



LES ZOONOSES INFECTIEUSES



Juillet 2024



*

Ce fascicule fait partie de l'ensemble des documents photocopiés rédigés de manière concertée par des enseignants de maladies contagieuses des quatre Ecoles nationales vétérinaires françaises, à l'usage des étudiants vétérinaires.

Sa rédaction et sa mise à jour régulière ont été sous la responsabilité de B. Toma jusqu'en 2006, avec la contribution, pour les mises à jour, de : G. André-Fontaine, M. Artois, J.C. Augustin, S. Bastian, J.J. Bénet, O. Cerf, B. Dufour, M. Eloit, N. Haddad, A. Lacheretz, D.P. Picavet, M. Prave

La mise à jour est réalisée depuis 2007 par N. Haddad, à l'exclusion de la fiche sur les corynebactérioses, réalisée par M.H. Laaberki.

La citation bibliographique de ce fascicule doit être faite de la manière suivante :

Haddad N. *et al.* Les zoonoses infectieuses, Photocopié des Unités de maladies réglementées des Ecoles vétérinaires françaises, Boehringer Ingelheim (Lyon), juin 2024, 230 p.

Nous remercions Boehringer Ingelheim qui, depuis de nombreuses années,
finance et assure la réalisation de ce photocopié.

OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE

Rang A (libellé souligné) et rang B

A l'issue de cet enseignement, les étudiants devront être capables :

• B	De présenter les cycles épidémiologiques (réservoirs, espèces réceptives et modalités de transmission) des agents des principales zoonoses infectieuses présentes en France ou pouvant représenter une menace pour la France
B	De discuter la notion de zoonose à travers des exemples inspirés de l'actualité (particulièrement COVID-19)
B	De présenter les circonstances de l'infection des humains pour chacune des principales zoonoses infectieuses présentes en France ou pouvant représenter une menace pour la France*
B	De présenter <u>les premiers symptômes chez les humains</u> pour les principales zoonoses infectieuses présentes en France ou pouvant représenter une menace pour la France*
B	De formuler des recommandations pour <u>prévenir l'exposition humaine</u> aux agents des principales zoonoses infectieuses présentes en France ou pouvant représenter une menace pour la France*
B	De présenter des conseils qu'un vétérinaire peut formuler <u>en cas d'exposition d'un humain</u> (notamment après morsure) aux agents des principales zoonoses infectieuses présentes en France ou pouvant représenter une menace pour la France*

* Il s'agit notamment des principales zoonoses transmissibles par morsure et/ou griffure (dont bartonellose, pasteurellose, infection à *Capnocytophaga sp.*, rage), par voie cutanéomuqueuse hors morsure ou griffure (Cowpox, leptospirose, rouget, infection à *Streptococcus suis*, tularémie), par voie aérienne (par les oiseaux : grippe aviaire, maladie de Newcastle, psittacose ; par les porcs, particulièrement grippe ; par les ruminants : chlamydiose, fièvre Q ; par les rongeurs : chorioméningite lymphocytaire (CML), hantaviroses (FHSR)), par voie orale (botulisme, campylobactériose, colibacillose à *Escherichia coli* entéro-hémorragiques (ECEH), hépatite E, listériose, nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (nvMCJ ou nvCJD), salmonellose), par des arthropodes vecteurs (encéphalite à tiques (TBE), infection à virus West Nile, fièvre boutonneuse méditerranéenne, maladie de Lyme) et des zoonoses sans voie préférentielle de transmission (brucellose, fièvre charbonneuse, tuberculose).

• .

SITES INTERNET SUR LES ZOONOSES

- <https://www.who.int/fr/>
- <https://www.santepubliquefrance.fr/>

Des fiches sur les principales zoonoses sont notamment disponibles sur le site :

- du Ministère de l'agriculture : <https://agriculture.gouv.fr/fiches-zoonoses>
- de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) : <https://www.inrs.fr/risques/zoonoses/fiches-zoonoses.html>
- de l'Anses : Fiches de dangers biologiques transmissibles par les aliments : <https://www.anses.fr/fr/content/fiches-de-dangers-biologiques-transmissibles-par-les-aliments>
-

NUMÉROS SPECIAUX OU ARTICLES DE SYNTHESE SUR LES ZOONOSES

- Académie vétérinaire de France. Les dossiers de l'AVF. One Health et zoonoses émergentes. <https://academie-veterinaire-defrance.org/les-dossiers-de-lavf/one-health-et-zoonoses-emergentes>
- EFSA & ECDC. The European Union One Health 2023 Zoonoses Report. Approved: 8 November 2023. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2022.7666>
- Esposito MM, Turku S, Lehrfield L, Shoman A. The Impact of Human Activities on Zoonotic Infection Transmissions. *Animals* (Basel). 2023 May 15;13(10):1646.
- Numéro Spécial « risques alimentaires et microbiologiques ». *Bulletin Épidémiologique, Santé Animale et Alimentaire (BEP)*, mai 2012, n°50, 64 pages [publication conjointe de l'Anses et de la DGAI]
- Chomel B. & Sun B. Zoonoses in the bedroom. *Emerg. Infect. Dis.*, 2011, **17**(2), 167-172
- Coker R., Rushton J., Mounier-Jack S., Karimuribo E., & al. Towards a conceptual framework to support One-Health research for policy on emerging zoonoses. *Lancet Infect Dis.*, 2011, **11**(4):326-31
- Eussen B.G.M. et al. Stimulating collaboration between human and veterinary health care professionals. *BMC Veterinary Research* (2017) 13:174. DOI 10.1186/s12917-017-1072-x
- Greger M. The Human/Animal interface: Emergence and Resurgence of Zoonotic Infectious Diseases.
- Haddad N. & Polack B. Facteurs d'émergence des maladies zoonotiques chez les animaux de production. *Le Point Vétérinaire Rural*, mai 2020, n° 405
- Haddad N. & Polack B. Zoonoses émergentes et réémergentes actuelles chez les animaux de production. *Le Point Vétérinaire Rural*, mai 2020, n° 405
- Meurens F., Dunoyer C., Fourichon C., Ferdts V., Haddad N., Kortekaas J., Lewandowska M., Monchatre-Leroy E., Summerfield A., Wichgers P.J., Van Der Poel W.H.M. & Zhu J. Animal board invited review: Risk of zoonotic disease emergence at the interface of wildlife and livestock systems. *Animal*. 2021 Jun 3;15(6):100241.
- Sherman D.M. A global veterinary medical perspective on the concept of One Health: focus on livestock. *ILAR J.*, 2010;51(3):281-7
- Spickler A.R. Zoonotic Diseases (professional version). MSD Veterinary manual. Révisé février 2023, modifié juin 2023. <https://www.msddvetmanual.com/public-health/zoonoses/zoonotic-diseases>
- Thal D.A., Mettenleiter T.C. One Health-Key to Adequate Intervention Measures against Zoonotic Risks. *Pathogens*. 2023 Mar 6;12(3):415.
- Wang L.F., Anderson D.E., Mackenzie J.S., Merson M.H. From Hendra to Wuhan: what has been learned in responding to emerging zoonotic viruses. *Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):e33-e34.
- Wolfe N.D., Panosian Dunavan C. & Diamond J. Origins of major human infectious diseases. *Nature*, 2007, **447**, 279-283

Par ailleurs, des références bibliographiques sont fournies pour différentes zoonoses.

SOMMAIRE

Bibliographie	4
GÉNÉRALITÉS	
Définition et délimitation	9
Importance	10
Etiologie	11
Symptomatologie	11
Epidémiologie	11
ÉTUDE ANALYTIQUE	
I - Zoonoses présentes en France ou susceptibles de l'être	
Anaplasmoses et ehrlichioses	125
Arboviroses (généralités)	17
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (Infection par)	23
Botulisme	24
Brucellose	27
Campylobactériose	31
Chlamydioses	34
Chorio-méningite lymphocytaire (CML)	36
COVID-19	38
Cowpox	104
Diphthéries zoonotiques	43
Ecthyma contagieux	108
Encéphalites à tiques	46
Encéphalomyocardite	50
<i>Escherichia coli</i> entérohémorragiques (infection par)	51
<i>Escherichia coli</i> extra-intestinaux (infection par)	53
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	125
Fièvre charbonneuse	54
Fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR)	57
Fièvre Q	61
Grippes zoonotiques et grippes pandémiques d'origine zoonotique	65
Hépatites virales	71
Leptospirose	75
Listériose	79
Maladie d'Aujeszky	83
Maladie de Borna	84
Maladie de Creutzfeldt-Jakob atypique (ou nouveau variant)	85
Maladie des griffes du chat (bartonellose à <i>Bartonella henselae</i>)	88
Maladie de Lyme	91
Maladie de Newcastle	95
Morsure (infections diverses transmises par)	96
Mpox (ex-Monkeypox ou variole du singe)	106
Pasteurellose	101
Poxviroses	103
Pseudocow-pox	109
Pseudotuberculose	111
Psittacose	114
Rage	117
Rickettsioses	123
Rouget	127
Salmonelloses zoonotiques	129

Shigelloses	135
Staphylococcies zoonotiques	136
Stomatite papuleuse des bovins	109
Streptobacillose	138
Streptococcies zoonotiques	140
Tahyna (infection par le virus)	143
Tétanos	144
Tuberculose	146
Tularémie	150
Typhus (épidémique et murin)	124
Usutu (infection à virus)	158
Vaccine	105
Vibrioses zoonotiques	154
West-Nile (infection à virus)	156
<i>Yersinia enterocolitica</i> (infection par)	161
ÉTUDE ANALYTIQUE	
II - Zoonoses « exotiques »	
Borrélioses exotiques	165
Coronaviroses zoonotiques « exotiques »	166
Ebola (maladie due au virus)	169
Encéphalite japonaise	172
Fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC)	174
Fièvre de Lassa	178
Fièvre de la vallée du Rift (FVR)	179
Fièvre jaune	181
Fièvre sévère avec syndrome thrombocytopénique (FSST)	183
Hendra (maladie due au virus)	185
Herpes B (infection par le virus)	186
Maladie de Marburg	188
Maladie de Yaba	203
Mélioïdose	190
Méningo-encéphalomyélites équine (Est, Ouest et Vénézuéla)	192
MERS (Middle East Respiratory Syndrome)	167
Morve	194
Nipah (maladie due au virus)	196
Peste	199
Sodoku	204
SRAS (Syndrome respiratoire aigu sévère)	166
Stomatite vésiculeuse contagieuse	205
Syndrome cardiopulmonaire à Hantavirus (HCPS)	57
LUTTE CONTRE LES ZOONOSES	
Obstacles	209
Modalités	210
Résultats	213
ANNEXES	
Liste des maladies humaines à déclaration obligatoire	217
Liste des zoonoses infectieuses maladies professionnelles pouvant être indemnisées	218
Classification des principales zoonoses infectieuses par espèce animale	219
Classification des zoonoses infectieuses en fonction de leur importance	221
Arrêté du 4 novembre 2002 et ses annexes	223
INDEX	230

GÉNÉRALITÉS

I - DÉFINITION ET DÉLIMITATION

UNE ZOONOSE EST UNE MALADIE/INFECTION DONT L'AGENT EST TRANSMIS NATURELLEMENT (DIRECTEMENT OU INDIRECTEMENT) DES ANIMAUX VERTEBRES AUX HUMAINS (ET VICE-VERSA).

Cette définition, inspirée de celle donnée en 1959 par les experts de l'O.M.S. appelle quelques commentaires destinés à en expliciter les différents termes et délimiter ainsi le cadre des zoonoses.

1/ ZOONOSE

Terme créé à partir des deux racines grecques : **zoo = animal et nosos = maladie** (par Virchow au 19^{ème} siècle). Le terme « zoonose » serait la contraction, par commodité de langage, des termes plus rébarbatifs :

- Zoo-anthroponose : évoquant la transmission de l'animal vers les humains ;
- Anthro-po-zoonose : évoquant la transmission des humains à l'animal.

Ce terme ne signifie pas « Maladie des animaux » mais « **Maladie** (sous-entendu des humains) **due aux animaux** », ce qui implique que les animaux jouent un **rôle causal** dans la transmission de l'agent pathogène aux humains. Cela permet de différencier les zoonoses des maladies historiquement d'origine animale mais qui ont cessé de l'être suite à une adaptation de l'agent pathogène à l'espèce humaine (ex. : SIDA, dont le virus a été initialement transmis de singes aux humains, mais qui a cessé de l'être à moment donné, en raison de son adaptation à l'espèce humaine et à une transmission devenue strictement interhumaine ; cf. aussi la problématique posée par le virus SARS-CoV-2 agent de la COVID-19, dans le chapitre dédié).

On peut schématiquement distinguer deux catégories de zoonoses :

- celles pour lesquelles une source animale est obligatoire pour qu'un humain s'infecte (sauf éventuelles exceptions). C'est le cas pour la rage, la brucellose, le rouget, la morve, la tularémie... dans le cas de telles maladies, les humains sont des **culs-de-sac épidémiologiques** ;
- celles pour lesquelles une **transmission interhumaine secondaire** est possible. Néanmoins, une fois le foyer ou l'épidémie maîtrisée, une source animale sera de nouveau nécessaire pour l'émergence de nouveaux cas humains. C'est le cas pour la peste, la maladie à virus Ebola, les TIAC à Salmonelles...

2/ MALADIE/INFECTION

Le terme d'infection doit être pris au sens large, englobant les agents microbiens ET parasitaires responsables de zoonoses. La juxtaposition des termes « infection » et « maladie » signifie qu'un agent zoonotique peut occasionner chez les animaux sources et/ou les humains à la fois des manifestations cliniques (maladie) et/ou une forme inapparente.

Ces termes éliminent du cadre des zoonoses :

- les maladies causées à des humains par des animaux, mais qui ne sont pas des maladies infectieuses (envenimation ophidienne, pneumonie allergique des éleveurs d'oiseaux, allergie aux poils de chat, etc.) ;
- les maladies dont les agents sont spécifiquement pathogènes pour les humains, lorsqu'ils sont transmis par des animaux ou des denrées d'origine animale qui sont de simples véhicules (passifs ou mécaniques) de ces agents (ex.: agents de la scarlatine, de la poliomyélite, transmis accidentellement par le lait, les viandes...).

3/ DONT L'AGENT EST TRANSMIS

Notion de **transmissibilité**, différenciant « zoonoses » et « maladies communes aux animaux et aux humains » : cette dernière appellation implique seulement une cause commune à la maladie affectant les animaux et les humains **indépendamment l'un de l'autre** (ex. des gangrènes gazeuses, non zoonotiques puisque les humains et les animaux s'infectent à partir d'un même réservoir tellurique sans lien entre les deux. Il n'est pas toujours facile de prouver dans ce cas si un agent pathogène, notamment nouvellement identifié, est zoonotique ou présent indépendamment chez les animaux et les humains (ex. SARM, *Mycobacterium hominisuis*...), même si des techniques de typage moléculaire peuvent contribuer à résoudre certaines de ces énigmes.

4/ NATURELLEMENT

Exclut les maladies qui relèvent seulement de la transmission expérimentale et qui engloberaient la grande majorité des maladies infectieuses des humains (en particulier, transmission expérimentale à la souris).

5/ DIRECTEMENT OU INDIRECTEMENT

Directement : à partir de l'animal lui-même, vivant ou mort (notion de contagiosité) : morsure (ex.: rage), voie transcutanée (ex.: leptospirose à partir des urines des animaux excréteurs), aérosol (ex.: fièvre Q, à partir des ruminants ayant avorté), voie féco-orale (ex.: campylobactériose à partir de chiots ou de chats diarrhéiques)...

Indirectement, une zoonose peut être transmissible, mais non contagieuse : à partir de productions animales comme les aliments (ex. des TIAC à salmonelles, du botulisme...), par le biais d'arthropodes vecteurs (ex.: maladie de Lyme, maladie à virus West Nile)...

6/ DES ANIMAUX VERTEBRES

Restrictif, mais assez large car comprend : mammifères, oiseaux, poissons, reptiles...domestiques et sauvages.

7/ (VICE-VERSA)

Souligne la réciprocité, l'**inter-transmissibilité** des zoonoses, qui peut s'exercer dans le sens Animal(ux) → humain(s) (le plus souvent) mais aussi humain → Animal(aux). Cette 2^{ème} option est loin d'être systématique, notamment lorsque les humains représentent un **cul-de-sac épidémiologique** (Exemple : rage, West-Nile....). C'est pourquoi cette mention est mise entre parenthèses.

Il existe aussi des zoonoses « **réversibles** », l'agent étant transmis des humains aux animaux, qui peut à son tour retransmettre cet agent aux humains (ex. : *Mycobacterium tuberculosis*). La COVID-19 entre de façon limitée dans ce schéma.

Enfin, pour certaines zoonoses c'est historiquement les humains qui ont très probablement été à l'origine de la transmission d'un agent pathogène à une espèce animale et non l'inverse. Ainsi, l'ancêtre de *Mycobacterium bovis*, agent de la tuberculose bovine, a initialement été transmis aux bovidés par les humains à l'occasion de la domestication.

En pratique, on ne s'intéresse aux zoonoses que dans la mesure où l'agent pathogène responsable est transmis des animaux vers les humains (que cette transmission soit ou non réversible) (problématique de **santé publique**).

Tableau récapitulatif des catégories d'agents pathogènes et exemples de maladies qui leur correspondent :

Spécifiques des animaux	Spécifiques des humains	Communs aux humains et aux animaux sans transmission de l'un à l'autre	Zoonotiques
Maladie de Carré du chien	Rougeole	Espèces de <i>Clostridium</i> agents de gangrènes gazeuses	Brucellose, rage

Néanmoins, la place des zoonoses ne cesse de croître. En effet, à l'heure actuelle, **environ 75% des maladies transmissibles humaines émergentes sont zoonotiques**. Par ailleurs, le positionnement d'une maladie dans une de ces catégories peut ne pas être définitivement figé dans le temps (ex. SIDA).

II - IMPORTANCE

Outre le fait que leur **nombre** est très élevé et ne cesse de croître, pour différentes raisons (cf. « Zoonoses émergentes »), l'importance des zoonoses tient à différents facteurs, associés ou pas :

1/ La **gravité** médicale : certaines zoonoses sont (quasi) **inéluctablement mortelles**, telle la rage, d'autres toujours **sévères** (brucellose, tuberculose, leptospiroses, morve, tularémie, listériose, encéphalites virales...), alors que d'autres généralement **bénignes**, comme la vaccine, la maladie de Newcastle... peuvent être graves voire mortelles chez des personnes à risque, notamment les immunodéprimés dont le nombre augmente.

2/ La **fréquence** : certaines zoonoses sont très fréquentes (ex. : pasteurellose d'inoculation, salmonellose...). Inversement, d'autres zoonoses n'existent même pas dans le pays. Cependant, le fait que les humains soient menacés peut conduire à l'application de mesures de lutte extrêmement onéreuses, sur la base du principe de précaution. Il en est ainsi de la rage (maintien de la vaccination antirabique des renards à l'est de la France pendant plusieurs années après l'éradication de la rage vulpine) ou des mesures de surveillance mises en œuvre vis-à-vis de maladies émergentes ou à menace d'émergence sur le territoire. Dans ce cas, la lutte et, partant, son prix de revient, peuvent n'être justifiés que par le risque de transmission aux humains.

3/ Leur impact économique : pour certaines d'entre elles, cet **impact** se surajoute alors à l'impact zoonotique : tuberculose, brucellose, influenza aviaire hautement pathogène H5N1 zoonotique...

En fonction de leur fréquence et de leur gravité chez les humains, les zoonoses ont été divisées en catégories.

Zoonoses majeures : les plus fréquentes ou les plus graves : rage, brucellose, tuberculose, salmonelloses...

Zoonoses mineures : rares et bénignes : maladie de Newcastle, ecthyma...

Zoonoses exceptionnelles, certaines pouvant être très graves (encéphalite B ; maladie de Marburg).

Cette classification (cf. annexe) est cependant très relative, valable au moment et à l'endroit où elle est établie.

On range enfin sous le vocable « **Zoonoses potentielles** » ou « **incertaines** » des maladies communes dont la transmissibilité est suspectée mais pas prouvée : Ex : *Histoplasmosse, infections par Paramyxovirus parainfluenzae...* Il n'est pas (encore) formellement établi que l'animal soit une source d'infection pour les humains.

III - ÉTIOLOGIE

Les zoonoses sont qualifiées d'infectieuses ou de parasitaires en fonction de la nature de l'agent causal. Seules sont évoquées ici les zoonoses bactériennes et virales ainsi que celles associées à des prions (Nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob). Les zoonoses parasitaires sont traitées dans le cours de Parasitologie.

IV - SYMPTOMATOLOGIE

L'expression clinique des zoonoses est extrêmement **variée** tant chez les humains que chez l'animal : elles peuvent être à dominante septicémique, nerveuse, digestive, respiratoire, cutanée, muqueuse... à évolution plus ou moins rapide, plus ou moins grave... (cf. caractéristiques de chacune d'entre elles).

Certaines zoonoses s'expriment cliniquement chez les humains et l'animal ; elles sont dites :

- « **isosymptomatiques** » lorsque la symptomatologie est identique ou très voisine chez les humains et les animaux (*exemples : rage, morve*)

- **anisosymptomatiques** lorsque les manifestations sont différentes. Par exemple :

- ◆ *la fièvre charbonneuse, le rouget*, maladies septicémiques chez les animaux, sont habituellement localisées et moins graves chez les humains ;
- ◆ *la brucellose*, maladie abortive chez les ruminants, se manifeste chez les humains sous différentes formes : aigue (septicémique), subaiguë (dite viscérale ou localisée, avec souvent localisation génitale chez les humains, ou ostéo-articulaire), et chronique (avec forte asthénie et atteinte ostéo-articulaire)

Certaines zoonoses sont cliniquement silencieuses chez l'animal source d'agents pathogènes pour les humains (*exemples : pasteurellose d'inoculation, hépatite E, hantavirose...*). Les humains sont alors les « révélateurs » de l'infection animale inapparente.

L'inverse est possible : l'apparition de la tuberculose dans une étable indemne s'explique parfois par l'existence d'une infection tuberculeuse non cliniquement exprimée de l'éleveur ou de son entourage.

V - ÉPIDÉMIOLOGIE

A - ÉPIDÉMIOLOGIE ANALYTIQUE

1. LES SOURCES DE L'INFECTION

Les sources de l'infection humaine sont très nombreuses : ce sont l'animal vivant, les cadavres, les produits animaux et tous les objets qui peuvent être pollués.

✱ **Les animaux vivants** : l'infection peut être cliniquement exprimée ou inapparente ou latente :

Les risques d'infection varient avec le degré d'expression clinique. Ainsi, en cas de septicémie animale (ex. : *IAHP, rouget, peste, tularémie*), les animaux peuvent être très contagieux directement et/ou à l'origine d'une large contamination du milieu extérieur par les sécrétions, excréments, etc. Cependant, ce type d'évolution ne passe pas inaperçu si les animaux atteints sont visibles ; il permet de suspecter l'étiologie de la maladie et de prendre les précautions qui s'imposent.

Au contraire, les formes cliniquement **frustes** et plus encore inapparentes, certes quantitativement moins contaminantes, accroissent le risque en raison de leur insidiosité : *tuberculose, brucellose, salmonellose*, infection à virus *Influenza* IAHP H7N9, même si certains mutants IAHP sont apparus... De telles infections peuvent poser de délicats problèmes de dépistage chez l'animal.

L'infection d'humains par l'animal vivant se réalise soit de façon flagrante, plus ou moins **traumatisante** (ex. des contaminations par morsure ou griffure : *rage, sodoku, pasteurellose...*), soit, le plus souvent, de façon **inapparente**, notamment par contact, inhalation..., avec de très nombreux exemples : *tuberculose, brucellose, tularémie, grippe à virus H5N1, H7N9...*

✱ **Les animaux morts, leur dépouille, les produits alimentaires, les produits manufacturés** peuvent constituer autant de sources d'infection, ainsi que l'ensemble du milieu extérieur.

Les espèces animales qui sont à l'origine de l'infection d'humains sont très diverses, parfois pour une même zoonose. A la fin de ce polycopié sont présentés des tableaux regroupant, par espèce animale, les principales zoonoses infectieuses.

2. LES VOIES DE TRANSMISSION

Comme pour toutes les maladies infectieuses, la contagion peut être selon les zoonoses **directe** ou **indirecte**. Une voie peut être exclusive, inversement la transmission peut emprunter des voies multiples. Des exemples sont donnés ci-dessous :

- respiratoire : brucellose, chlamydie, fièvre Q, tuberculose, grippe à virus H5N1...
- digestive : brucellose, yersiniose, salmonellose et autres TIAC, tuberculose...
- transcutanée et/ou muqueuse : brucellose, leptospirose, rouget, varioles, zoonoses transmissibles par des arthropodes vecteurs (moustiques, puces, tiques...) comme les arboviroses ...

B - ÉPIDÉMIOLOGIE SYNTHÉTIQUE

1. CIRCONSTANCES DE LA CONTAMINATION DES HUMAINS

Elles peuvent être ramenées à quatre grandes catégories :

✱ **ZOONOSES PROFESSIONNELLES** (en anglais : « occupational zoonoses ») : Contractées au cours de l'exercice normal d'une profession qui expose au contact des animaux vivants, cadavres, carcasses et divers produits d'origine animale : éleveurs, bouchers, équarrisseurs... ouvriers des cuirs, des peaux, de la laine, **vétérinaires**. Certaines zoonoses sont inscrites sur la liste des « **maladies professionnelles** » et prises en considération par décrets relatifs à la législation sur le travail en application du Code de la Sécurité Sociale (cf. liste en annexe, p. xx)

✱ **ZOONOSES ACCIDENTELLES DONT ZOONOSES ALIMENTAIRES** : Conséquences d'une contamination imprévisible ou difficilement prévisible, « accidentelle » : telles la rage (morsure), ou la brucellose et la salmonellose... (absorption d'une denrée d'origine animale apparemment saine).

✱ **ZOONOSES DE LOISIRS** : Variété des précédentes et contractées à la faveur de diverses occupations « non professionnelles » : leptospirose après une baignade dans des eaux contaminées, tularémie au cours d'une partie de chasse, fièvre Q en passant à proximité d'une pâture occupée par des ruminants infectés...

✱ **ZOONOSES FAMILIALES** : Transmissibles aux membres de la maison par les animaux de compagnie : maladie des griffes du chat, psittacose, chorioméningite lymphocytaire, tuberculose, échinococcose...

2. MODALITES DE TRANSMISSION DES AGENTS ZOONOTIQUES BACTERIENS ET VIRAUX A PARTIR D'HÔTE(S) RESERVOIR(S)

✱ **TRANSMISSION DIRECTE** : De nombreuses zoonoses infectieuses (*rage, fièvre charbonneuse, brucellose...*) entrent dans cette catégorie, même si d'autres hôtes (de liaison) peuvent intervenir (ex. : chat pour la *rage*)

✱ **TRANSMISSION INDIRECTE A PARTIR DU RESERVOIR** : Dès lors que l'on exclut ici les zoonoses parasitaires, impliquant un rôle particulier des divers acteurs du cycle parasitaire, diverses modalités sont possibles, dont les modalités suivantes :

- Pour certaines zoonoses bactériennes et surtout virales, le réservoir sauvage n'a que de très faibles probabilités de contact avec des humains. Dans ce cas, une autre espèce, sauvage ou domestique peut jouer :
 - Soit un rôle de facilitateur » de l'infection humaine : on parle d'**hôte de liaison (ou relais)**. C'est le cas, par exemple, pour deux zoonoses d'émergence récente : l'infection à virus Nipah (réservoir : chauve-souris, hôte relais, au moins en Malaisie : porc). C'est aussi régulièrement le cas pour l'infection à virus Ebola (relais : primates non humains) ;
 - Soit un rôle indispensable dans le franchissement de barrière(s) d'espèce(s) et notamment d'adaptation de l'agent pathogène aux humains : on parle d'**hôte intermédiaire**, dont le sens a donc une signification différente de celui employé dans le cas des parasites. Cela a par exemple été le cas pour le virus SARS-CoV agent du SRAS (réservoir : chauve-souris, plusieurs hôtes intermédiaires dont la civette) et possiblement pour la COVID-19 (réservoir : chauve-souris, hôte(s) intermédiaire(s) inconnu(s))
- Transmission **alimentaire** : ce n'est pas l'animal lui-même qui peut transmettre directement l'agent, mais des aliments d'origine animale qui servent de relais de transmission (ex. : agent de l'ESB). Cette modalité peut être obligatoire ou pas. Dans ce dernier cas, elle peut être la modalité la plus fréquente (ex. : listériose) ou pas (ex. : tuberculose) par rapport à une transmission par un animal réservoir ou hôte relais ;
- Transmission **vectorisée** : un vecteur arthropode assure la transmission **biologique** aux humains. C'est le cas des **arboviroses** (ex. Infection West Nile, dont le virus est entretenu par l'avifaune et est transmis à des humains par un moustique), **de maladies bactériennes à transmission vectorisée** (ex. maladie de

Lyme, dont l'agent est transmis par des tiques), **de protozooses** (ex. Leishmaniose, dont l'agent est transmis par des phlébotomes) ... Beaucoup de maladies émergentes ou réémergentes entrent dans cette catégorie.

A noter que la même maladie peut bénéficier de plusieurs modes de transmission, comme l'illustrent de nombreux exemples : brucellose, fièvre de la vallée du Rift, fièvre Q....

VI. ZOONOSES ET CONCEPT « ONE HEALTH » (UNE SEULE SANTE)

Les zoonoses occupent une place particulière parmi les maladies émergentes et leur importance tend à augmenter mécaniquement : en effet, 75% environ des maladies infectieuses et parasitaires émergentes humaines sont des zoonoses. Les zoonoses émergentes les plus fréquentes sont dues à quatre principales catégories d'agents, avec des interpénétrations entre certaines d'entre elles : **virus à ARN** (plus facilement adaptables aux humains car les mutations de l'ARN ne sont pas corrigées), agents transmis par voie alimentaire (notamment des bactéries connues mais présentant des profils nouveaux d'**antibiorésistance**), agents ayant comme source directe ou indirecte la **faune sauvage** (notamment chiroptères), et bactéries et virus (à ARN) **vectorisés par des arthropodes** (prolifération et extension géographique associées aux changements climatiques, transport sur de nouveaux territoires des arthropodes vecteurs et/ou des agents pathogènes...).

✱ Circonstances d'émergence :

Ainsi que cela a déjà été précisé, les zoonoses connaissent actuellement une période que l'on pourrait qualifier de faste. Si des émergences d'agents zoonotiques ont toujours été présentes, on tend actuellement à considérer que deux périodes ont été particulièrement propices dans l'Histoire de l'espèce humaine à l'émergence de zoonoses :

- celle de la sédentarisation humaine, qui a conduit à des contacts accrus avec les animaux, qu'il s'agisse de prédateurs alimentaires comme les rongeurs ou d'animaux amenés à la domestication ;
- la période contemporaine, qui survient de façon d'autant plus spectaculaire qu'elle succède à une époque (années 1940-80) durant laquelle de nombreux scientifiques ont cru à la disparition des maladies infectieuses, du fait de l'avènement de vaccins et d'antibiotiques.

Les humains ont joué et continuent de jouer un grand rôle dans ce processus. De très nombreux facteurs, qu'il n'est pas possible de détailler ici, concourent à cette émergence. Citons :

- la révolution de l'élevage, sans doute la plus importante historiquement depuis la domestication : l'augmentation des besoins en protéines animales a engendré la création de races spécialisées, plus fragiles immunologiquement, la densification et l'augmentation considérable de la taille des élevages (ex. élevages de porcs en Chine et épidémie à *Streptococcus suis*), l'augmentation des stress, la suppression de la diversité, l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance ou dans le cadre de l'antibio-prophylaxie.... Tous ces éléments contribuent à une augmentation de l'émission d'agents pathogènes, à l'apparition de variants, notamment de souches antibiorésistantes, et à l'augmentation de la probabilité de contamination humaine, surtout lorsque ces élevages sont situés en zone périurbaine (ex. Fièvre Q en 2007-2009 aux Pays-Bas);
- L'importance des marchés d'animaux vivants (ex. SRAS, grippe à virus H5N1, H7N9, COVID-19 (?)...), ainsi qu'une augmentation de la demande en viande de brousse, laquelle engendre des risques de transmission zoonotique associés à la chasse plutôt qu'au stade de la consommation de viande ;
- La mondialisation des échanges : humains, animaux (transport à longue distance d'agents zoonotiques, notamment ceux ayant émergé en élevage industriel, ou bien de ceux hébergés par des animaux de compagnie ou « exotiques » destinés à des zoos voire à faire office de NAC : ex. Peste, Monkey Pox), végétaux ou industriels (transport à longue distance d'arthropodes vecteurs de zoonoses (ex. hypothèse du transport jusqu'à New York de moustiques infectés par le virus West Nile dans des pneus usagés) ;
- Action sur les environnements naturels, de façon directe ou indirecte. De façon directe, la déforestation pour la mise en place de pâturages, de routes..., rapproche les humains et/ou leurs animaux domestiques d'une part et des réservoirs animaux. Ainsi, le rôle de réservoir des chauves-souris, qui représentent 20% des espèces de mammifères de la planète et semblent particulièrement adaptées pour héberger de nombreux agents à potentiel zoonotique, est de plus en plus mis en exergue (ex. : infection à virus Hendra, Nipah, SRAS, COVID-19...), en partie parce que des interfaces de plus en plus nombreuses se sont créées avec les humains et/ou ses animaux domestiques. Par ailleurs, la prolifération favorisée par les humains de certaines espèces, que ce soit à des fins de protection animale (ex. blaireau en Angleterre et tuberculose bovine) ou à des fins lucratives (ex. : chiens viverrins en Europe de l'Est et rage), peut entraîner l'apparition de nouveaux réservoirs et la réémergence de maladies zoonotiques dont la fréquence avait diminué. L'augmentation de la densité des vecteurs arthropodes d'agents zoonotiques et/ou de leur zone

d'expansion géographique contribue par ailleurs à l'émergence de certaines zoonoses (maladie de Lyme). Les changements climatiques actuels contribuent à la fois à l'augmentation de la colonisation de nouveaux territoires par certains vecteurs (ex. phlébotomes et leishmaniose en France) et/ou réservoirs.

✱ Concept « One Health » :

Le concept d'une seule santé (en fait déjà mis en application à maintes reprises dans l'Histoire) a été théorisé et est né officiellement en 2008 sous l'égide de la « Wildlife Conservation Society », de l'OMS, de l'OIE et de la FAO¹. Diverses émergences, dont celle de l'ESB, des infections à virus Ebola, Nipah, Hendra, à souches antibiorésistantes, ont contribué à la naissance de ce concept, mais c'est l'émergence du virus H5N1 zoonotique en 2003 qui a fait office d'électrochoc. La menace de nouvelles émergences a conduit l'OMS à établir une liste de maladies, parmi lesquelles la **maladie X** figure en bonne place : il s'agit de mettre en exergue le fait que des maladies encore inconnues vont forcément émerger. L'émergence récente de la COVID-19 confirmé de façon particulièrement spectaculaire le bien-fondé de ce concept.

Une nouvelle définition opérationnelle a été rendue officielle le 1^{er} décembre 2021, selon laquelle il s'agit d'une « Approche intégrée et unificatrice qui vise à équilibrer et à optimiser durablement la santé des personnes, des animaux et des écosystèmes ».

Le concept « One Health » est donc une approche globale de la santé et donc de la lutte contre les dangers qui s'intègrent dans ce concept, en particulier les zoonoses (cf. Lutte).

¹ OMS = organisation mondiale de la santé ; OIE = organisation mondiale de la santé animale ; FAO = organisation pour l'alimentation et l'agriculture

ÉTUDE ANALYTIQUE

Chapitre premier

ZOONOSES DÉJÀ SIGNALÉES EN FRANCE

Codes pour les cartes de France :



France infectée, présence dans tout le pays ou dans plusieurs régions



France non infectée actuellement



France infectée, zone atteinte limitée (lorsque la tache rouge n'est pas centrale, elle correspond à la/aux zone(s) géographique(s) atteinte(s) en France)

Arbovirus

Pays /zone infectée	Présence en France	Principaux symptômes	Réservoir	Rôle animaux domestiques	Principal mode de transmission
Majorité : « exotiques » mais certaines en expansion	f° maladie	Syndrome grippal Encéphalite ou fièvre hémorragique	Faune sauvage	Si infectés : souvent hôtes accidentels et sensibles	Vectoriel (par définition)

ARBOVIROSES (Généralités)

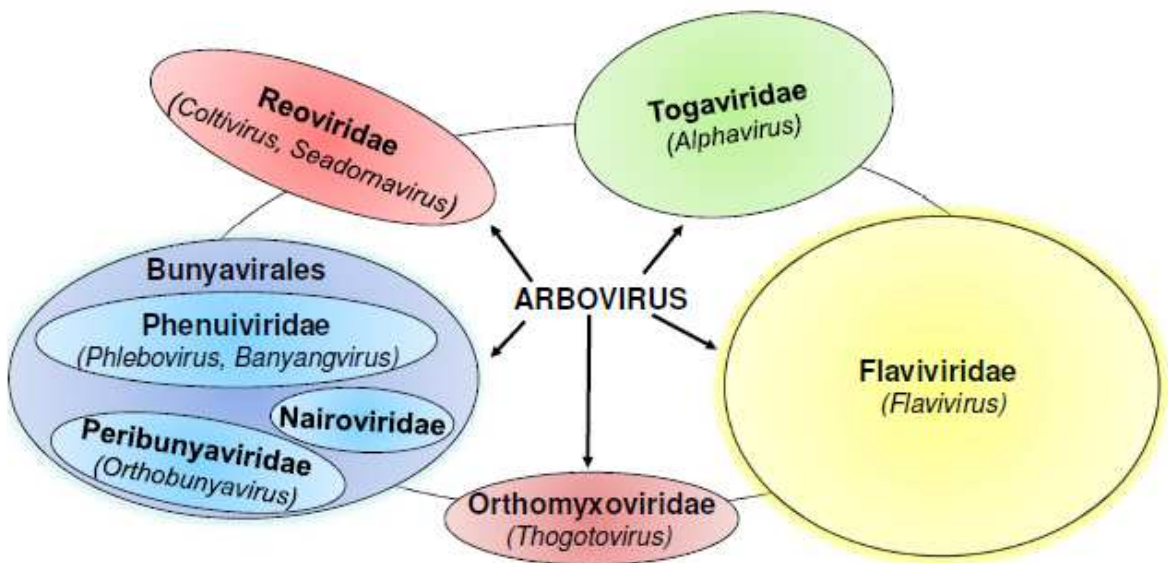
Les arboviroses sont des maladies dues à des « **virus entretenus principalement dans la nature par transmission biologique de vertébré à vertébré par l'intermédiaire de vecteurs arthropodes hématophages** ». De tels virus sont appelés **arbovirus** (abréviation de « *arthropod borne virus* »).

La définition des arbovirus est une **définition épidémiologique** fondée sur leur **transmission biologique** assurée par certains arthropodes. Sur le plan taxonomique en revanche, les arbovirus se répartissent entre huit familles virales et 14 genres. Les principaux arbovirus pathogènes, et en particulier ceux qui sont zoonotiques, appartiennent à trois familles (*Bunyaviridae*, *Flaviviridae* et *Togaviridae*), et plus marginalement à d'autres familles, ainsi que le montrent la figure 1 et le tableau I.

On connaît actuellement plus de 600 **arbovirus** et leur nombre augmente régulièrement, d'une dizaine par année, en fonction d'isollements réalisés à partir des arthropodes et d'hôtes vertébrés. Parmi cet immense groupe de virus, certains sont strictement **spécifiques de l'animal** (ex.: virus de la FCO) ; d'autres ne sont connus que chez les humains (ex.: virus des dengues). Cependant, dans ce cas, on peut soupçonner l'existence d'un réservoir animal encore méconnu. **La plupart des arbovirus peuvent infecter à la fois des humains** (plus de 150 arbovirus identifiés) **et des animaux**, dont certains en constituent le **réservoir** et sont donc zoonotiques. Si les arbovirus sont répandus sur tous les continents et sous tous les climats, leur distribution géographique est notamment tributaire de celle du/des vecteur(s). C'est pourquoi on trouve (encore) une plus grande variété de ces agents sous les tropiques que dans les régions tempérées, même si le réchauffement climatique et la globalisation des échanges tendent à rebattre les cartes.

Les espèces affectées sont très nombreuses : presque toute la gamme zoologique d'homéothermes ou d'ectothermes peut servir d'hôte régulier ou occasionnel. Il s'agit là d'un fait assez exceptionnel en virologie, où le spectre est souvent limité, puisque beaucoup d'arbovirus peuvent se multiplier dans des cellules de mammifères, d'oiseaux, de reptiles et d'arthropodes.

FIGURE 1. Représentation schématique de la distribution des principaux arbovirus, notamment zoonotiques, au sein des groupes de classification des virus



TABEAU 1. Principales arboviroses zoonotiques

*Virus déjà détectés en France hexagonale (infections autochtones animales et/ou humaines)

Ordre, Famille et genre viral	Nom de la maladie (et du virus)	Distribution géographique	Arthropodes vecteurs	Espèces cibles ou amplificatrices (+réservoir)	Symptômes chez les humains
Bunyavirales (F. <i>Nairoviridae</i>)					
<i>Orthonairovirus</i>	NSDV (Maladie de Nairobi)	Afrique de l'Est	Moustiques	Petits ruminants, humains	Hépatite, fièvre hémorragique
	CCHFV (Fièvre Crimée-Congo)*	Afrique, Asie, Espagne, France	Tiques	Humains, (Ruminants)	Hépatite, Fièvre hémorragique
	YEZV (maladie de Yezo)	Japon	Tiques	Humains (inconnu)	Syndrome fébrile, arthralgies
Bunyavirales (F. <i>Peribunyaviridae</i>)					
<i>Orthobunyavirus</i>	LACV (maladie de La Crosse)	Amérique du Nord	Moustiques	Humains (micromammifères)	Encéphalites
	NRIV (maladie de Ngari)	Afrique	Moustiques	Humains (ruminants, autres espèces ?)	Fièvre hémorragique
	OROV (Fièvre d'Oropouche)	Amérique latine	Moustiques	Humains (oiseaux, micromammifères, paresseux)	Fièvre algique, , méningo-encéphalite
	TAHV (maladie (à virus) Tahyna)*	Europe (dont France) Australie	Moustiques	Humains, cheval (lagomorphes)	Syndrome fébrile
Bunyavirales (F. <i>Phenuiviridae</i>)					
<i>Phlebovirus</i>	RVFV (Fièvre de la vallée du Rift)	Afrique	Moustiques	Ruminants, humains (ruminants)	Syndrome grippal, Hépatite, Fièvre hémorragique
	(V. des) Fièvres à phlébotomes	Bassin méditerranéen, Asie	Phlébotomes	Anx domestiques, humains (rongeurs)	Fièvre, encéphalite
	TOSV (maladie (à virus) Toscana)	Sud et Est de l'Europe	Phlébotomes	Humains (inconnu)	Méningo-encéphalite
	TcTV (maladie de Tacheng)	Chine, Turquie	Tiques	Humains (inconnu)	Fièvre, troubles digestifs sévères
<i>Bandavirus</i>	HRTV (maladie de Heartland)	Amérique du Nord	Tiques	Humains (grands mammifères ?)	Fièvre, thrombocytopénie, leucopénie
	Huaiyangshan banyang ou Dabie mountain virus (ex-V. SFTS)	Asie du Sud-Est	Tiques	Humains (mammifères domestiques et sauvages)	Fièvre, thrombocytopénie, diarrhée, fièvre hémorragique
Flaviviridae et apparentés					
<i>Flavivirus</i>	AHF (fièvre d'Alkhurma)	Arabie Saoudite	Tiques	Humains (mouton ? dromadaire ?)	Fièvre hémorragique
	ALSV (Fièvre d'Alongshan)	Chine, émergent en Europe	Tiques	Humains	Syndrome pseudo-grippal
	BANV (maladie de Banzi)	Afrique	Moustiques	Humains (rongeurs)	Fièvre
	(BHAV (maladie de Bhanja)	Afrique, Asie, Europe	Tiques	Bovins, ovins, humains (mammifères ?)	Fièvre algique, céphalées, photophobie.
	DENV (Dengue)¹	Zones tropicales	Moustiques	Humains (PNH)	Fièvre avec rash, fièvre hémorragique
	JEV (encéphalite japonaise)	Asie	Moustiques	Porc, humains, (oiseaux)	Encéphalite
	SLEV (Encéphalite de St Louis)	Amérique du Nord, Amérique latine	Moustiques	Humains (oiseaux)	Encéphalite
	TBEV (encéphalite à tiques)*	Europe : de la Scandinavie à la Grèce	Tiques	Humains (rongeurs, oiseaux)	Encéphalite
	MVEV (encéphalite de la vallée de Murray)	Australie, Nouvelle-Guinée	Moustiques	Humains (oiseaux)	Encéphalite
	JMTV (Jingmen)*	Chine, émergent en Europe	Tiques	Humains, ruminants (rongeurs)	Fièvre sévère
	OHFV (Fièvre hémorragique d'Omsk)	Sibérie	Tiques (<i>Ixodidae</i>)	Humains (Rongeurs, rat musqué)	Fièvre hémorragique

	VFV ou V. Amaril (fièvre jaune)	Afrique et Amérique tropicales	Moustiques	Humains, (singes)	Hépatite, Fièvre hémorragique
	LIV (Louping ill) (gr. encéphalites à tiques)	Grande Bretagne historiquement, extension en Europe	Tiques	Humains (≠ mammifères, dont mouton et lièvre Lagopède)	Syndrome grippal, ± encéphalite graves
	POWV (maladie de Powassan)	Amérique du Nord, Russie	Tiques	Humains, (écureuil, raton laveur, oiseaux, marmotte, lièvre...)	Encéphalomyélite grave
	KFDV (maladie de la vallée de Kyasanur)	Inde	Tiques	Humains, primates (divers mammifères)	Fièvre hémorragique
	USUV (Maladie à virus Usutu)*	Afrique du Sud, extension en Europe (dont France)	Moustiques	Humains, cheval, rongeurs (oiseaux)	Fièvre avec éruption, encéphalite, arthralgies
	WSL (Maladie de Wesselsbron)	Afrique	Moustiques	Humains, ovins (avi-faune, rongeurs, ruminants domestiques ?)	Fièvre algique, (encéphalite)
	WNV (Maladie West-Nile = du Nil occidental)*	Monde entier	Moustiques	Humains, cheval (oiseaux...)	Fièvre, encéphalite, Arthralgies
	ZIKV (maladie à virus Zika)*¹	Afrique initialement → forte expansion	Moustiques (<i>Aedes</i>)	Humains (PNH dans berceau africain)	Fièvre algique, rash, syndrome congénital (microcéphalie)
<i>Orthomyxoviridae</i>					
<i>Thogotovirus</i>	BOUV (Bourbon)	Amérique du Nord	Tiques	Humains (?)	Multisystémique ?
	THOV (maladie à virus Thogoto)	Afrique	Tiques	Humains (mangouste ?, autres espèces ?)	Fièvre, encéphalite
<i>Reoviridae</i>					
<i>Coltivirus</i>	CTFV (Fièvre à tiques du Colorado)	Montagnes Rocheuses (USA)	Tiques	Humains (petits mammifères)	Syndrome grippal, Fièvre hémorragique, méningo-encéphalite
	EYAV (maladie à virus Eyach)	Europe	Tiques	Humains, (petits mammifères)	Incriminé dans affections neurologiques
<i>Seadornavirus</i>	BAV (maladie à virus Banna)	Asie du SE, Chine	Moustiques (<i>Culex</i>)	Humains, (porcs, bovins ?)	Encéphalite
<i>Togaviridae</i>					
	CHIKV (Chikungunya)*¹	Afrique initialement → forte expansion	Moustiques (<i>Aedes</i>)	Humains (marsupiaux)	Fièvre, arthralgies
	EEEV (encéphalite équine de l'Est)	Amérique (Côte Est)	Moustiques	Equidés, humains, (oiseaux)	Encéphalite
	OEEV (encéphalite équine de l'Ouest)	Amérique	Moustiques	Equidés, humains, (oiseaux)	En(céphalite
	EEV ou (V. Mada-riaga) (encéphalite Venezuela)	Amérique (tropicale et sub-tropicale)	Moustiques	Equidés, humains, (petits mammifères)	Encéphalite
	(V.) de la forêt de Barmah	Australie	Moustiques (<i>Aedes, Culex</i>)	Humains (PNH dans berceau africain)	Fièvre, arthralgies
	MAYV (Maladie de Mayaro)	Amérique latine	Moustiques	Rongeurs, oiseaux, PNH, humains	Syndrome grippal
	ONNV (O'Nyong-nyong)	Afrique	Moustiques (anophèles)	Humains (inconnu)	Syndrome fébrile algique
	SINV = V. Sindbis (fièvres à virus Sindbis)	Afrique, Australie, Europe du Nord et de l'Est	Moustiques (<i>Aedes, Culex</i>)	Humains (oiseaux?)	Rash cutané, arthrite
	RRV (Fièvre de Ross River)	Australie	Moustiques	Humains (marsupiaux, rongeurs...)	Syndrome fébrile algique
	SPOV (Fièvre de Spondweni)	Afrique	Moustiques	Humains (inconnu)	Fièvre, rash

EE = encéphalite équine ; FTS = Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome ; PNH = primate non humain

¹ Transmission interhumaine exclusive dans les zones d'expansion épidémique (humains réservoirs) → place nulle de la transmission zoonotique

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

Le cycle épidémiologique de base des arbovirus est :

Vertébré(s) ⇒ Arthropode piqueur ⇒ Vertébré(s)

La nature même de ce cycle de base entraîne des conséquences :

- Les arboviroses sont des **maladies saisonnières** en zone tempérée ou en zone tropicale à saisons tranchées, sous la dépendance de la présence et de la pullulation des arthropodes ;
 - Elles sont plus particulièrement localisées en fonction des conditions écologiques favorables aux vecteurs : par exemple, régions basses et marécageuses pour les arboviroses transmissibles par moustiques, présence d'hôtes de prédilection pour leur(s) repas de sang
- Elles sévissent sur un mode enzootique ou **endémique** avec parfois, pour certaines d'entre elles, lorsque des conditions particulières apparaissent, des vagues épizootiques ou épidémiques graves.

Pour que le cycle évoqué ci-dessus puisse se dérouler, il faut :

- Que le virus soit présent dans la région ;
- Que la virémie d'hôtes vertébrés (espèces réceptives au virus, qu'elles interviennent en tant que réservoirs, hôtes relais et/ou hôtes accidentels) soit suffisante pour permettre l'infection d'un arthropode ;
- Qu'un/des arthropode(s) doté(s) de la compétence et de la capacité vectorielles requises soi(en)t présent(s) ;
- Que des hôtes réceptifs (humains, animaux) partagent le même biotope que l'arthropode et soient piqués/mordus par lui.

Selon les cas, le réservoir animal de virus peut être unique ou multi-espèces, les vecteurs très spécifiques et en petit nombre ou au contraire nombreux, le cycle simple ou très complexe. Nous rencontrerons, au cours de l'étude systématique, des exemples de cycles simples et de cycles complexes (encéphalomyélite de type Ouest par exemple). Les différentes étapes de certains cycles sont bien connues. En revanche, pour d'autres arbovirus la **nature exacte du réservoir est encore inconnue**. Dans ce cas, la prophylaxie est rendue plus ardue en raison de l'ignorance de l'espèce (ou des espèces) sur laquelle il faudrait faire porter l'effort prophylactique.

Dans la nature, les vertébrés les plus souvent impliqués en tant que réservoir sont des **animaux sauvages** et notamment les chiroptères, rongeurs ou oiseaux. Les mammifères domestiques ou commensaux et les humains ne paraissent généralement pas être des réservoirs efficaces, même si ce n'est pas une règle absolue.

Diverses raisons expliquent le rôle des arthropodes dans la maintenance des arbovirus :

- La compétence vectorielle est cruciale. Elle permet à l'arthropode de jouer le rôle de vecteur biologique et donc aussi d'hôte amplificateur. S'agissant de vecteurs qui ne piquent qu'une fois par stade, l'aptitude à assurer la transmission transtadiale de l'agent pathogène est une composante majeure de la compétence vectorielle.
- La **transmission transovarienne** (transmission de l'agent pathogène par une femelle infectée à sa descendance) peut être déterminante lorsqu'elle est possible. Le phénomène est fréquent chez les tiques et a également été mis en évidence chez les phlébotomes et les moustiques, mais de façon moins régulière.
- La **longévité des vecteurs** est élevée en ce sens qu'une fois infecté le vecteur le reste toute sa vie. Si chez les moustiques elle ne dépasse généralement pas 6 à 8 semaines (sauf hibernation des femelles en zone tempérée ou repos durant la saison sèche en zones tropicales), celle des tiques est beaucoup plus grande : plusieurs années chez les ixodidés, jusqu'à 20 ans chez les ornithodores. Cependant, les phases hématophages, associées à la transmission possible d'arbovirus, sont de courte durée.

Nombre d'arboviroses sont classées parmi les maladies infectieuses émergentes ou réémergentes dans certaines régions géographiques (ex. : maladie à virus West-Nile, encéphalite à tiques, fièvre de la vallée du Rift, fièvre de Crimée-Congo, encéphalite japonaise ...).

Ces phénomènes d'émergence ou de réémergence sont liés principalement :

- à la grande aptitude des virus à ARN en général, et des arbovirus en particulier à muter sans possibilité de correction des mutations. Ceci peut aboutir à la sélection de certains pathotypes très virulents (ex. des souches de lignage 2 du virus West Nile en Europe dont la France depuis 2018).
- à l'action des humains, qui favorise la prolifération des vecteurs dans certaines zones, et/ou contribue à les introduire dans des zones où ils n'existaient pas (déforestation, reforestation, modification des pratiques agricoles, activités militaires, déplacements de populations, augmentation des transports humains, d'animaux, de végétaux...). Les 1^{ers} effets du changement climatique favorisent notamment la pullulation de divers vecteurs et leur permettent de coloniser de nouveaux territoires vers le nord. La vicariance possible des vecteurs explique également l'extension géographique de certaines de ces maladies. Certaines modifications

environnementales peuvent contribuer à l'augmentation de la capacité vectorielle, voire à la sélection de vecteurs dotés d'une plus grande compétence vectorielle et/ou à la fois ornithophiles et « mammophiles » ... En outre, l'activité humaine peut amener les humains au contact de ces vecteurs et des réservoirs sauvages. La construction de barrages ou des aménagements d'irrigation, en favorisant la création de gîtes larvaires de moustiques, sont souvent à l'origine de l'émergence ou de la réémergence d'arboviroses. La fièvre de la vallée du Rift, par exemple, est apparue en Egypte en 1977-1978, suite à l'aménagement du barrage d'Assouan et en 1987 dans la vallée du fleuve Sénégal en Mauritanie, suite à l'aménagement du barrage de Diama.

Les travaux de déforestation ont permis l'augmentation du nombre de cas de fièvre jaune en Amérique latine, en amenant les humains au contact du réservoir selvatique du virus.

Le développement massif des transports intercontinentaux, notamment aériens, peut aussi contribuer à l'extension de l'aire des vecteurs et de l'agent qu'ils hébergent s'ils trouvent un biotope favorable. L'extension impressionnante de la maladie à virus West-Nile aux Etats-Unis à partir de 1999 et en Europe depuis quelques années, est le reflet de cette tendance à l'expansion des arboviroses au-delà de leurs territoires « traditionnels ». Des études sérologiques récentes ont montré que des arbovirus zoonotiques des genres *Bunyavirus*, *Flavivirus* et *Alphavirus* circulent dans les populations animales et/ou humaines d'Europe de l'Ouest et du Nord, sans avoir provoqué pour le moment de réels problèmes de santé publique.

- A l'amélioration combinée des protocoles de surveillance et des techniques d'investigation (techniques haut débit, avec ou sans *a priori*) : elles permettent la détection de virus dont on ne connaissait pas l'existence ou qui n'avaient jamais été décrits sur un territoire donné, sans qu'on puisse forcément déterminer s'ils y étaient présents auparavant. Ainsi, le virus Usutu a été détecté pour la 1^{ère} fois en France en 2015 chez des oiseaux, et les virus Heartland et Bourbon identifiés pour la 1^{ère} fois aux USA, respectivement en 2009 et en 2014.

II - ASPECTS CLINIQUES

- **Grande fréquence des infections inapparentes.** La proportion des cas cliniquement exprimés (partie émergée de l'iceberg) ne représente qu'une petite partie de l'ensemble des infectés ;
- **Grande variété des signes cliniques**, ce qui rend le diagnostic clinique, sur un malade, très difficile ; cependant, la terminologie elle-même illustre la fréquence de trois syndromes :
 - Les **syndromes fébriles algiques** : La forme la plus fréquente des arboviroses va de la simple fièvre à un **syndrome de type grippal**. La fièvre dure 2-3 jours, avec des céphalées accompagnées de photophobie, sudation, myalgies et arthralgies, parfois de nausées avec vomissements et diarrhée. Ces signes très peu caractéristiques peuvent constituer la seule symptomatologie d'une arbovirose, ou évoluer, après une courte phase de rémission, vers les formes plus graves ci-dessous, induites par une **localisation viscérale secondaire**.
 - le **syndrome hémorragique** : Après la phase aiguë fébrile, survient un état de collapsus cardio-vasculaire brutal, avec des hémorragies gingivales, nasales, gastro-intestinales... et un état de choc terminal. Ce tableau est commun à toutes les viroses entraînant des fièvres hémorragiques, qu'elles soient transmissibles par des moustiques (dengue, fièvre jaune, fièvre de la vallée du Rift), par des tiques (fièvre de Congo-Crimée) et des phlébotomes (fièvre à phlébotomes) ou à transmission non vectorisée (ex. : fièvre Ebola, fièvre de Lassa...)
 - L'**encéphalite** ou la **méningo-encéphalite**, due au neurotropisme marqué de certains arbovirus : encéphalite à virus West Nile, encéphalites américaines de l'Est, de l'Ouest, du Venezuela, encéphalite de Saint-Louis, encéphalite japonaise B, encéphalite verno-estivale russe, fièvre de la vallée de la Murray
- **Chez l'animal**, outre les manifestations décrites ci-dessus, des localisations viscérales variées : encéphalomyélites, gastro-entérites, hépatite, stomatite, avortements...

Les signes cliniques sont variés avec trois formes principales : fébrile algique, hémorragique et encéphalique.

III - DIAGNOSTIC

Les **éléments d'orientation** sont cliniques, épidémiologiques et nécropsiques. **La confirmation** repose selon le stade d'évolution de la maladie sur l'identification du virus et/ou sur la recherche des anticorps.

L'identification est désormais essentiellement basée, lorsqu'elles sont disponibles, sur des techniques moléculaires (RT-PCR et séquençage) à partir du sang au stade de virémie initiale ou des tissus de l'individu malade ou mort. L'isolement peut être tenté, quand la culture n'est pas trop difficile à mettre en œuvre. En cas de culture (*in vivo* ou *in vitro*), l'identification repose sur des tests sérologiques et/ou moléculaires.

Le diagnostic sérologique est basé sur la cinétique des anticorps sur deux prélèvements à 15 jours d'intervalle. Les Ac neutralisants persistent pratiquement toute la vie.

En règle générale, le diagnostic d'arbovirose ne peut être réalisé que dans des laboratoires hautement spécialisés.

IV - LUTTE CONTRE LES ARBOVIROSES

Le traitement d'une arbovirose ne peut être que symptomatique et hygiénique. Dans quelques cas, cependant, il est possible de disposer de sérums et/ou d'antiviraux pour limiter le cours de la maladie.

La prophylaxie des arboviroses est très **difficile** en raison :

- De leur complexité épidémiologique ;
- De la pérennité du cycle d'infection, assurée par un/des réservoir(s) sauvage(s) inexpugnable(s) et souvent encore inconnu(s), par les vecteurs et par les interactions entre eux ;
- De la transmission à grande distance par les transports et les migrations ;
- Du faible intérêt de la mise à mort des animaux infectés ;
- Enfin, de la rareté d'un vaccin spécifique, sauf pour quelques arboviroses majeures.

La **prophylaxie médicale** peut s'adresser aux humains lorsque des vaccins existent, ce qui est rare (encéphalite japonaise, fièvre jaune, West Nile). La vaccination des animaux pour tarir la source de contamination des humains est très rarement possible, n'étant pas économiquement envisageable en raison de la fréquence du portage inapparent. En outre, lorsque des vaccins existent, cette approche ne peut être envisagée que chez les animaux domestiques, dont le rôle n'est important que dans le cas d'un nombre très limité d'arboviroses (ex. : fièvre de la vallée du Rift).

La prophylaxie sanitaire, en milieu indemne, vise à contrôler, voire à interdire l'introduction d'animaux à partir de zones infectées (ex.: interdiction de l'importation en France des chevaux provenant des régions d'Amérique où sévit l'encéphalite équine de type Venezuela). Ou bien, les animaux peuvent être soumis à une quarantaine de durée suffisante pour qu'une éventuelle virémie méconnue ait disparu. Ces mesures restent parfois aléatoires à cause de l'existence de réservoirs ou d'hôtes relais sauvages, en particulier les oiseaux migrateurs pour lesquels tout contrôle est impossible. La prévention de l'introduction de vecteurs compétents infectés ou pas est une autre composante importante de la prévention.

En milieu infecté, la prophylaxie sanitaire doit viser à rompre le cycle de base de la transmission en agissant à chacune des étapes.

- **Suppression des sources de virus** par mise à mort : mesure théoriquement valable mais pratiquement irréalisable. On peut simplement parfois, limiter l'importance du réservoir (rongeurs par exemple).

- **Lutte contre les vecteurs**. Dans le cas des insectes, elle fait appel à de nombreux procédés, chimiques surtout, parfois biologiques. Le prix revient en est souvent élevé en raison de la prolificité extraordinaire des insectes. Par ailleurs, la pollution chimique induite et l'apparition d'insectes résistants sont un grave problème.

Dans le cas des tiques, une lutte systématique semble actuellement illusoire. Le « détiquage » des animaux domestiques peut être envisagé ponctuellement lorsque ces animaux jouent un rôle important dans la contamination humaine à certaines périodes de leur vie économique (ex. : détiquage des ruminants domestiques quelques jours avant leur expédition à l'abattoir pour la prévention de la transmission de la fièvre de Crimée-Congo). La perspective de vaccins anti-tiques « universels » serait donc un énorme progrès.

- **Protection des sujets sains** par l'aménagement des habitations, des moyens de protection physique lors de travail en forêt, l'emploi de répulsifs chimiques, le respect de précautions dans les laboratoires...

Dans les pays à structure sanitaire bien développée, il est possible de juguler l'évolution d'une arbovirose par la mise en œuvre de mesures médico-sanitaires intenses. L'exemple des USA où la progression de l'encéphalite équine de type Venezuela a pu être arrêtée, malgré les nombreux problèmes soulevés, le prouve. Il en est de même pour la fièvre à virus West-Nile, apparue aux USA en 1999, et dont l'incidence a diminué (toutefois le virus s'est installé sur un mode enzootique) mais les pays à structure sanitaire moins élaborée, qui correspondent d'ailleurs aux zones de prédilection des arboviroses, maintiendront un état enzootique et endémique à partir duquel une diffusion vers des zones indemnes est une menace potentielle ou réelle.


BIBLIOGRAPHIE

Gubler D.J. ~ The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. Arch. Med. Res., 2002, **33**, 330-342

Kilpatrick A.M., Randolph S.E. ~ Drivers, dynamics, and control of emerging vector-borne zoonotic diseases. Lancet. 2012 Dec 1;380(9857):1946-55

Weaver S.C. & Reisen W.K. ~ Present and future arboviral threats. Antiviral Res., 2010, **85**:328-345

Bordetella bronchiseptica

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Rare (surtout YOPI)		Ubiquitaire	Faible (mais YOPI)	Respiratoires	Chien, chat, lapin, autres	Aérosol

***BORDETELLA BRONCHISEPTICA* (INFECTION PAR)**

Bordetella bronchiseptica est une bactérie aérobique stricte hébergée par de nombreuses espèces animales, notamment **le chien, le lapin ou le chat**. Son potentiel zoonotique a été envisagé depuis 1926, chez un enfant qui avait présenté les symptômes de la coqueluche. En effet, *B. bronchiseptica* est très proche de l'agent de cette maladie strictement humaine, *B. pertussis*, et à l'exception de la toxine « coquelucheuse », les deux bactéries possèdent les mêmes facteurs de virulence, qui leur permettent de coloniser le tractus respiratoire.

Les cas humains sont rares, et surviennent surtout chez les personnes immunodéprimées ou dont les poumons sont déjà fragilisés (par ex., par une mucoviscidose ou une tuberculose antérieure). Néanmoins des cas cliniques ont été décrits chez des patients sans facteurs prédisposants connus. L'atteinte clinique se manifeste par une bronchite ou une bronchopneumonie qui peut récidiver malgré un traitement antibiotique. La toux et la dyspnée sont importantes, ainsi que des sécrétions bronchiques muco-purulentes.

Les humains se contamineraient essentiellement à partir des animaux excréteurs ou de leur environnement souillé, surtout quand ils sont eux-mêmes atteints d'une pneumopathie aiguë mais aussi, le cas échéant, infectés de façon inapparente. Une contamination des humains est également possible en cas d'administration par voie nasale aux animaux de compagnie de vaccin anti-*B. bronchiseptica* à bactéries vivantes, en raison de la virulence résiduelle de cette souche vaccinale pour les humains présentant des facteurs de risque. Récemment, une forte présomption de transmission interhumaine (mère → enfant) a été mise en évidence.

Le diagnostic fait appel à l'isolement et la culture, pouvant être suivis d'un typage (qui permet de confirmer l'identité des profils moléculaires des souches isolées du cas humain et des animaux ayant pu le contaminer).


Le traitement est basé sur l'utilisation d'antibiotiques, en particulier des tétracyclines, mais des récidives ont souvent été décrites, traduisant la capacité de *B. bronchiseptica* à persister dans l'organisme humain.

La prévention passe par l'isolement des animaux malades si leur maître présente des facteurs de risque. En cas de vaccination des animaux, une période d'éviction de 1-3 mois par rapport à leur maître est également requise si ce dernier est immunologiquement vulnérable. Un nouveau vaccin, à base de bactéries inactivées et administrable par voie intramusculaire, permettrait d'éviter tout risque d'infection humaine en lien avec le vaccin, mais il n'a pas (encore) d'AMM en France.

BIBLIOGRAPHIE

- Gueirard P., Weber C., Le Coustumier A., Gioso N. ~ Human *Bordetella bronchiseptica* infection related to contact with infected animals: persistence of bacteria in host. J. Clin. Microbiol., 1995, **33**(8): 2002-2006
- de la Torre M.J., de la Fuente C.G., de Alegría C.R., Del Molino C.P. & al. ~ Recurrent Respiratory Infection Caused by *Bordetella bronchiseptica* in an Immunocompetent Infant. Pediatr Infect Dis J. 2012 Sep;31(9):981-3. doi: 10.1097/INF.0b013e31825d2e84.
- Moore J.E., Rendall J.C., Millar B.C. ~ A doggy tale: Risk of zoonotic infection with *Bordetella bronchiseptica* for cystic fibrosis (CF) patients from live licenced bacterial veterinary vaccines for cats and dogs. J Clin Pharm Ther. 2022 Feb;47(2):139-145
- Register K.B., Sukumar N., Palavecino E.L., Rubin B.K. & Deora R. ~ *Bordetella bronchiseptica* in a paediatric cystic fibrosis patient: possible transmission from a household cat. Zoonoses Public Health. 2012, **59**(4):246-50. doi:10.1111/j.1863-2378.2011.01446.x. Epub 2012 Jan 2.

Clostridium botulinum

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Rare		Ubiquitaire	Très élevée	Nerveux (paralysie flasque symétrique ; troubles oculaires précoces)	Multiples	Alimentaire (conserves)

BOTULISME

Clostridium botulinum est une bactérie anaérobie stricte sporulée et toxigène. Elle est très ubiquitaire, et peut être présente dans certains aliments d'origine animale au sein desquels elle va pouvoir produire une toxine neurotrope. Neuf différentes toxines ont été caractérisées antigéniquement, les humains étant surtout sensibles aux toxines A, B et E, alors que les animaux sont surtout sensibles aux types C et D et aux hybrides C/D et D/C. Le tableau I montre quels aliments sont les plus susceptibles d'héberger et de transmettre les différents types toxiques et quels animaux en sont des sources fréquentes, ainsi que leur niveau de sensibilité.

TABLEAU I
Principaux types toxiques et sources(s) alimentaires les plus fréquemment concernées

Type(s)	Source alimentaire d'origine animale	Espèces les plus sensibles	Portage asymptomatique fréquent
A	Conserve de bœuf, produits laitiers, poisson ¹ (toxine préformée), miel (spore)	Humains	Bovins, rongeurs
B	Jambon non cuit, salé et séché, charcuteries/saucisses, pâtés, poisson ¹ (toxine préformée), (miel (spore)	Humains (cas les plus fréquents en France), bovins, chevaux	Porcs, rongeurs
C	Poulet (toxine préformée)	Poulet, dinde, faisan, bovins, vison Humains très peu sensibles : seulement 8 foyers humains (15 cas) rapportés ²	Poulet, rongeurs
D	Volailles (toxine préformée), (porc ³)	Bovins, palmipèdes ; Humains très peu sensibles : seulement 1 foyer humain (6 cas) connu ³	Oiseaux, bovins, rongeurs
C/D*	Volailles (toxine préformée)	Oiseaux	Oiseaux, rongeurs
D/C*	Bovins (toxine préformée)	Bovins	Oiseaux, bovins, rongeurs
E	Poisson ¹ (surtout nordique) salé et séché, fermenté, poulet (toxine préformée)	Humains , oiseaux	Poissons des mers du Nord, oiseaux

* Toxines hybrides

¹ 17% de poissons de la côte atlantique trouvés positifs en France, dont 70% pour la toxine de type B, 22,5% pour le type A et 9,5% pour le type B

Mais 2 cas humains mortels dont un en France et une guérison après arrêt cardiaque et 2 mois d'hospitalisation

² Associé au foyer humain connu

³ Dont un cas très sévère guéri après 1 mois d'hospitalisation

La toxine botulique est le poison le plus puissant connu (DL50 pour les humains = 100 ng à 1 µg par voie orale).

Pour complexifier encore la classification, il a été montré que d'autres espèces que *C. botulinum* ont acquis horizontalement la capacité de produire des toxines botuliques, notamment *C. baratii* and *C. butyricum*. Un cas de botulisme de type F lié à *C. baratii* a ainsi pu être relié à la consommation de viande bovine en France.

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

En France, l'**incidence** du botulisme chez les humains est relativement stable depuis 2004, avec environ 5-20 foyers/an et 5-45 cas confirmés/an (figure 1). Ainsi, 11 cas ont été confirmés en 2020, auxquels se sont ajoutés 8 cas suspects, correspondant à 17 patients hospitalisés dont 8 en réanimation, ce qui confirme à la fois sa rareté et sa gravité. Cependant, l'incidence réelle est probablement nettement plus élevée, du fait de la présence de formes frustres ou passées inaperçues. Le botulisme de type B est le plus fréquent.

FIGURE 1. Incidence annuelle des foyers et des cas humains de botulisme de 1991 à 2017
(Santé Publique France, 2019)

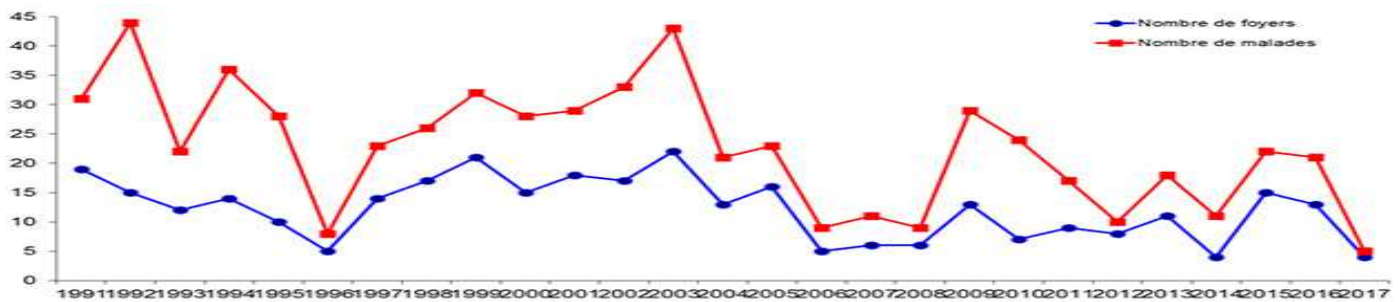
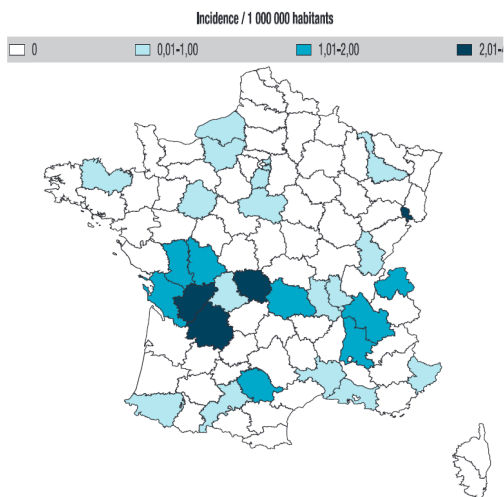


FIGURE 2. Incidence annuelle moyenne du botulisme par département, France, 2013-2016
(Santé Publique France, 2017)



Le nombre de cas déclarés est plus élevé dans certains départements, comme le montre la figure 2.

Cette carte ne prend pas en compte un évènement plus tardif et tout à fait exceptionnel, le foyer anadémique survenu à Bordeaux dans le contexte de la coupe du monde de Rugby en octobre 2023. Ce sont 15 cas de botulisme B qui sont survenus chez des supporters de différentes nationalités, tous liés à la consommation de sardines à l'huile préparées et servies dans un unique restaurant. Parmi les 10 patients déclarés en France, huit ont été hospitalisés dont six en unité de soins intensif et un décès a été déploré.

Le **réservoir** bactérien est constitué par l'environnement (sol, sédiments marins ou d'eau douce, poussière, eaux souillées, lisier) et occasionnellement le contenu du tube digestif des humains et des animaux.

La **contamination humaine** s'opère de différentes façons :

- Chez l'adulte, elle se fait essentiellement par voie alimentaire dans les conditions naturelles, avec consommation d'aliments contaminés par des spores de *C. botulinum*. Les aliments, lorsqu'ils sont incriminés, sont **toujours des conserves**, jamais des aliments frais. Il peut s'agir d'un aliment d'origine animale ou végétale, souillé par des matières fécales ou par l'environnement, ou du fait d'une bactériémie d'abattage (carcasses). Les conserves non acidifiées ou insuffisamment traitées par la chaleur, notamment à cœur, sont les plus à risque. C'est notamment le cas des conserves familiales, des produits commercialisés, réfrigérés et emballés sous vide, des charcuteries artisanales voire industrielles. Si des spores ne sont pas détruites du fait d'une insuffisance de la température à cœur, l'aliment peut constituer après baisse de la température un substrat idéal pour la forme végétative. Le botulisme humain résulte le plus souvent dans ce cas d'une **intoxication**, c'est-à-dire que la toxine est pré-sécrétée dans l'aliment lorsque les conditions sont favorables à la multiplication de la forme végétative et à la toxinogénèse. Quelques grammes d'aliments contenant la toxine suffisent à provoquer la maladie.
- Dans de rares cas, le botulisme chez l'adulte résulte de la contamination d'une blessure par des formes végétatives et/ou des spores. Ces formes sont surtout observées chez les drogués.
- chez les jeunes enfants (0 - 9 mois), surtout dans les régions ouest des USA, le botulisme peut résulter d'une toxi-infection. La contamination se fait par consommation de miel dans 1/3 des cas, et par inhalation de spores dans un autre 1/3. Une dizaine de spores (soit quelques mg de miel ou quelques poussières) suffisent chez un jeune enfant. *C. botulinum* se multiplie dans l'intestin et produit la neurotoxine. Les bébés seraient plus sensibles en raison d'une flore intestinale non complètement constituée ou fonctionnelle. Ces toxi-infections peuvent également être observées chez les adultes.

En résumé, le botulisme de l'adulte résulte le plus souvent d'une intoxication à partir de conserves dont le traitement thermique laisse à désirer, alors que chez les bébés de moins de 9 mois, il s'agit plus souvent d'une toxi-infection par consommation de miel ou inhalation de poussières.

ALLURE EPIDEMIOLOGIQUE

Maladie souvent non zoonotique, zoonose accidentelle ; cas sporadiques ou petites anadémies, notamment familiales (conserves familiales) ; absence de transmission interhumaine reconnue (zoonose bornée).

II - ÉTUDE CLINIQUE, DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

ASPECTS CLINIQUES

Incubation : 1-10 jours, le plus souvent 1-3 jours, surtout en cas d'intoxication.

Manifestations cliniques : Le botulisme est principalement caractérisé cliniquement par la présence de **paralysies flasques, symétriques**, sans atteinte sensorielle ni fièvre.

Les signes les plus précoces correspondent à une atteinte oculaire, avec troubles de l'accommodation (vision floue, diplopie, mydriase). Ils sont suivis d'une atteinte buccale (sécheresse de la bouche, troubles de la déglutition et de l'élocution). Des troubles digestifs (vomissement, diarrhée) peuvent être observés en début d'évolution. Dans les formes les plus graves, la paralysie gagne les membres (parésie à paralysie) ainsi que les muscles respiratoires, la mort survenant alors par insuffisance respiratoire.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est basé sur la mise en évidence et le **typage de la toxine** en cause dans le sérum des malades, éventuellement par la recherche de la toxine et/ou de la bactérie dans les selles. Le typage contribue notamment à l'identification de l'aliment responsable (si la même toxine est identifiée dans l'aliment suspect).

TRAITEMENT

Il est essentiellement symptomatique et doit être impérativement assorti d'une assistance respiratoire dans les formes sévères. L'administration de sérum de cheval antitoxines trivalent (anti-A, B & E) est efficace, mais seulement si elle est mise en place dans les premières 24 heures qui suivent l'apparition des symptômes.

III - PROPHYLAXIE

SANITAIRE

Elle est basée d'une part sur la prévention de la contamination des aliments par des spores d'origine fécale ou environnementale, et d'autre part et surtout par le respect de bonnes pratiques de fabrication des conserves et le respect de la chaîne du froid (cf. cours HIDA OA). Ces précautions sont notamment particulièrement importantes dans le cas des conserves familiales. Par ailleurs, l'ajout de miel dans les biberons est déconseillé.

MEDICALE

La vaccination préventive humaine est possible, mais il n'existe pas de vaccin commercial, la vaccination étant réservée aux populations particulièrement exposées (personnels de laboratoire et militaires).

IV - LÉGISLATION

Maladie humaine à déclaration obligatoire (voir annexe).

Maladie animale : non réglementée par la loi européenne de santé animale (LSA). Annexe II (maladies d'importance nationale à titre transitoire (arrêté du 3 mai 2022)).

V - BIBLIOGRAPHIE

AFSSA. ~ Fiche de description de danger microbiologique transmissible par les aliments : *Clostridium botulinum*, *Clostridium* neuro-toxinogènes, version mai 2006.

Bossi P., Tegnell A., Baka A., Van Loock F. & al. ~ Bichat guidelines for the clinical management of botulism and bioterrorism-related botulism. Euro Surveill., 2004, p. 1-4. <http://www.eurosurveillance.org>

CNR des anaérobies et du botulisme. ~ Rapport annuel d'activité 2021 (année d'exercice 2020) <https://www.pasteur.fr/fr/file/44921/download?language=fr>


Courtot-Melciolle L, Jauvain M, Siefridt M, Prevel R. & al. ~ Food-borne botulism outbreak during the Rugby World Cup linked to marinated sardines in Bordeaux, France, September 2023. Euro Surveill. 2023 Oct;28(41):2300513. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.41.2300513

Mazuet C., Jourdan-Da Silva N., Legeay C., Sautereau J., Popoff M.R. ~ Le botulisme humain en France, 2013-2016. BEH, 6 février 2018, 46-54

Rasetti-Escargueil C., Lemichez E., Popoff M.R. ~ Public Health Risk Associated with Botulism as Foodborne Zoonoses. Toxins (Basel). 2019 Dec 30;12(1):17

Santé Publique France. Botulisme. Mis à jour le 27 juin 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-infectieuses-d-origine-alimentaire/botulisme/donnees/#tabs>

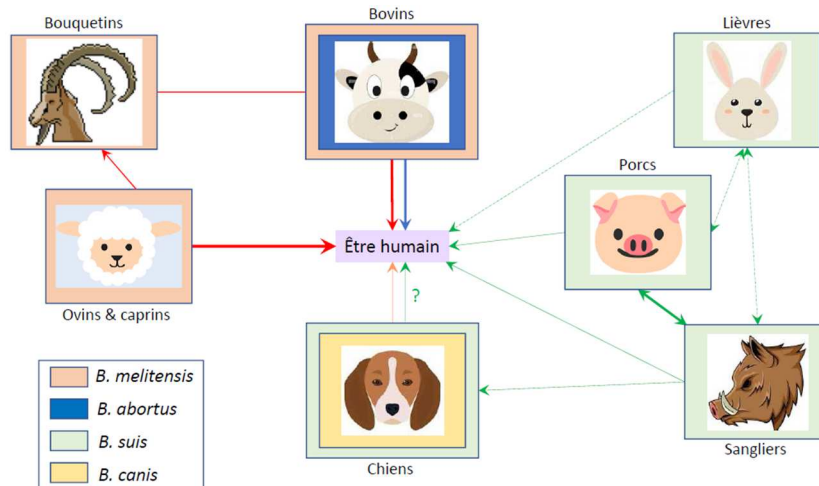
Brucella

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Modes de transmission
F° prévalence infection animale dans le pays	Exceptionnelle 	Endémique dans PED	Elevée	F. aigue septicémique F. chronique : ostéo-articulaires, génitale chez les humains	Ruminants essentiellement	Alimentaire, transcutané, aérosol

BRUCELLOSE - Fièvre de Malte, Mélitococcie, Fièvre ondulante, Fièvre sudoro-algique

De nombreuses espèces animales peuvent être infectées par les différentes espèces de *Brucella* zoonotiques : toutes peuvent être à l'origine d'une contamination humaine, avérée ou supposée (figure 1).

FIGURE 1. Schéma épidémiologique de la brucellose zoonose (hôtes préférentiels mais non exclusifs)



Les espèces zoonotiques de *Brucella* sont listées dans le tableau I ci-dessous.

Sans minimiser le rôle des autres espèces zoonotiques de *Brucella*, il faut retenir la gravité particulière chez les humains de l'infection par *B. melitensis* et par *B. suis* biovars 1-3 et 5.

Espèce de <i>Brucella</i>	Biotypes	Espèces animales sources	Pouvoir pathogène pour les humains
<i>B. abortus</i>	1-6, 9	Bovins, renne, bison	Modéré
<i>B. melitensis</i>	1-3	Chèvre, mouton	Élevé
<i>B. suis</i>	1,3	Porc	Élevé
	2	Porc, lièvre	Faible mais sans doute sousestimé
	4	Caribou	Modéré
	5	Rongeurs	Élevé
<i>B. canis</i>		Chien	Faible
<i>B. neotomae</i>		Micromammifères	Atteinte exceptionnelle (?) mais grave (« neurobrucellose »)
<i>B. ceti</i> , <i>B. pinnipedialis</i>		Mamifères marins	Modéré ??
<i>B. inopinata</i> BO1		Amphibiens ?	Modéré ??

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

Compte tenu de sa gravité médicale et de sa fréquence à l'échelle mondiale, la brucellose due à certaines espèces de *Brucella* est une **zoonose majeure**. L'OMS estime ainsi le nombre de cas dans le monde à 500 000/an.

1/ Situation en France :

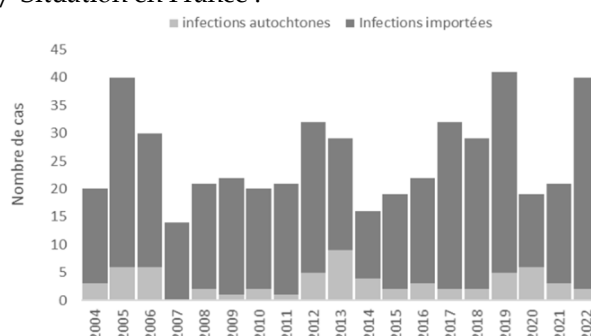


Figure II. Distribution annuelle des cas déclarés de brucellose et caractère importé ou autochtone, 2004-2022, France (Santé Publique France, 2023).

De moins en moins de cas humains sont déclarés en France (30-40/an), dont au moins 80% sont importés (95% en 2022) et 2-5 cas/an seulement autochtones, confirmant le quasi-tarissement de la source animale en France. La forte réduction des cas en 2020 et 2021 est ainsi imputable à la limitation importante des voyages du fait du COVID.

En ce qui concerne les cas autochtones en France, il convient de distinguer :

a/ La brucellose à *B. melitensis* et *B. abortus* :

Malgré le statut indemne de la France depuis de nombreuses années, deux cas humains autochtones dus à *B. melitensis* biovar 3 ont été signalés, l'un en 2012 et l'autre en 2013 après consommation de fromage frais d'un élevage bovin de Haute Savoie. Les bovins avaient eux-mêmes été contaminés par des bouquetins, qui avaient entretenu un foyer de brucellose. En outre, six personnes vivant en Bretagne ont été identifiées sérologiquement comme très probablement infectées en 2013 après avoir consommé des fromages de Corse. La source n'a pas été identifiée. Cet épisode illustre la possible difficulté à tracer les infections brucelliques, du fait notamment du délai entre consommation des aliments incriminés et le début de l'enquête épidémiologique. Les autres cas autochtones à *B. melitensis* et *B. abortus* correspondent à une réactivation d'infection ancienne ou à des contaminations de laboratoire. A noter que l'épisode de brucellose bovine de 2021, toujours lié à la persistance de l'infection des bouquetins dans le massif du Bargy, a concerné un élevage producteur de Roquefort, mais qu'il a été détecté assez tôt pour qu'aucun cas humain n'ait été à déplorer.

b/ La brucellose à *B. suis* :

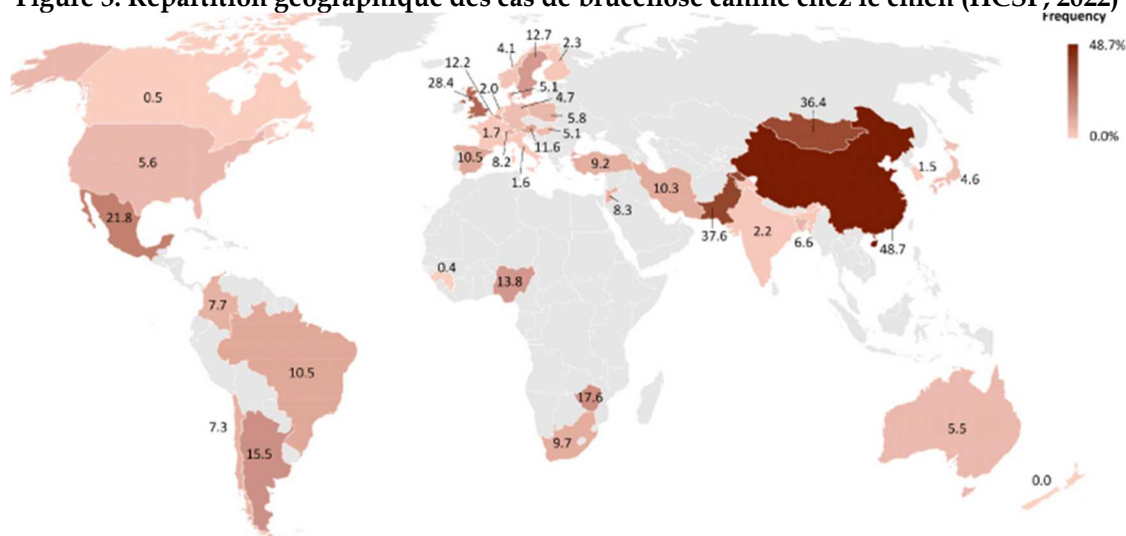
En France, seul le biovar 2 de *B. suis* (BSB2) est présent et il a été considéré jusqu'à récemment comme peu ou pas pathogène, seuls deux cas humains, tous deux immunodéprimés, ayant été déclarés. Or, huit cas humains ont été identifiés entre 2004 et 2019 chez des chasseurs ayant été en contact direct avec des sangliers ou leur cadavre lors de l'habillage des carcasses. Si cinq d'entre eux au moins présentaient des comorbidités, ces cas révèlent un pouvoir pathogène sans doute sous-estimé. Un cas probable est survenu en Allemagne en 2021 chez une ASV exposée à un chien atteint de brucellose à *B. suis* biovar 1, pourtant très rare en Europe car ce biovar n'y est pas présent dans les populations animales autochtones. Elle se serait contaminée à partir d'un chien brucellique qui se serait lui-même infecté en consommant de la viande importée.

Pour la 1^{ère} fois, des chiens ont été déclarés atteints de brucellose à *B. suis* 2 en 2023, en France. Ils ont présenté, pour l'un une prostatite, pour l'autre une orchite. Le seul facteur de risque identifié et qu'ils étaient souvent promenés en forêt. Ces cas posent la question du risque d'un possible rôle d'hôte de liaison vers l'être humain.

c/ La brucellose à *B. canis* :

B. canis est une bactérie très répandue chez les chiens dans certaines régions du monde et une augmentation récente mais significative du nombre de chiens introduits infectés dans l'UE (notamment chiens provenant de d'Europe de l'Est (achetés sur Internet, introduits par des associations de protection des animaux, acquis par des élevages) est observée depuis quelques années (Figure 3). Les foyers canins autochtones se multiplient actuellement, y compris en France. Le risque zoonotique s'en trouve mathématiquement accru, même si le pouvoir pathogène de cette bactérie est faible et l'incidence de l'infection à *B. canis* très réduite, chez les humains. Si aucun cas humain n'a encore été signalé en France, le 1^{er} cas humain européen a été récemment notifié aux Pays-Bas en 2021, chez une éleveuse de chiens, et le 2^{ème} en 2022 chez une britannique immunodéprimée, peu après avoir accueilli une chienne abandonnée venant du Belarus.

Figure 3. Répartition géographique des cas de brucellose canine chez le chien (HCSP, 2022)



2/ Modalités de la contamination humaine :

Elle s'opère selon diverses modalités :

- **Contact avec des animaux brucelliques** : En France, pour *B. abortus* et *melitensis*, cette modalité semble relever du passé pour les professions précédemment affectées (éleveurs de ruminants, vétérinaires, ouvriers

d'abattoir). En revanche, un nombre croissant de cas d'infection de chasseurs par *B. suis* est rapporté à partir des sangliers. Les chiens de chasse constituent une source potentielle de *B. suis* biovar 2. Il est important de noter que des chiens nourris avec de la viande importée peuvent être atteints de brucellose à *B. suis* 1 ou 5, non présentes en France et particulièrement virulentes. et pour *B. canis*, la contamination est possible à partir des sécrétions génitales mais aussi des urines de chien(ne)s et du liquide de ponction articulaire.

- **Consommation de produits laitiers** : dans les pays d'enzootie, la contamination par consommation de fromages préparés à partir de lait de ruminants brucelliques...) a une fréquence particulière, aussi bien chez les citadins que chez les ruraux. Les récents cas français relèvent de ce mode de contamination ;

- **Autres modalités** : manipulation de fumier ou contact avec l'environnement souillé ; ingestion de légumes provenant de sols traités avec du fumier de bergerie ; inhalation de poussières provenant de litières souillées.

- **Cas particuliers** : aérosols induits lors du déchargement de résidus et déchets alimentaires dans la colonne d'évacuation ; contamination par la souche vaccinale REV1, actuellement interdite en France (projection sur les lèvres ou sur la conjonctive, inoculation accidentelle au laboratoire ; transmission interhumaine mais extrêmement rare : materno-foetale, lors de l'accouchement, par le lait, par voie sexuelle, par transfusion.

Il s'agit d'une zoonose professionnelle ou accidentelle ; cas sporadiques ou petites épidémies ; absence de transmission interhumaine reconnue (zoonose bornée).

II - ÉTUDE CLINIQUE, DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Incubation : 8 jours à 3 semaines, correspondant à la multiplication de *Brucella* dans les NL de la porte d'entrée.

FORMES CLASSIQUES

Fréquentes lors d'infection par *B. melitensis*. Avec *B. abortus* et *B. suis*, les manifestations sont similaires, quoique pouvant être plus modérées.

		PHASE SEPTICEMIQUE PURE (FORME AIGUE)	LOCALISATION VISCERALE (f. subaiguë ou localisée)	FORME CHRONIQUE
Physio-pathologie		Dissémination hématogène des <i>Brucella</i> vers organes riches en tissus du SPM (rate, NL, foie...)	Granulomes consécutifs à la persistance des <i>Brucella</i> dans certains tissus ² .	Persistance et multiplication dans le SPM, avec réaction allergique
Symptômes		Triade classique mais inconsistante de « fièvre ondulante sudoro-algique » : - Fièvre : pendant 2-3 mois. - Sueurs abondantes , nocturnes - Douleurs mobiles , mal localisées : myalgies, arthralgies. - Adénopathies (porte d'entrée)	Après f. aiguë méconnue ou mal traitée. Parfois primitive : Orchi-épididymite douloureuse, guérison en ≈ 10 jours F. ostéo-articulaire ; nerveuse ; endocardite, eczéma des vétérinaires », pneumonie...	Souvent plusieurs années après f. aiguë mal traitée. Peut être primitive = apyrétique, asthénique (« patraquerie »), tr. ostéo-articulaires ; cirrhose chronique ; méningo-radiculite, méningo-encéphalite.
L a b o	Hémoculture, PCR	Positives	Résultats variables	Négatives
	Sérologie	S.A.W., E.A.T. et ELISA +	S.A.W. souvent + ; RFC toujours + (titre ≥20)	S.A.W. ± ou - ; RFC parfois + ; ELISA souvent +.
	IDR à la mélitine	Faiblement + et plus tardive (si disponible)	+ (si elle est possible).	Très + (souvent le seul résultat +, si possible).
Traitement		Repos complet. Antibiotiques intracellulaires ≈ 6 semaines . Guérison bactériologique si TTT précoce (mais rechutes : 3-4%).	Réagit encore bien à l'antibiothérapie prolongée : 45 jours ou jusqu'à 6 mois si localisations nerveuses	Symptomatique. Antibiothérapie sans effet. Désensibilisation (mélitine), exérèse foyers infectieux.

IDR = Intradermoréaction ; S.A.W. = Sérodiagnostic de Wright ; SPM = système des phagocytes mononucléés

A noter que la brucellose humaine n'est pas une maladie directement abortive (pas de tropisme génital chez la femme) mais peut l'être indirectement en cas de septicémie.

FORMES ATYPIQUES

Les symptômes dus à *B. canis* sont frustes : maux de tête, sueurs nocturnes, asthénie, mal de dos. Des signes plus graves comme des douleurs articulaires, une hépatomégalie ou une splénomégalie ont été décrits.

Le risque chez les femmes enceintes, les jeunes enfants ou les individus immunodéprimés est peu documenté mais sans doute réel.

² Le plus souvent, il s'agit d'une localisation isolée mais il est possible de rencontrer une atteinte polyviscérale grave.

III - PROPHYLAXIE

SANITAIRE

B. melitensis et *B. abortus* : précautions individuelles pour toutes les personnes professionnellement exposées à des contacts avec des produits ou des animaux infectés (port de **gants** pour les délivrances...) ; hygiène de l'alimentation (**pasteurisation** des produits lactés...) ; surveillance des cheptels bovins, ovins et caprins pour éviter la commercialisation de produits laitiers frais provenant d'exploitations infectées.

Pour *B. suis* biovar 2 (en France) : informer les chasseurs, notamment ceux souffrant de maladies chroniques, du risque d'infection en cas de contact avec les sangliers ou leur carcasse et les inciter à appliquer des mesures de protection. Recommander aux propriétaires de chiens de ne pas donner à consommer à leur chien de la viande crue importée pour prévenir tout risque d'infection par *B. suis* biovar 1 et 5

Pour *B. canis* : éviter l'importation de chiens à partir de pays infectés (pour la reproduction ou introduction par des associations de protection des chiens : ex. : chiens de Roumanie introduits aux Pays-Bas). Compte tenu de l'augmentation du nombre d'élevages infectés en France, la vigilance doit être de mise face à tout chien présentant des signes évocateurs de brucellose et des mesures de biosécurité doivent être mises en œuvre en cas de suspicion de brucellose canine ainsi que des mesures de nettoyage et désinfection très rigoureux en cas de confirmation. Le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a émis des recommandations dans ce sens.

MEDICALE

Vaccination préventive humaine : en France, aucun vaccin n'est plus commercialisé depuis longtemps.

IV - LÉGISLATION

Maladie humaine à déclaration obligatoire et maladie professionnelle (voir annexe).

Infection animale à *Brucella abortus*, *B. melitensis* et *B. suis* réglementée : bovidés et petits ruminants = BDE ; autres artiodactyles : DE ; Périssodactyles, carnivores, Lagomorphes : E.

Infection à *B. canis* : non réglementée dans la LSA, annexe 1 de la liste des maladies d'intérêt national.

V - BIBLIOGRAPHIE

Girault G., Djokic V., Petot-Bottin F., Perrot L. & al. ~ Molecular Investigations of Two First *Brucella suis* Biovar 2 Infections Cases in French Dogs. Pathogens. 2023 Jun 1;12(6):792

HCSP. ~ Avis relatif à la conduite à tenir vis-à-vis de personnes exposées à des animaux contaminés par *Brucella canis*, 18 mars 2022.

Kolwijck E., Lutgens S.P., Visser V.X., van Apeldoorn M.J. & al. ~ First case of human *Brucella canis* infection in the Netherlands. Clin Infect Dis. 2022 Jun 2;ciac425.


Mailles A., Ogielska M., Kemiche F., Garin Bastuji B. & al. ~ *Brucella suis* biovar 2 infection in humans in France: emerging infection or better recognition? Epidemiology and Infection, 2017, vol. 145, n°. 13, p. 2711-16

Santé Publique France. ~ Données épidémiologiques 2022 (publié le 20 juin 2023). <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/brucellose/documents/bulletin-national/brucellose-donnees-epidemiologiques-2022>

Tuon F.F., Gondolfo R.B. & Cerchiari N. ~ Human-to-human transmission of *Brucella* -a systematic review. Trop Med Int Health. 2017 May;22(5):539-546.

van Dijk M.A.M., Engelsma M.Y., Visser V.X.N., Keur I. & al. ~ Transboundary Spread of *Brucella canis* through Import of Infected Dogs, the Netherlands, November 2016-December 2018. Emerg Infect Dis. 2021 Jul;27(7):1783-1788.

Zhang T., Liang X., Zhu X., Sun H. & Zhang S. ~ An outbreak of Brucellosis via air-borne transmission in a kitchen wastes disposing company in Lianyungang, China. Int J Infect Dis. 2020 Jul;96:39-41.

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Mode de transmission
Elevée		Ubiquitaire	Faible en général	Digestifs	Multiples (volailles en tête)	Digestif ou fécal-oral

CAMPYLOBACTÉRIOSE

En 2022, les *Campylobacter* ont continué à représenter et de loin la cause la plus fréquente (70% des cas déclarés) de gastroentérite humaine bactérienne dans l’UE. 172 000 cas/an en moyenne sont déclarés dans l’UE mais le nombre réel de cas serait proche de 9 millions, dont une partie significative sont importés. Les coûts directs et indirects pour l’Europe sont estimés à 2,4 milliards d’euros par an. En France, le nombre annuel de cas symptomatiques serait proche de 493 000 (dont 392 000 par voie alimentaire). *Campylobacter* serait responsable en France de 26 % du total des infections alimentaires et de 31% des hospitalisations qui leur sont associées. Le taux d’hospitalisation a été de 23% des cas déclarés en 2022. *Campylobacter* serait la cause de 5 à 14% des cas de diarrhée dans le monde. En revanche, ils ne sont qu’exceptionnellement des agents de TIAC. Le pouvoir zoonotique de plusieurs espèces de *Campylobacter* est bien établi. En pratique, les *Campylobacter* pathogènes rencontrés chez les humains sont essentiellement *C. jejuni* (85% en France) puis *C. coli* (14%) et très accessoirement *C. fetus* et d’autres espèces.

Le tableau I, issu du Dictionnaire de bactériologie vétérinaire établi par J. Euzéby (2007) recense les espèces de *Campylobacter* dont le rôle zoonotique est avéré, supposé ou simplement envisagé.

TABEAU I. Espèces de *Campylobacter* dont le rôle zoonotique est avéré, supposé ou envisagé

Espèce, sous-esp.	Source(s)	Formes cliniques humains	Formes cliniques animaux
<i>C. coli</i>	Porcs, oiseaux, bovins, ovins	Gastro-entérites, septicémies, avortements	Gastro-entérites chez porc et singe, avortements chez rongeurs
<i>C. fetus</i> subsp. <i>fetus</i>	Bovins, ovins	Septicémies, avortements, gastroentérites, méningites	Avortements chez les ovins et les bovins
<i>C. fetus</i> subsp. <i>venerealis</i>	Bovins	Septicémies	Stérilité enzootique des bovins, avortements chez les bovins
<i>C. hyointestinalis</i> subsp. <i>hyointestinalis</i>	Porcs, bovins, hamsters, daims, humains	Gastro-entérites	Entérites chez les porcs et les bovins
<i>C. jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	Oiseaux, porcs, ruminants, chiens, chats, eau, visons, lapins, insectes	Gastroentérites, rectites, septicémies, méningites, avortements, Guillain-Barré	Avortements (moutons, chèvres, bovins), gastro-entérites, hépatite aviaire
<i>C. lari</i>	Avifaune, chiens, chats, singes, ruminants, porcs, chevaux, otaries	Gastro-entérites, septicémies	Gastro-entérites chez les oiseaux
<i>C. upsaliensis</i>	Chiens, chats, humains	Gastro-entérites, septicémies, abcès, avortements	Gastro-entérites chez le chien et le chat

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

La contamination des humains peut se faire directement ou indirectement, à partir des sources animales. Les animaux seraient massivement porteurs de *Campylobacter*, avec en moyenne, parmi les animaux testés : 62% des dindes, 58% des porcs, 24% des poulets et 5% des bovins en 2020, selon l’EFSA.

CONTAMINATION DIRECTE

Les animaux de compagnie surtout peuvent représenter une source non négligeable d’infection directe, en particulier entre chiots ou chatons et enfants. Ainsi, l’EFSA rapporte un taux d’excrétion fécale global de 29,3%

en 2017 chez les chats et chiens testés de 9 pays européens. Selon la récente étude française de Thépault et al., (2020), le chien est nettement plus souvent infecté que le chat (38% versus 10%), avec une prévalence chez les chiots de plus de 60%. 10–25% des cas de contamination humaine seraient imputables aux carnivores de compagnie. Le profil moléculaire des souches chez les chiens et les chats suggère que beaucoup d'entre elles seraient acquises à partir de volailles et de bovins, mais que d'autres émaneraient de la faune sauvage voire seraient entretenues au sein d'un réservoir constitué par des carnivores domestiques.

En 2019, au moins 30 personnes ont été infectées aux USA par une souche multirésistante de *C. jejuni* après avoir été en contact avec un ou plusieurs chiots d'une animalerie.

A noter que la contamination interhumaine directe semble en revanche exceptionnelle.

CONTAMINATION INDIRECTE

Elle est certainement **prépondérante**, par les eaux, le lait et les viandes.

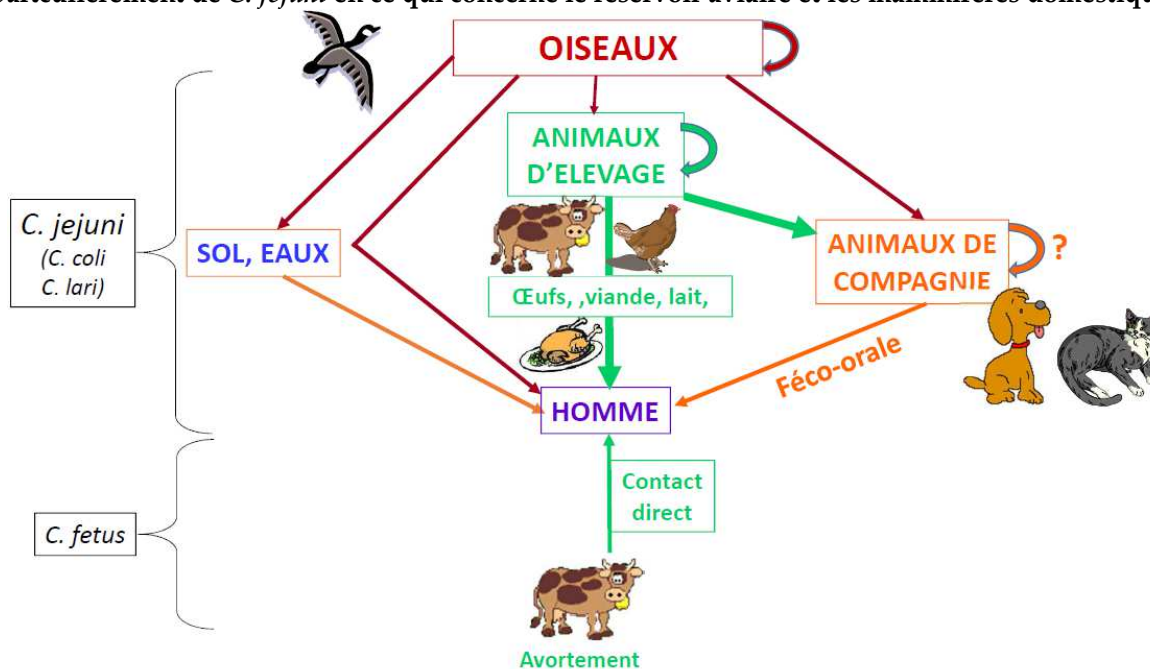
La contamination de **l'eau** par des fèces d'animaux peut être à l'origine d'infections humaines (apparition brutale de 2 000 cas d'entérite dans une ville du Vermont).

A l'heure actuelle, le lait et les produits laitiers non pasteurisés semblent moins à incriminer que par le passé (0,25% des cas de campylobactériose déclarée en 2021 en Europe, selon l'EFSA). Cependant, la réalité de ce risque a été rappelée en 2021, avec 16 enfants malades après la consommation de lait cru lors d'une visite à la ferme en Norvège.

En revanche, les produits à base **de poulet et de dinde** sous forme de produits prêts à consommer semblent jouer un rôle majeur. Ils seraient suivis par la viande bovine. La cuisson supprime toutefois le risque de contamination humaine.

Les personnes les plus exposées sont donc les consommateurs de viande de volailles, ainsi que les travailleurs des abattoirs de volailles et les personnes préparant les repas.

FIGURE 1. Schéma de l'épidémiologie vraisemblable des infections à *Campylobacter* et plus particulièrement de *C. jejuni* en ce qui concerne le réservoir aviaire et les mammifères domestiques



C. jejuni, principale espèce impliquée en tant qu'agent zoonotique et bactérie commensale du tube digestif des oiseaux mais aussi des mammifères domestiques (chez lesquels elle peut aussi exercer son pouvoir pathogène comme chez les humains), peut donc être transmis aux humains à partir de nombreuses sources.

II - CLINIQUE

Dans la majorité des cas, après une durée moyenne d'incubation 2 à 6 jours [1 jours à 10 jours), la campylobactériose humaine peut se manifester cliniquement par une variété de symptômes incluant une diarrhée légère ou profuse, sanguinolente en fin d'évolution, parfois accompagnée de vomissements. Des douleurs abdominales aiguës précèdent souvent la diarrhée. L'hyperthermie si elle est présente peut être accompagnée de maux de tête et de douleurs musculaires.

Plus rarement, la campylobactériose peut se présenter sous la forme d'une arthrite, d'une méningite, d'une septicémie, d'infections urinaires ou d'un syndrome de Guillain-Barré.

Les mammifères domestiques peuvent présenter une diarrhée, surtout les animaux jeunes, qui constituent une source de *Campylobacter* plus importante dans ce cas.

III - DIAGNOSTIC

Le diagnostic de certitude est porté après confirmation de la présence de l'espèce de *Campylobacter* à partir des prélèvements réalisés chez le patient. Les espèces sont identifiées par spectrométrie de masse (MALDI-TOF).

IV - TRAITEMENT

L'antibiothérapie (ex. : gentamicine) s'impose dans les formes graves, septicémiques. La nécessité de l'antibiothérapie dans les syndromes diarrhéiques est plus discutée.

V - PROPHYLAXIE

Elle est **difficile**, compte tenu de la fréquence du portage par certaines espèces animales.

Chez l'animal, on a pu utiliser des vaccins.

Chez les humains, elle repose sur des mesures générales d'hygiène : pasteurisation du lait, **cuisson suffisante des viandes** (surtout celles de volailles : danger des barbecues) ... *C. jejuni* est rapidement détruit par les traitements thermiques (pasteurisation du lait, cuisson des viandes)

VI - BIBLIOGRAPHIE

CDC. ~ Outbreak of Multidrug-resistant *Campylobacter* Infections Linked to Contact with Pet Store Puppies. Investigation notice. Published on December 17, 2019 (<https://www.cdc.gov/campylobacter/outbreaks/puppies-12-19/index.html>)

Chereau F., Bessède E., Jauvain M., De Valk H. & Lehours P. ~ Bilan de la surveillance des infections à *Campylobacter* en France en 2022. Bilans annuels CNRCH. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-infectieuses-d-origine-alimentaire/campylobacter/documents/bulletin-national/bilan-de-la-surveillance-des-infections-a-campylobacter-en-france-en-2022>

Diagana M., Khalil M., Preux P.M., Dumas M. & Jauberteau M.O. ~ Polyradiculonévrites et *Campylobacter jejuni* : revue générale. Méd. Trop., 2003, **63**(1), 68-74

EFSA & ECDC. ~ The European Union One Health 2022 Zoonoses report in 2023. EFSA Journal 2023, December 2023); <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2023.8442>

King L.A. & Mégraud F. ~ Surveillance des infections à *Campylobacter* chez l'Homme en France, 2003-2010. Bull. Epidémiol., Santé Anim. Alim. Spécial risques alimentaires et microbiologique. 2012, N°50, p. 13-15

Thépault A., Rose V., Queguiner M., Chemaly M. & Rivoal K. ~ Dogs and Cats: Reservoirs for Highly Diverse *Campylobacter jejuni* and a Potential Source of Human Exposure. Animals (Basel). 2020 May 12;10(5):838.

CHLAMYDIOSES

Les chlamydies correspondent à un ordre à part dans le monde bactérien, du fait des particularités de leur cycle intracellulaire. Tous les membres sont réunis dans une espèce unique, celle des *Chlamydiaceae*. Le genre *Chlamydia*, qui comporte la majorité des espèces d'intérêt vétérinaire et/ou médical, a été récemment réuni. Il s'est par ailleurs enrichi de nouvelles espèces.

Le tableau I ci-dessous fait la liste des principaux genres et espèces et de leur positionnement en tant qu'agents pathogènes pour les humains et/ou les animaux.

TABEAU I. Classification actuelle des espèces dans les genres *Chlamydia*, pouvoir pathogène pour les animaux et/ou pour les humains.

Genre	Espèce (hôtes naturels)	PP pour des animaux	PP pour les humains
<i>Chlamydia</i>	<i>C. abortus</i> (ruminants)	Chlamydiose abortive des ruminants	Avortements, sepsis (Z)
	<i>C. avium</i> (oiseaux)	Chlamydiose aviaire	+ ?
	<i>C. caviae</i> (?)	Conjonctivite (cobaye)	-
	<i>C. felis</i> (chat)	Kératoconjonctivite	Conjonctivite (Z)
	<i>C. gallinacea</i> (oiseaux)	Chlamydiose aviaire	+ ?
	<i>C. muridarum</i> (Muridae)	?	-
	<i>C. pecorum</i> (ruminants)	Enterite, avortement, conjonctivite, pneumonie, encephalomyelite, polyarthrite (ruminants)	-
	<i>C. pneumoniae</i> (humains)	?	Pneumonie, arthrite
	<i>C. psittaci</i> (oiseaux)	Chlamydiose aviaire	Psittacose (Z)
	<i>C. suis</i> (porc)	Pneumonie, en-térite, conjonctivite (porc)	-
	<i>C. trachomatis</i> (humains)	-	Maladies fonction biovar
<i>Simkania</i>	<i>S. negevensis</i> (humains)	-	Affections respiratoires
<i>Parachlamydia</i>	<i>P. acanthamoeba</i> (bovins)	Avortements (bovins)	?
<i>Waddlia</i>	<i>W. chondrophila</i> (bovins)	Avortements ? (bovins)	-

Outre le genre *Chlamydia*, la famille des *Chlamydiaceae* comporte trois autres genres : *Simkania*, *Parachlamydia* et *Waddlia*. Une seule espèce est connue pour chacun de ces genres. L'espèce *Parachlamydia acanthamoeba* est suspectée d'être zoonotique (cf. infra). Quant à l'espèce *Simkania negevensis*, elle est associée à des affections respiratoires chez les humains.

Différentes techniques de biologie moléculaire permettent actuellement d'identifier rapidement le genre et l'espèce en cause, en cas d'infection humaine.

I - PSITTACOSE

cf. chapitre correspondant.

II - INFECTIONS HUMAINES ET RUMINANTS

Chlamydia abortus.

Le développement d'outils de biologie moléculaire ont permis de montrer que *C. abortus* est très proche de certaines espèces de *C. psittaci*. Il est actuellement suspecté que *C. abortus* aurait résulté de l'adaptation aux ruminants de certaines souches de *C. psittaci*.

La source d'infection pour les femmes enceintes est essentiellement constituée par les brebis infectées par *C. abortus*, surtout après un avortement, et beaucoup plus rarement par des vaches. Chez la femme enceinte, la maladie peut se traduire par une fièvre avec céphalées, sensation de malaise et nausées. Ce syndrome est accompagné d'un avortement en fin de gestation, de la naissance de prématurés ou de mortinatalité. Il peut être accompagné de complications sévères dont certaines ont été mortelles (Buxton 1986).

Ces constatations ont conduit les autorités sanitaires et le Ministère de l'Agriculture du Royaume-Uni à diffuser une mise en garde contre le danger que peut présenter, pour la santé des femmes enceintes, tout contact avec des brebis en période d'agnelage dans les troupeaux infectés par *Chlamydia abortus*.

Parachlamydia acanthamoeba

Parachlamydia acanthamoeba a été identifiée en 2008 comme un agent d'avortements chez les bovins. A peine décrite comme agent abortif chez cette espèce, elle est incriminée comme étant l'agent de naissances avant-terme (< 37 semaines) dans l'espèce humaine. En effet, *P. acanthamoeba* a été trouvée en culture pure dans le fluide amniotique d'une femme dont le bébé est né en bonne santé à la 35^{ème} semaine de grossesse. La maman, qui est bouchère dans une zone rurale, avait eu un syndrome grippal pendant 3 semaines en début de grossesse. La transmission materno-fœtale se serait produite à cette occasion.

III - INFECTIONS HUMAINES DE SOURCE FÉLINE


La chlamydiose féline (due à *Chlamydomphila felis*) est transmissible aux humains, mais très rarement. Elle se traduit par une conjonctivite bénigne.

Il est donc recommandé d'éviter de se frotter les yeux après avoir manipulé un chat infecté et de se laver soigneusement les mains après chaque contact avec l'animal.

BIBLIOGRAPHIE

- Beeckman D.S. & Vanrompay D.C. ~ Zoonotic *Chlamydomphila psittaci* infections from a clinical perspective. *Clin Microbiol Infect.* 2009, **15**(1):11-7. Harkinezhad T., Geens T. & Vanrompay D. ~ *Chlamydomphila psittaci* infections in birds: A review with emphasis on zoonotic consequences. *Vet Microbiol.*, 2009, **135**(1-2):68-77.
- Collingro A., Tischler P., Weinmaier T. & al. ~ Unity in Variety – The Pan-Genome of the *Chlamydiae*. *Molecular Biology and Evolution.* 2011;28(12):3253-3270.
- Rodolakis A. ~ Chlamydiose et Fièvre Q, similitudes et différences entre ces deux zoonoses. *Renc. Rech. Ruminants*, 2006, 13:395-402
- Rohde G., Straube E., Essig A., Reinhold P. & Sachse K. ~ Chlamydial Zoonoses. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(10): 174–80 DOI: 10.3238/arztebl.2010.0174

○

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Mode de transmission
Très rarement signalée	Exceptionnelle 	Très rarement signalée	Limitée	Syndrome grippal ou méningite	Rongeurs	Aérosol

CHORIOMÉNINGITE LYMPHOCYTAIRE (CML)

La chorioméningite lymphocytaire (CML) peut provoquer chez les humains une **méningite** avec infiltration **lymphocytaire** des plexus **choroïdes** (d'où son nom). Elle est due à un virus, le CMLV, qui appartient à la même famille qu'un redoutable virus africain, le virus de la fièvre de Lassa (cf. fiche).

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

La maladie animale a été reconnue dans tous les pays du Monde (Figure 1). Elle intéresse essentiellement les rongeurs : surtout les **souris** sauvages ou de laboratoire, accessoirement les cobayes, **hamsters** et exceptionnellement d'autres mammifères. Des études épidémiologiques ont montré que la séroprévalence atteint couramment de 10% chez les souris sauvages et qu'elle peut dépasser 50% dans les sites avec des décharges illégales et sous forte influence anthropique.

FIGURE 1. Données connues de prévalence de l'infection chez les humains et les rongeurs (Vilibic-Cavlek & al., 2021).



Le plus souvent, l'infection animale est **totale**ment inapparente ; elle peut aussi s'extérioriser par des manifestations nerveuses ou pulmonaires, rarement mortelles.

Au laboratoire, les **souriceaux nés d'une mère infectée pendant la gestation** sont sujets à une infection **persistante asymptomatique**, sans **réaction immunitaire apparente** : ils sont devenus « tolérants » au virus. Lorsque des souris ainsi tolérantes se reproduisent, elles donnent naissance à des générations successives de souris tolérantes. Ce phénomène est transposable en situation d'infection naturelle des rongeurs sauvages.

Grâce à ce mécanisme de transmission verticale du CMLV, les rongeurs infectés, excréteurs permanents, constituent ainsi un **réservoir** infectieux pour les humains.

La maladie humaine est sporadique, ayant pour origine les souris, hamsters... dont les **déjections** sont riches en virus ; la contamination est consécutive à l'inhalation de poussières virulentes, et à la souillure de plaies. Par ailleurs, des cas récents de transmission interhumaine par transplantation d'organe ont été signalés, ainsi que plusieurs dizaines de cas de transmission congénitale, comme chez les rongeurs.

Les éleveurs et utilisateurs de souris et de hamsters ainsi que les enfants qui ont de tels animaux de compagnie sont donc plus particulièrement exposés (personnel d'animaleries aux USA : jusqu'à 47% de séropositifs).

La fréquence de la CML est variable d'un pays à l'autre : la CML maladie paraît **exceptionnelle en France** d'après les études les plus récentes, avec une prévalence estimée à 0,3%, et est plus particulièrement signalée dans le sud-ouest (et en particulier la zone de Marseille). Au total, 4 cas cliniques ont été déclarés depuis 1978. En outre, la circulation de variants du LCMV inconnus jusqu'alors a été montrée récemment, dont il sera important de surveiller le pouvoir zoonotique.

La CML est plus fréquente aux USA, en Allemagne, en Europe de l'Est et en Russie où des traces sérologiques d'infection ont été trouvées chez 10% de la population (4% des affections neurologiques dans les pays de l'Est).

II - CLINIQUE

Les symptômes se déclarent après une incubation de 6-10 jours et peuvent revêtir des formes différentes selon le statut physiologique et immunitaire des personnes infectées, comme le résume le tableau I.

TABEAU I. Formes cliniques de CML

Population	Forme clinique	Evolution
Immunocompétents	Infection asymptomatique, syndrome pseudo-grippal, méningite lymphocytaire	Guérison spontanée en quelques semaines. Mort dans < 1% des cas
Femmes enceintes	Idem immunocompétents, mais l'atteinte peut être sévère	Avortement, foetopathie avec malformations neurologiques ou oculaires sévères
Nouveaux-nés (infection congénitale)	- oculaire (> 90% des cas) : chorioretinite, atrophie du nerf optique - neurologique : hydrocéphalie, micro ou macrocéphalie avec	Létalité ≈ 35% Graves séquelles chez ≈ 70% survivants (paralysie, retard mental, épilepsie...)
Receveur de greffe d'organe	Maladie semblable à une fièvre hémorragique mortelle (~ fièvre de Lassa)	Létalité > 70%

Le rôle du CMLV dans l'induction d'infections congénitales secondaires à l'infection de la mère pendant la grossesse apparaît grandement sous-estimé.

Au bilan, la CML est le plus souvent bénigne, sous la forme d'une atteinte grippale, voire d'une méningite d'évolution bénigne. Cependant, la gravité des infections congénitales apparaît comme très sous-estimée.

III - DIAGNOSTIC

Le **diagnostic** de CML est confirmé au laboratoire par RT-PCR ou par isolement du virus à partir du sang, du pharynx, de l'urine ou du LCR au cours de la phase aiguë de la maladie.

La séroconversion peut être détectée par divers tests (d'immunofluorescence, ELISA...).

IV - TRAITEMENT

Il n'existe pas de **traitement** spécifique, seuls des traitements de support peuvent être envisagés. La ponction lombaire entraîne, par décompression, une amélioration transitoire des signes méningés. Les anti-inflammatoires peuvent être envisagés dans certaines circonstances.

V - PROPHYLAXIE

Seule la **prophylaxie sanitaire** est envisageable. Elle n'est mise en œuvre qu'après diagnostic de la maladie chez les humains, et ne peut se proposer que :

- la destruction totale des élevages de souris, cobayes, hamsters qui seraient reconnus infectés ;
- l'élimination (pièges, poisons...) des souris au sein des habitations parasitées.


VI - BIBLIOGRAPHIE

Delaine M., Weingertner A.S., Nougairède A., Lepiller Q. & al. ~ Microcephaly Caused by Lymphocytic Choriomeningitis Virus. *Emerg Infect Dis.* 2017 Sep;23(9):1548-1550.

Hannachi N., Freymuth F., Luton D., Herlicoviez M. & al. ~ Lymphocytic choriomeningitis virus and fetal anomalies. *Pathol Biol (Paris).* 2011, 59(4):e85-7

Yama I.N., Cazaux B., Britton-Davidian J., Moureau G. & al. ~ Isolation and Characterization of a New Strain of Lymphocytic Choriomeningitis Virus from Rodents in Southwestern France. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012, 12(10):893-902

Vilibic-Cavlek T., Savic V., Ferenc T., Mrzljak A. & Barbic L. ~ Lymphocytic Choriomeningitis-Emerging Trends of a Neglected Virus: A Narrative Review. *Trop Med Infect Dis.* 2021 May 25;6(2):88.

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Mode de transmission
1 ^{er} épisode en 2020		Oui (pandémie)	Potentielle-ment élevée	F. respiratoire (pneumonie)	Chauve-souris mais hôte intermédiaire ⁴ inconnu	Orale, après contact avec environnement souillé, aérosol

COVID-19 (*Coronavirus Disease-2019*)

Après l'émergence successive de deux nouveaux *Coronavirus* zoonotiques, le SARS-CoV agent du SRAS en 2002-03 et le virus MERS-CoV agent du MERS en 2012, le virus SARS-CoV-2, l'agent de la COVID-19 (pour Coronavirus disease-2019) a fait une entrée fracassante, officiellement le 31 décembre 2019, provoquant une pandémie, encore en cours en lors de l'édition de ce polycopié.

Ces trois virus ont plusieurs caractéristiques communes. En particulier :

- il s'agit de β -*Coronavirus*, seul genre parmi les *Coronaviridae* où des virus zoonotiques ont été identifiés
- tous trois sont associés à une atteinte respiratoire sévère
- dans les trois cas, une source animale initiale a été très rapidement incriminée.

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

1. Origine et distribution géographique, caractéristiques démographiques :

Une épidémie se manifestant par des pneumopathies pouvant être sévères voire mortelles a été déclarée pour la 1^{ère} fois en décembre 2019, suite à l'apparition de cas à Yuhan, en Chine. La confirmation a été apportée dès le 9 janvier 2020 par l'OMS qu'il s'agissait d'un coronavirus encore inconnu. Le SARS-CoV-2 a alors connu une expansion pandémique, qui n'a épargné aucun continent, avec des vagues successives au fur et à mesure que de nouveaux continents étaient atteints.

Si le 6 mai 2023, OMS a annoncé la « fin de la COVID-19 en tant qu'urgence de santé publique de portée internationale », i.e. la fin de la pandémie, la planète est loin d'en avoir fini avec le SARS-CoV-2, qui semble confirmer au mieux son évolution vers un virus humain saisonnier endémique, comme cela a semblé avoir été le cas par le passé pour d'autres coronavirus initialement zoonotiques.

Au total, la pandémie aura duré plus de 3 ans, atteint au moins 251 pays et territoires sur 253 (99,3%), avec plus de 765 millions de cas déclarés à l'OMS, et plus de 7 millions de décès déclarés à l'OMS. La France avait déclaré à cette date 29,5 millions de cas confirmés et plus de 147 000 décès. Ces chiffres ne sont qu'indicatifs, pour diverses raisons, incluant notamment la variabilité des critères de déclaration et des méthodes de diagnostic (dont l'autodiagnostic) selon les pays. Ils ne reflètent notamment pas le nombre d'infectés, étant donné la proportion élevée d'infectés asymptomatiques et surtout la réduction drastique du recours au dépistage. En outre, la prédictibilité des évolutions à venir est entachée par l'impact que pourrait avoir la perte de l'immunité collective (vaccinale et/ou post-infectieuse) dans de nombreux pays. A l'heure actuelle, le COVID-19 demeure un problème préoccupant sur plusieurs continents.

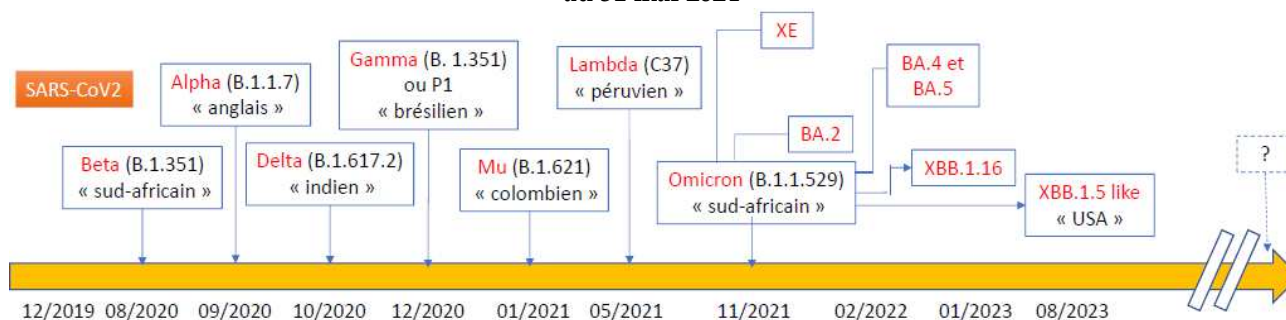
2. Les variants, leur nomenclature et leur classification :

Etant donné que le SARS-CoV-2 continue d'évoluer en permanence et que seuls certains nouveaux variants ont une propension à circuler largement voire à supplanter les variants précédents et à continuer à poser des problèmes en santé publique, l'OMS a défini en 2023 la classification suivante pour les variants en émergence :

- VUM (variant under monitoring) : il n'apparaît pas clairement que le nombre de cas cliniques devrait augmenter et l'impact potentiel des mutations sur les caractéristiques du virus en termes de transmissibilité, virulence, évasion immunitaire, thérapeutique, détectabilité semble suffisamment faible pour qu'aucune analyse de risque ne soit menée
- VOI (variant of interest) : l'augmentation du nombre de cas cliniques est considérée comme possible et l'impact des mutations a été évalué suffisant pour justifier une évaluation du risque. Celle-ci ne confirme pas un risque d'impact accru en termes de gravité, de compromission du système de santé ou de réduction de l'efficacité des vaccins, au moins dans l'immédiat
- VOC (variant of concern) : l'augmentation du nombre de cas cliniques est considérée comme probable et l'évaluation du risque confirme avec un degré de certitude modéré à élevé un risque d'impact accru en termes de gravité, de compromission du système de santé ou de réduction de l'efficacité des vaccins.

La figure 1 schématise les principaux VOC et VOI qui se sont succédé depuis décembre 2019. Il est à noter qu'au moment de la rédaction de ce document, aucun variant n'est classé VOC, mais que le variant XBB.1.5 like, classé VOI, connaît une forte expansion en Europe dont la France.

FIGURE 1. Nomenclature actuelle et dates connues d'émergence des VOC et VOI du SARS-CoV-2 au 31 mai 2024



2. La COVID-19 est-elle une zoonose ?

a. Rôle respectif des animaux et des humains dans l'émergence du SARS-CoV-2 et l'expansion de la pandémie

La question mérite d'être posée, puisqu'il est permis de supposer qu'après l'émergence du virus chez les humains, la propagation virale s'est réalisée par transmission interhumaine exclusive, à part des cas exceptionnels (Tableau I). Cela vaut pour les abattoirs, où des clusters de cas ont été observés dans divers pays, du fait de la continuité des activités durant les périodes de confinement, et des risques élevés de transmission à partir de l'environnement souillé par des humains excréteurs, engendrés notamment par les fortes projections d'eau sous pression.

En revanche, un réservoir initial chiroptère est quasi-certain. Cependant, l'hypothèse a été émise que le virus originel de chiroptère n'était pas encore zoonotique et que le passage par un/plusieurs hôtes intermédiaires³ a été nécessaire pour qu'il devienne non seulement zoonotique, mais capable d'être transmis d'humains à humains. La suspicion s'oriente vers des petits mammifères (civette maquée, blaireau furet, chien virerrin...).

Le SARS-CoV-2 a a priori été trouvé initialement sur le marché de Wuhan, qui vendait des animaux vivants, d'espèces sauvages, protégées ou non (dont des chauves-souris et divers mammifères sauvages).

A l'heure actuelle, deux hypothèses de transmission initiale à des humains prévalent, qui ramènent toutes deux à un réservoir chiroptère :

FIGURE 2. Hypothèse d'une origine cambodgienne avec amplification et mutations en Chine (d'après Tolson, 2021)



1. Celle d'un virus ayant émergé non pas en Chine mais dans des pays voisins ou bien au sud ouest de la Chine (figure 2), des souches de séquence très proches du SARS-CoV-2 découvert au marché de Wuhan ayant été mises en évidence chez des rhinolophes de ces zones, alors que le SARS-CoV-2 n'aurait pas plus de 96% d'identité avec les virus circulant naturellement en Chine. Des mammifères sauvages (chien virerrin, civette masquée, blaireau-furet...) sont susceptibles de s'infecter de façon sporadique lorsqu'ils entrent dans les grottes fréquentées par les rhinolophes. Cependant, s'agissant d'animaux solitaires, un risque de diffusion secondaire au sein de ces espèces est en soi quasi-nul. Mais la Chine acquiert des « lots » importants de ces espèces, très prisées des chinois à des fins culinaires ou médicinales ou pour la production de fourrures. Cela aboutit au regroupement de nombreux animaux dans les fermes à fourrure ou sur les marchés chinois (dont le marché de Wuhan), y compris de différentes espèces. La diffusion et les mutations nécessaires pour l'acquisition d'un pouvoir zoonotique ont pu se produire à cette occasion au sein de ces mammifères, lesquels auraient joué le rôle d'hôtes intermédiaires.

³ C'est pourquoi dans ce cas, on parle d'hôte intermédiaire en virologie, car cet hôte joue un rôle indispensable dans la transmission du virus aux humains en lui permettant de franchir une étape évolutive sans laquelle il n'aurait pu devenir zoonotique. Il est donc difficile dans ces conditions de maintenir le terme de réservoir pour l'hôte initial, puisqu'il ne s'agit en fait plus du même virus que celui capable d'infecter les humains. Attention à tenir compte du fait que le terme « d'hôte intermédiaire » n'a pas la même acception pour les parasites.

La transmission à des humains a pu se faire par aérosol, mais aussi par voie orale par le biais de la main portée à la bouche, à partir de l'environnement souillé par les sécrétions d'un ou plusieurs individus infectés de(s) espèce(s) d'hôte(s) intermédiaire(s).

2. Une hypothèse récurrente est celle d'une contamination accidentelle, à partir d'un virus de chiroptère isolé et manipulé (muté ?) avec insuffisamment de précautions dans un laboratoire P4 de Wuhan (et dans ce cas, la transmission au cas index n'aurait pas été zoonotique, même s'agissant d'un virus animal).

b. Infection d'espèces animales par les humains et risques de rétrotransmission aux humains

Quelle que soit la modalité initiale de transmission à des humains, **le SARS-CoV-2 est zoonotique si l'on considère la transmission des humains à l'animal**. Ainsi, des cas de transmission à partir d'humains infectés ont été confirmés chez diverses espèces. Il convient de distinguer plusieurs catégories d'espèces, en l'état actuel des connaissances. Le tableau 1, sans prétention à l'exhaustivité, récapitule les principales données disponibles :

TABEAU 1. Principales données disponibles sur l'aptitude de différentes espèces animales à être infectées et à retransmettre le SARS-Cov-2 à leurs congénères et à des humains

Catégorie d'animaux		Ampleur de la transmission		
		H → animaux	2 ^{aire} entre congénères	Animal → H
De compagnie	Chien	Cas d'excrétion fécale	- ?	-
	Chat	Notamment France. Cas d'excrétion fécale	+	Récemment signalée
	Hamster doré	+	+	+ (avec transmission interhumaine 2 ^{aire})
D'élevage	Vison	+	+	Plusieurs cas
	Bovins	+ (séroconversion)	-	-
Sauvages captifs		≥ 20 espèces	?	?
Sauvages libres	Vison d'Amérique	Notamment France.	+	?
	Cerf de Virginie	+	+ (1 ^{er} réservoir sauvage constitué)	+ (Canada)
	Autres	France : martes et blaireaux avec Ac		

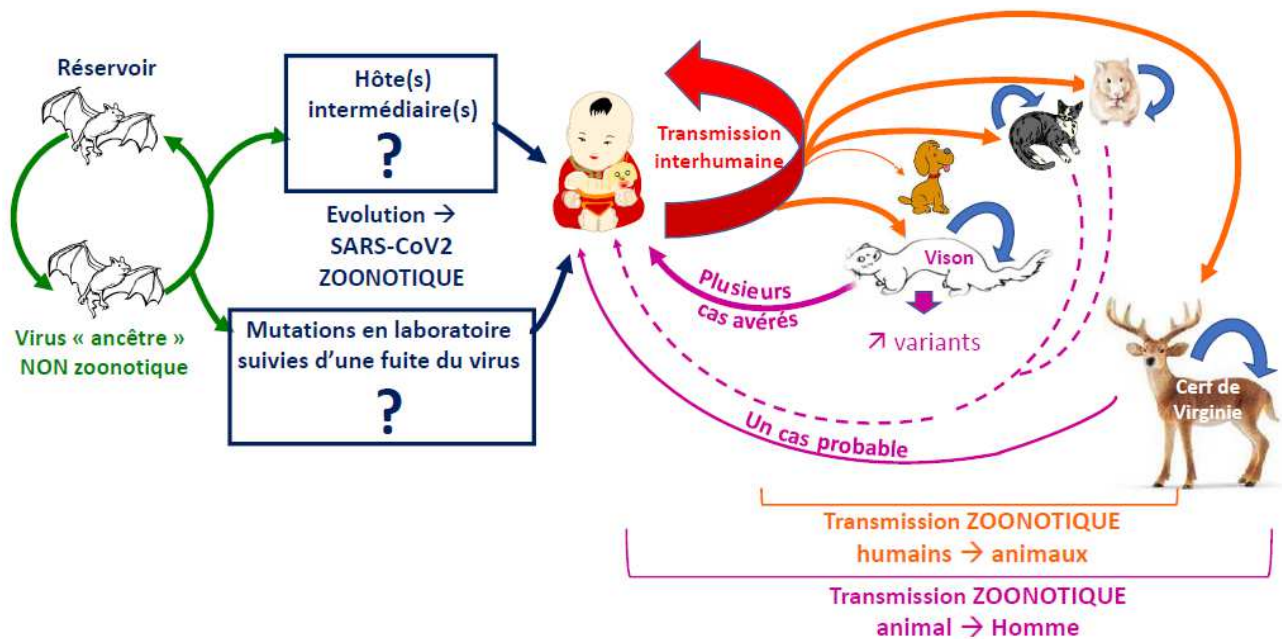
* Ainsi qu'un cas de transmission à un chat

Pour ce qui est des élevages de visons, 464 foyers ont été inventoriés dans 18 pays en 2020-21. La possibilité d'une transmission de visons à des humains a conduit à l'euthanasie de tous les animaux des fermes de visons infectées par des humains, dans plusieurs pays d'Europe. Cela se justifie en raison du risque non négligeable d'émergence au sein de ces élevages de nouveaux variants qui pourraient être plus pathogènes pour les humains. Chez les animaux de compagnie, des chats et dans une moindre mesure des chiens ont été infectés. Dans des conditions expérimentales, une transmission par voie aérienne a été mise en évidence entre chats et entre furets, espèce expérimentalement la plus sensible. Par ailleurs, une atteinte plus sévère de chiens et de chats a été décrite avec le variant alpha au Royaume-Uni, avec détection d'ARN viral dans les fecès de 3 animaux (2 chats et 1 chien)/11 malades, amenant à requestionner le risque de transmission aux humains par ces animaux de compagnie. Parmi les NAC, **l'épisode survenue à Hong-Kong chez des hamsters dorés importés des Pays-Bas** par une animalerie est également préoccupant. En effet, une contamination massive des hamsters par le variant delta a été découverte dans l'animalerie après que des cas humains soient survenus de façon indépendante à partir de ces animaux. Une contamination familiale secondaire a même pu être objectivée. L'ensemble des rongeurs NAC de l'animalerie ont été euthanasiés.

Enfin, le cas du cerf de Virginie, espèce présentant des interactions avec les humains, est le plus inquiétant. Une prévalence d'infection faible à très élevée des populations de cerfs a récemment été trouvée dans 20 Etats des USA, ainsi qu'au Canada. Les souches sont celles qui circulaient chez les humains quelques mois à un an plus tôt avec au moins 7 introductions indépendantes initiales. L'agrégation aurait joué un rôle important dans la diffusion de l'infection entre cerfs. Cette espèce est désormais considérée comme le **1^{er} réservoir constitué de vSARS-CoV-2 au sein de la faune sauvage**. La possibilité d'une transmission aux humains est avérée, un variant apparu chez les cerfs (appelé « clade WTD ⁴ de l'Ontario ») ayant été transmis à au moins une personne en contact étroit avec des cerfs au Canada. Depuis, une espèce proche, le cerf mulot, a été trouvée infectée mais à un degré bien moindre. En Europe, aucune trace d'infection de cerfs n'a en revanche été détectée. Les données actuellement disponibles basées sur l'hypothèse d'une transmission zoonotique au cas index et relatives au cycle du virus chez ses hôtes successifs sont résumées dans la figure 4.

⁴ WTD = White tailed deer (*i.e.* Cerf de Virginie)

FIGURE 3. Données et hypothèses actuelles sur le cycle de transmission du SARS-CoV-2



II - CLINIQUE

1. Chez les animaux :

Des signes respiratoires (toux sèche, dyspnée) pouvant être accompagnés de signes digestifs (diarrhée, vomissements) ont été observés chez certains animaux cliniquement atteints. Les signes ont été le plus souvent bénins et l'évolution a été favorable chez la plupart des animaux atteints, mais chez le vison, une augmentation significative du taux de mortalité a été observée dans des fermes atteintes.

En outre, récemment au Royaume-Uni, des manifestations atypiques mais graves dominées par une myocardite ont été observées chez des chiens et des chats infectés par le variant alpha (« anglais »).

2. Chez les humains :

La durée moyenne d'incubation est de 5 jours (2-12 jours), avec une installation progressive des symptômes : céphalées, douleurs musculaires, puis **fièvre et signes respiratoires dans les 2-3 jours**. Chez certains malades, une anosmie et une agosie apparaissent, qui permettent d'affirmer le diagnostic de COVID-19 et peuvent persister plus ou moins longtemps. Cependant, ces manifestations semblent plus rares avec les variants actuels. Certains patients développent une pneumonie bilatérale, avec nécessité d'hospitalisation voire d'admission en soins intensifs (dans environ 5% des cas en France). La surmortalité imputable à la COVID-19 apparaît très variable en fonction des pays (entre 13% - ex. de l'Europe et plus de 50% - ex. de l'Amérique latine), cette forte amplitude étant imputable à la fois aux variants qui circulent et à la qualité et la précocité de la prise en charge. Chez environ 15% des patients, une phase de guérison apparente peut être suivie de la réapparition de signes, ou bien les symptômes peuvent durer longtemps (« COVID long »).

Selon des données récentes, 15 à 30% des sujets infectés présenteraient une infection asymptomatique.

III - DIAGNOSTIC ET DEPISTAGE

Des tests de diagnostic et de dépistage ont déjà proliféré depuis l'émergence de la COVID-19.

- La recherche directe du virus passe par des tests RT-PCR et des tests antigéniques, elle vise à confirmer une suspicion clinique ou à mettre en évidence la possibilité d'une excrétion virale, y compris asymptomatique ou pré-symptomatique ;
- La recherche d'une réponse sérologique à l'infection, permettant notamment de confirmer a posteriori une suspicion clinique ou une infection asymptomatique ou bien d'évaluer approximativement avec un certain décalage temporel le niveau de circulation virale au sein d'une population ou encore d'évaluer l'efficacité vaccinale.

IV - TRAITEMENT

Divers **traitements** spécifiques sont en cours d'étude mais les résultats des essais sont encore en cours. Des traitements de support et de réanimation sont mis en place en cas de forme grave, mais ils ne parviennent pas toujours à empêcher la mort.

V - PROPHYLAXIE

S'agissant presque exclusivement d'une maladie à transmission interhumaine, les actions à mener relèvent d'actions de santé publique visant à rompre la chaîne de transmission. Elles ne seront donc pas développées ici. Des vaccins à usage humain ont dans ce contexte été développés en un temps record (vaccins à ARN et vaccins à virus recombinant), permettant, joints aux mesures de biosécurité, d'enrayer la progression virale (ex. France : xxx), voire d'interrompre sa circulation dans tous les pays qui ont déjà pu vacciner à grande échelle. Une partie au moins de ces vaccins semblent suffisamment actifs contre les nouveaux variants présentés dans la figure 2).

Le risque de rétro-transmission du virus à des humains à partir d'animaux que d'autres humains ont contaminé doit par ailleurs être pris en compte même s'il est très faible à partir des visons et reste improbable à partir des chats et des chiens). Il est donc recommandé à toute personne atteinte de COVID-19 ou suspecte de l'être d'éviter de s'approcher de ces espèces animales ainsi que des furets, espèces les plus sensibles connues expérimentalement. Dans le cas du cerf de Virginie, de multiples modalités de transmission initiale sont suspectées dont le léchage de masques abandonnés par des promeneurs. Même sans preuve, ces hypothèses mettent en avant l'importance de prévenir toute contamination directe ou indirecte, passant par le respect de l'environnement. Enfin, en cas d'infection chez ces animaux, toutes les précautions doivent être prises pour éviter tout risque de retransmission, même hypothétique, aux humains.

III - LEGISLATION

Maladie professionnelle (cf. annexe).

IV - BIBLIOGRAPHIE

- ECDC. ~ SARS-CoV-2 variants of concern as of 31 May 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
- Ferasin L, Fritz M., Ferasin M., Becquart P & al. ~ Myocarditis in naturally infected pets with the British variant of COVID-19 (2021). BioRxiv, doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.18.435945>
- Oreshkova N., Molenaar R.J., Vreman S., Harders F. & al. (2020). ~ SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020, Euro Surveill. 2020 Jun;25(23)
- Pickering B., Lung O., Maguire F., Kruczkiewicz P. & al. ~. Divergent SARS-CoV-2 variant emerges in white-tailed deer with deer-to-human transmission. Nat Microbiol. 2022 Dec;7(12):2011-2024.
- Sailleau C, Dumarest M, Vanhomwegen J, Delaplace & al. ~ First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France. Transbound Emerg Dis. 2020 Jun 5.
- Sila T., Sunghan J., Laochareonsuk W., Surasombatpattana S. & al. ~ Suspected Cat-to-Human Transmission of SARS-CoV-2, Thailand, July-September 2021. Emerg Infect Dis. 2022 Jul;28(7):1485-1488
- Tiwari R., Dhama K., Sharun K., Iqbal Yatoo M. & al. ~ COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. Vet Q. 2020 Dec;40(1):169-182
- Tonson B. ~ Il y a 10 ans, un virus proche du SARS-CoV-2 circulait déjà au Cambodge. The Conversation, 2021. <https://theconversation.com/il-y-a-10-ans-un-virus-proche-du-sars-cov-2-circulait-deja-au-cambodge-154397>
- WHO. ~ Updated working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants, 4 October 2023. <https://www.who.int/publications/m/item/updated-working-definitions-and-primary-actions-for-sars-cov-2-variants>
- Yaglom H.D., Roth A., Alvarez C., Corbus E. & al. ~ Detection of SARS-CoV-2 in a Squirrel monkey *Saimiri sciureus*: a one health investigation and Response. J Zoo Wildl Med. 2024 Jun;55(2):471-478.
- Yen H.L., Sit T.H.C., Brackman C.J., Chuk S.S.Y. & al. ~ Transmission of SARS-CoV-2 delta variant (AY.127) from pet hamsters to humans, leading to onward human-to-human transmission: a case study. Lancet. 2022 Mar 12;399(10329):1070-1078.

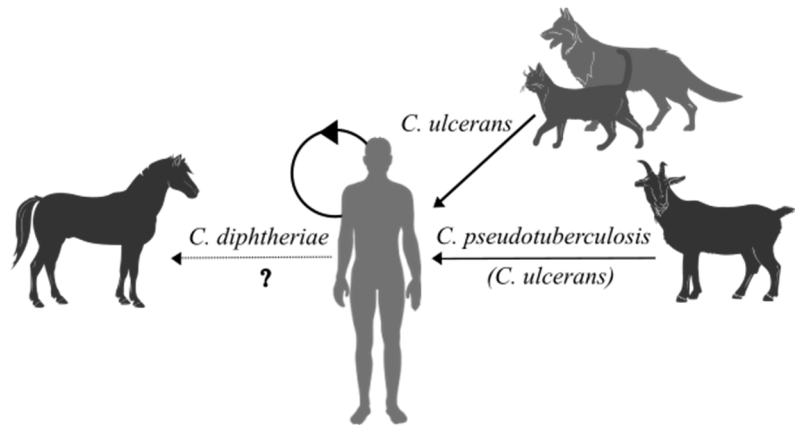
DIPH TÉRIES ZOONOTIQUES PRESENTES OU SIGNALEES EN FRANCE

La diphtérie est une maladie humaine potentiellement mortelle causée par des bactéries du genre *Corynebacterium*. Elle est classiquement définie comme une infection respiratoire causée par des souches de *Corynebacterium diphtheriae* qui sécrètent la **toxine diphtérique** (toxino gène). *C. diphtheriae* est transmise dans les populations humaines et une prophylaxie vaccinale a été développée dès le début du XXème siècle suite aux travaux de Gaston Ramon, vétérinaire et microbiologiste. *C. diphtheriae* est génétiquement proche de 5 autres espèces de *Corynebacterium* (*C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*, *C. rouxii*, *C. belfantii* et *C. silvaticum*) et est regroupée avec ces dernières dans le complexe d'espèces *C. diphtheriae* (CdSC). La **toxine diphtérique** (DT, pour diphtheria toxin), est sécrétée par certains isolats de *C. ulcerans* ou *C. diphtheriae* (mais pas *C. pseudotuberculosis*). En effet, le gène *tox* codant la toxine diphtérique est porté par un phage (virus bactérien) qui peut infecter *C. diphtheriae* et *C. ulcerans*. ce gène sera recherché lors du diagnostic de la maladie car sa présence constitue un critère de gravité.


Suite à de récentes mises à jour taxonomiques et afin prendre compte les données épidémiologiques récentes, **la diphtérie humaine peut être définie plus largement comme toute infection causée par tout isolat du CdSC, quel que soit son statut toxigénique** (HCSP, 2021).

Deux espèces de Corynébactéries animales sont principalement associées à des cas de diphtérie humaine : *C. ulcerans*, ayant principalement les chats et chiens pour réservoir, et *C. pseudotuberculosis*, ayant principalement les petits ruminants pour réservoir (Figure 1). Aucune transmission inderhumaine de *C. ulcerans* ou *C. pseudotuberculosis* n'a été décrite à ce jour. Une étude récente suggère une potentielle transmission de *C. diphtheriae* des humains à des chevaux.

Figure 1. Transmission et réservoirs des agents étiologiques de la diphtérie humaine



I – Diphtérie à *C. ulcerans*

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source(s) animale(s)	Principal mode de transmission
Rare mais émergence apparente		Ubiquitaire	Élevée	Angine pseudo-membraneuse Ulcère cutané	Chiens, chats (ruminants)	Inhalation Contact

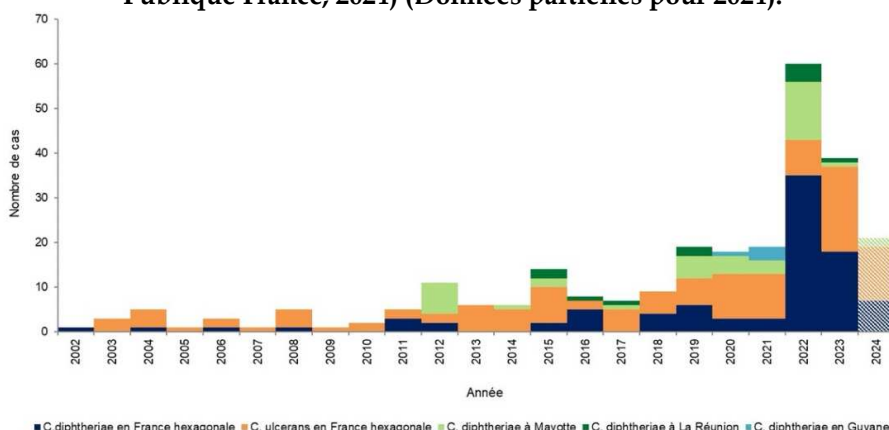
1. Epidémiologie :

L'incidence de la diphtérie à *C. diphtheriae* a nettement reculé dans les pays pratiquant la vaccination dont la France. En moyenne, moins de 3 cas par an de diphtérie à *C. diphtheriae* y sont déclarés (Figure 2). En France hexagonale actuellement, les cas de la diphtérie à *C. diphtheriae* correspondent essentiellement à des cas importés de zones où la maladie est endémique, comme dans certains DROM-TOM sur des sujets incomplètement ou non vaccinés.

Depuis le début des années 2000, la majorité des cas humains de diphtérie rapportés en France sont dus à *C. ulcerans* (à l'exception de l'année 2022), principalement contractés à partir des animaux de compagnie (chiens ou chats) et dans une moindre mesure à partir de ruminants (chèvre, vache principalement). Cette tendance est également observée dans les pays voisins (Belgique, Royaume-Uni, Allemagne). De façon similaire à la diphtérie à *C. diphtheriae* (à transmission interhumaine stricte), les humains se contaminent avec

C. ulcerans auprès de chiens ou de chats symptomatiques ou non, par **contact cutané** ou via l'**inhalation** de gouttelettes contaminées en raison du portage de la bactérie au niveau des voies aériennes supérieures (cavités nasales, pharynx). La transmission à partir des ruminants se réalise par contact direct ou consommation de lait cru ou autres produits laitiers non pasteurisés.

Figure 2 - Nombre de cas de diphtérie déclarés, par an, France, 2002-2024- Données au 19 juin 2024 (Santé Publique France, 2024) (Données partielles pour 2024).



C. ulcerans a été isolé chez de nombreuses espèces animales et son spectre d'hôtes est beaucoup plus étendu que celui de *C. diphtheriae*. *C. ulcerans* est responsable d'infections symptomatiques ou non chez plusieurs espèces domestiques (chien, chat, chèvre, mouton, vache), mais également sauvages (hérisson, renard, écureuil, sanglier, oiseaux, etc.). Le portage de *C. ulcerans* chez les chiens pourrait être important (7% rapporté chez des chiens au Japon).

2. Signes cliniques chez les animaux :

Chez les chiens et les chats, les infections symptomatiques par *C. ulcerans* se caractérisent par une atteinte des voies respiratoires supérieures, avec majoritairement une **rhinite** (qui peut être chronique) mais une otite, une conjonctivite, une bronchopneumonie ou encore des lésions ulcéraives de la peau et des muqueuses peuvent également être observées.

Chez les ruminants, *C. ulcerans* est responsable de mammites.

3. Symptômes et lésions chez les humains :

L'infection humaine à *C. ulcerans* entraîne la forme classique de la diphtérie (**angine pseudo-membraneuse** et **ulcère cutané**) mais également d'autres manifestations cliniques moins classiques (amygdalite, pharyngite, sinusite, otite, pneumonie et péritonite). Ces signes cliniques se développent en majorité chez des personnes de plus de 60 ans avec une pathologie sous-jacente (diabète, immunodépression), ou avec une couverture vaccinale incomplète.

4. Diagnostic :

Le diagnostic de laboratoire est effectué par isolement direct à partir d'écouvillons nasaux profonds et/ou pharyngés pour les formes respiratoires, et de prélèvements cutanés pour les plaies. Les oreilles lors d'otite, ou les yeux lors de conjonctivite, peuvent également faire l'objet de prélèvements. Si une corynebactérie du complexe diphtheriae (CdSC) est identifiée, le laboratoire d'analyses vétérinaires doit envoyer l'isolat au **CNR des corynebactéries** du CdSC de l'Institut Pasteur, qui recherchera le gène *tox* par PCR. Un antibiogramme est recommandé.

5. Traitement et prévention de la diphtérie humaine et animale :

a/ Traitement : l'antibiothérapie est associée à des mesures d'isolement (plus de contacts avec les plaies, le système respiratoire) ainsi qu'à une mise à jour du statut vaccinal. Une sérothérapie antidiphtérique est mise en place uniquement si des signes toxiques ou une pseudo-membrane dans les voies aériennes sont observés.

b/ Prévention : le vaccin antidiphtérique est préparé à partir de protéines sécrétées par *C. diphtheriae*, dont la toxine diphtérique, traitées pour leur faire perdre leur toxicité (anatoxine). En France, la vaccination antidiphtérique est obligatoire chez l'enfant. La toxine diphtérique de *C. ulcerans* étant très similaire à celle de *C. diphtheriae*, le vaccin protège également contre les effets toxiques potentiels de cette espèce. Le vaccin antidiphtérique ne contient pas uniquement l'anatoxine diphtérique mais également d'autres protéines sécrétées par *C. diphtheriae* pouvant conférer une protection croisée partielle contre les souches non toxigènes et néanmoins pathogènes.

c/ Stratégie One Health d'enquête et de lutte :

Le praticien vétérinaire peut engager un traitement antibiotique (azithromycine) de l'animal malade dès l'identification de *C. ulcerans*. En cas de souche *tox+*, il s'assurera de l'élimination de la bactérie par un suivi


microbiologique impliquant des prélèvements répétés chez l'animal traité. L'ARS s'enquerra du statut vaccinal des personnes en contact avec l'animal malade que la souche soit *tox+* ou -.

En cas de diphtérie humaine à *C. ulcerans*, le contact récent avec des animaux domestiques est recherché. L'ARS demande, via la DDecPP, à un vétérinaire de procéder aux prélèvements pour une recherche de *C. ulcerans* (prélèvement oculaire, d'oreille, ou de plaie). En cas d'isolement de souche *tox+*, la DDecPP demandera le traitement antibiotique de l'animal infecté.

6. Règlementation :

La diphtérie causée par des souches du CdSC *tox+* est une maladie à déclaration obligatoire en médecine humaine mais pas en médecine vétérinaire.

I - Diphtérie à *C. pseudotuberculosis*

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source(s) animale(s)	Principal mode de transmission
Très rare		Ubiquitaire	Faible	Lymphadénite	Petits ruminants	Contact

1. Epidémiologie :

C. pseudotuberculosis est à l'origine de quelques rares cas de diphtérie humaine. La transmission aux humains intervient par contact. Bien que cette espèce soit considérée comme potentiellement toxigène, seuls des isolats provenant de buffles en Égypte ont été signalés comme produisant la toxine diphtérique, et il n'existe aucune preuve de la toxigénicité d'isolats récents provenant de lymphadénites caséuses.

2. Clinique chez les animaux :

C. pseudotuberculosis est responsable de la lymphadénite caséuse, fréquente chez les petits ruminants dans le monde entier, et de la maladie œdémateuse de la peau chez les buffles.

3. Symptômes et lésions chez les humains :

Les infections humaines à *C. pseudotuberculosis* sont rares et entraînent le plus souvent une lymphadénite. Aucune diphtérie classique des voies respiratoires supérieures ou de la peau liée à *C. pseudotuberculosis* n'a été observée à ce jour.

4. Diagnostic, traitement et prévention :

cf. section *C. ulcerans*

5. Règlementation :

Seule la diphtérie causée par des souches du CdSC *tox+* est une maladie à déclaration obligatoire en médecine humaine.

BIBLIOGRAPHIE


Burkovski A. ed. ~ *Corynebacterium diphtheriae* and Related Toxigenic Species. Dordrecht: Springer Netherlands, 2014. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-007-7624-1>

HCSP. ~ Avis relatif à la conduite à tenir autour d'un cas de diphtérie (compléments à l'avis de 2011). 2021. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1130>

Laaberki M.H., Djelouadji Z., Ayral F., Bouchard M. & Brisse S. ~ La Diphtérie Zoonotique à *Corynebacterium ulcerans* : À l'interface Des Santé Humaine et Animale. Le Point Vétérinaire.Fr n°454 (6 juin 2024).

Museux K., Arcari G., Rodrigo G., Hennart M. & al. ~ Corynebacteria of the Diphtheriae Species Complex in Companion Animals: Clinical and Microbiological Characterization of 64 Cases from France." Microbiology Spectrum 11, no. 3 (April 6, 2023): e00006-23.

Santé Publique France ~ Dossier thématique Diphtérie, Mis à jour le 28 juin 2024, <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/diphterie/donnees/#tabs>

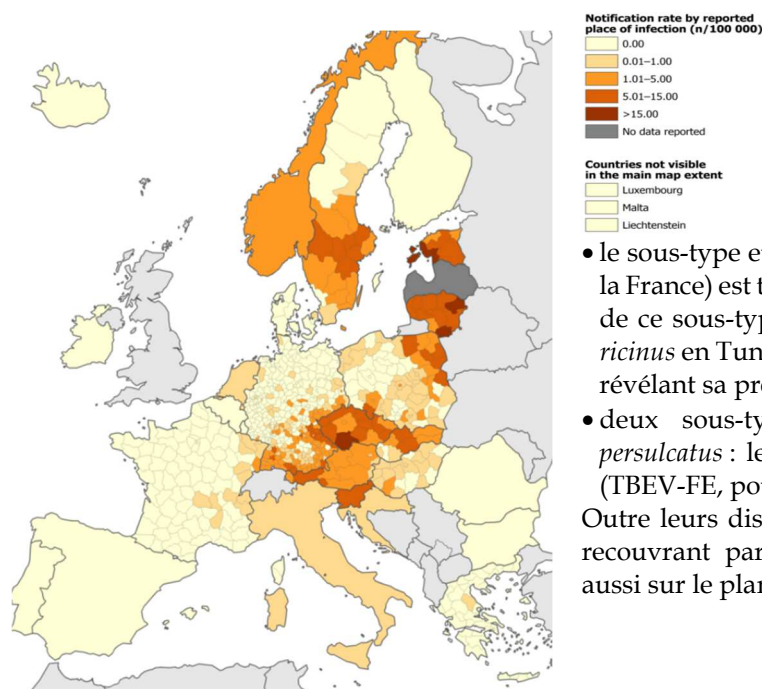
Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Variable	Faible mais ↗ 	Europe et Asie (Afrique du Nord ?)	Elevée	Encéphalite	Rongeurs sauvages, ruminants domestiques	Vectorisé par tiques, (lait cru)

ENCÉPHALITE A TIQUES (TBE)

L'encéphalite à tiques (TBE pour Tick Borne Encephalitis) est une maladie virale sévère présente dans une zone très étendue, de l'Europe à l'Asie du SE. Au sein de l'UE et des pays associés, une disparité très nette du taux d'incidence est observable entre l'Ouest d'une part et le centre et le nord d'autre part (figure 1).

I - ASPECTS VIROLOGIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES

FIGURE 1. Taux de notification des cas confirmés de TBE acquise localement pour 100 000 habitants, pays de l'UE/EEE, 2022 (source : ECDC, 20 juin 2024)



Les virus de l'encéphalite à tiques (TBEV) (appartiennent à un complexe constitué de *Flavivirus* très proches génétiquement, agents d'encéphalite ou de fièvre hémorragique⁵. Ce complexe comporte trois sous-types responsables d'encéphalites à tiques, dont :

- le sous-type européen (TBEV-Eu), qui sévit en Europe (dont la France) est transmis par la tique *Ixodes ricinus*. L'ARN viral de ce sous-type a été récemment détecté chez des tiques *I. ricinus* en Tunisie, ainsi que des anticorps chez des moutons, révélant sa présence possible en Afrique du Nord.
- deux sous-types plus orientaux, transmis par *Ixodes persulcatus* : les sous-types sibérien (TBEV-Sib) et asiatique (TBEV-FE, pour « Far Eastern »).

Outre leurs distributions géographiques différentes (mais se recouvrant partiellement), ces 3 sous-types se distinguent aussi sur le plan clinique (tableau 1).

TABLEAU 1. Sous-types de TBEV : aspects cliniques et épidémiologiques

	TBEV-Eu	TBEV-Sib	TBEV-FE
Autre dénomination	Méningo-encéphalite européenne diphasique	Encephalite verno-estivale russe	Encéphalite de la taïga
Localisation géographique	Europe centrale et occidentale, ouest de l'Oural et Sibérie, (Afrique du Nord)	Sibérie, pays baltes, Finlande	Est de la Russie, Asie du SE (jusqu'au Japon)
Caractéristiques cliniques	Biphasique : syndrome grippal , pouvant être suivi d'un 2ème épisode fébrile accompagné de signes neurologiques	Monophasique : atteinte neurologique d'emblée	
Gravité	≈2/3 de formes asymptomatiques. Formes cliniques modérées en général, % létalité : 0,5-2%, taux de séquelle de 10% environ (mais 33% dans une étude alsacienne)	Elevée, % létalité : 20%, séquelles plus fréquentes	

Une nette extension géographique est observée en Europe depuis une vingtaine d'années, l'Europe de l'ouest ayant été plus tardivement concernée. En 2022, 3650 cas ont été recensés dans 20 pays de l'UE et de l'espace économique européen (dont 95% des cas entre juin et novembre), soit une augmentation de l'incidence des cas

⁵ Outre les encéphalites à tiques européennes, on peut citer : le **louping ill** (Royaume Uni), qui n'est pas une zoonose, ainsi que la **fièvre hémorragique d'Omsk** (Sibérie) et la **maladie de la forêt de Kyasanur** (Inde), qui sont toutes deux des zoonoses.

déclarés de 14% par rapport à 2021. Parmi les pays voisins de la France, l'Allemagne a rapporté en 2022 19% des cas européens, et une émergence récente est observée en Suisse (plus de 300 cas en 2022). Les Pays-Bas ont signalé leurs 1^{ers} cas autochtones en 2016, le Danemark en 2018, et le Royaume-Uni en 2019.

En France, le 1^{er} cas a été déclaré en 1968. Les cas déclarés sont longtemps restés rares et confinés à l'Alsace (170 cas au total dont 90% en **Alsace** jusqu'à 2016), la région **Rhône-Alpes** devenant la 2^{ème} zone la plus atteinte dès 2003. Tout en restant encore faible par rapport aux pays voisins, l'incidence a d'abord augmenté lentement mais surement, avec un quasi triplement de l'incidence entre 2014 et 2016. L'incidence s'est encore accrue à partir de 2018 (Figure 2). En outre, un **foyer inédit en France** compte tenu du mode de transmission est survenu **en 2020** (cf. infra), dans une zone supposée indemne, l'Ain. D'autres zones jusque là supposées indemnes ont été identifiées à risque entre 2021 et 2023 (Figure 3).

Figure 2. Evolution de l'incidence en France entre 2012 et 2022 (ECDC, 2024)

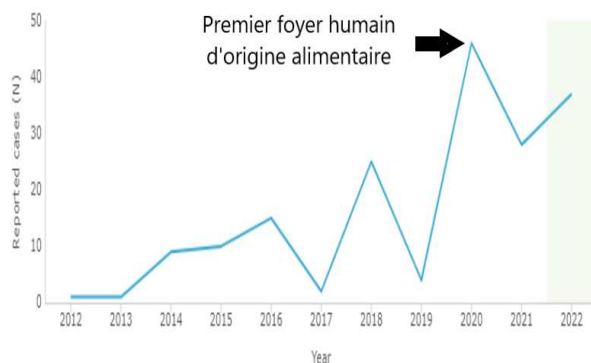
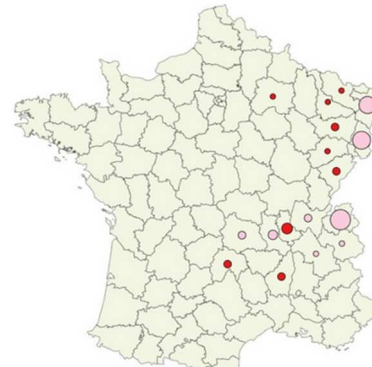


Figure 3. Lieu probable de contamination des 61 cas autochtones de TBEV déclarés en France de mai 2021 à mai 2023 (Santé Publique France, 2024)



II - INFECTION DES ANIMAUX ET DES HUMAINS

1. Animaux :

L'infection reste très majoritairement **inapparente** chez l'animal. Parmi les espèces domestiques, le **mouton** et la **chèvre** sont les hôtes les plus fréquents de ces virus, et peuvent jouer un rôle significatif dans la transmission à des humains, en tant qu'hôtes de liaison. Les bovins peuvent également s'infecter et intervenir dans cette transmission. Des séroconversions ont été observées chez le chien dans les zones d'endémie. De nombreuses espèces sauvages sont également réceptives. Ainsi, les sangliers et chevreuils ont été trouvés infectés dans plusieurs régions de France, de même que des petits rongeurs et des oiseaux.

2. Etres humains : aspects cliniques :

Seule sera évoquée ici l'**encéphalite à tiques** à TBEV-EU, observée en France, avec deux phases :

a) la première, septicémique, affecte environ 30 % des personnes infectées, avec de la fièvre accompagnée de frissons, qui durent 2 à 7 jours. Elle est suivie d'un intervalle libre de 2 à 10 jours.
b) La seconde, qui survient chez 20-30% des patients, est caractérisée par une reprise fébrile associée à des signes neurologiques, avec différentes formes :

- le plus souvent une **méningite lymphocytaire** aseptique, avec céphalées, vertiges et vomissements.
- Une **encéphalomyélite** : la fièvre peut durer un mois
- une **méningo-encéphalomyélite**, forme la plus sévère : paralysie flasque de la partie haute du corps, dont l'extension est de mauvais pronostic, la mort survenant en 5-7 jours (40% de létalité dans les cas comateux).
- une méningo-encéphalite, observée chez plus des 2/3 des personnes de plus de 60 ans.

Une des conséquences les plus redoutables de la TBE est le syndrome post-encéphalitique, forme séquellaire se développant chez 20 à 50% des patients adultes ayant présenté une forme biphasique. Il se manifeste par une atteinte systémique ou neurologique pouvant s'installer dans la durée, surtout chez les plus âgés.

III - CYCLE EPIDEMIOLOGIQUE DU TBEV ET MODALITES DE TRANSMISSION

L'infection des tiques peut se produire selon plusieurs modalités, ce qui contribue à la pérennisation du TBEV dans les zones où il est présent :

1/ Par **pique** d'hôtes vertébrés infectés : Les principaux **réservoirs** vertébrés du TBEV sont des petits mammifères (campagnol, écureuil, lièvre, taupe...). Une transmission du virus à leur descendance est possible, ce qui pourrait contribuer à la pérennisation du virus pendant l'hiver. De nombreuses autres espèces, comme les oiseaux et les herbivores sauvages et domestiques (cheval, bovins, mouton et chèvre) peuvent contribuer

au cycle, qu'elles soient ou pas réservoirs, parce qu'elles sont infectées et/ou en fournissant aux tiques leur repas de sang

2/ Par **cofeeding** : ainsi une larve non infectée qui se gorge sur un hôte vertébré non infecté à côté d'une nymphe infectée s'infectera en partageant le même repas de sang.

3/ Par **transmission transovarienne, qui est possible chez les tiques** *Ixodes ricinus* infectées.

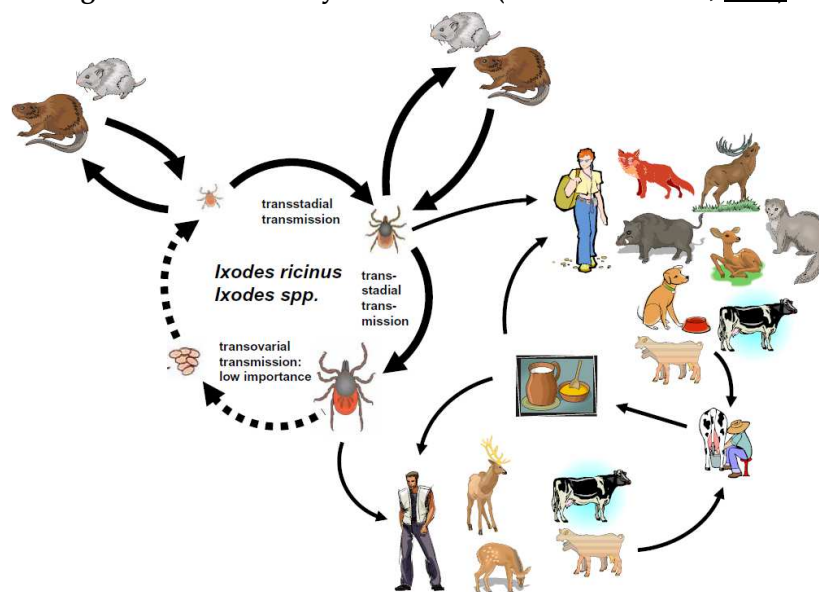
En outre, les hôtes vertébrés peuvent jouer des rôles différents (et pas tous exclusifs) mais tous utiles à la pérennisation et la transmission du TBEV : outre les hôtes réservoirs, on peut citer le rôle d'hôte nourricier, d'hôte de dissémination à une certaine distance des tiques, infectées ou pas (c'est notamment le cas des oiseaux et des grands vertébrés) et d'hôte de liaison (cas des ruminants, cf. infra).

La contamination des humains peut se produire selon deux modalités :

- D'une part vectorielle par les tiques, modalité de loin la plus fréquente, qui aboutit à des contaminations individuelles, d'autant plus nombreuses que les tiques infectées sont nombreuses
- D'autre part alimentaire par le **lait cru, surtout de chèvre et de brebis**, qui peuvent être à l'origine de poussées pseudo-épidémiques chez des enfants et des vieillards (transmission anazootique). Une transmission *via* le lait d'une vache infectée a également été mise en évidence. En **avril 2020, un cluster inhabituel de cas a pu être attribué avec certitude à la consommation de fromage au lait cru ou de faisselle de chèvre d'un seul et même élevage de l'Ain** (l'ARN du TBEV a été mis en évidence dans 7% des fromages testés). Sur 43 patients, 26 au moins ont dû être hospitalisés. Dans l'élevage incriminé, 25% des chèvres se sont avérées séropositives et 5% excrétaient le TBEV au moment où elles ont été testées début juin 2020. Selon les données épidémiologiques européennes, **la fréquence de ce mode de transmission tend à augmenter**, même si le cas français de 2020 reste exceptionnel par son ampleur. D'autres cas plus isolés de transmission alimentaire ont été signalés en France depuis. A noter que l'incubation est plus courte en cas de contamination alimentaire (3-4 jours au lieu de 7-14 jours en cas de transmission vectorielle).

Le cycle épidémiologique du TBEV est représenté par la figure 4.

Figure 4. Schéma du cycle du TBEV (Pfeffer & Dobler, 2010)



IV - MOYENS DE LUTTE

1. Traitement :

Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie.

2. Prophylaxie et surveillance :

Elle est basée sur des mesures sanitaires et médicales.

a/ Mesures sanitaires :

La prévention des piqûres de tiques est au cœur de ces mesures, étant donné qu'il est vain d'espérer éradiquer les réservoirs et les vecteurs infectés. Elle passe aussi par une meilleure connaissance des zones dites d'endémie, qui correspondent à des zones où le taux d'infection des tiques est identifié comme significatif. Dans ces zones, des messages d'information et de prévention sont adressés aux promeneurs. Une option potentielle qui commence à être testée consisterait à tester sérologiquement les laits de tank, avec le double enjeu d'utiliser les ruminants domestiques laitiers comme sentinelles de la circulation virale et de dépister les

laits susceptibles de contaminer les consommateurs. La pasteurisation dans les zones identifiées à risque serait une bonne option de prévention lorsqu'elle est envisageable.

b/ Mesures médicales :

Deux vaccins à usage humain ont été développés vis-à-vis du TBEV-EU. Leur utilisation est préconisée dans les zones à risque des pays concernés, en Europe centrale et du Nord (cf. ci-dessus), pour les professions exposées (forestiers, bucherons...), et pour les promeneurs et chasseurs. La vaccination est accessible dès l'âge d'un an et l'efficacité des vaccins commercialisés est estimée à plus de 96%, sous réserve de respecter un schéma de primo-vaccination assez lourd (3 injections en IM, rappel tous les 3 ans).

3. Réglementation :

L'encéphalite à tiques humaine a été inscrite en juin 2021 dans la liste des maladies à déclaration obligatoire, suite à l'épisode anadémique survenu dans l'Ain.

III - BIBLIOGRAPHIE

- ECDC. ~ Tick-borne encephalitis. Annual epidemiological report for 2022, 20 juin 2024. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2022_0.pdf
- Gonzalez G., Bournez L., Moraes R.A., Marine D. & al. ~ A One-Health Approach to Investigating an Outbreak of Alimentary Tick-Borne Encephalitis in a Non-endemic Area in France (Ain, Eastern France): A Longitudinal Serological Study in Livestock, Detection in Ticks, and the First Tick-Borne Encephalitis Virus Isolation and Molecular Characterisation. *Front Microbiol.* 2022 Apr 11;13:863725
- Nygren T.M., Pilic A., Böhmer M.M., Wagner-Wiening C. & al. ~ Recovery and sequelae in 523 adults and children with tick-borne encephalitis in Germany. *Infection.* 2023 Oct;51(5):1503-1511.
- Omazic A., Wallenhammar A., Lahti E., Asghar N. & al. ~ Dairy milk from cow and goat as a sentinel for tick-borne encephalitis virus surveillance. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2023 Apr;95:101958
- Pfeffer M. & Dobler G. ~ Review Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. *Parasit Vectors.* 2010 Apr 8;3(1):35
- Santé Publique France. ~ Cas d'encéphalite à tiques (TBE) déclarés en France de mai 2021 à mai 2023. Publié le 6 juillet 2023. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/encephalite-a-tiques/documents/bulletin-national/encephalites-a-tiques-tbe-en-france.-bilan-des-cas-declares-de-mai-2021-a-mai-2023>
- Van Heuverswyn J., Hallmaier-Wacker L.K., Beauté J., Gomes Dias J. & al. ~ Spatiotemporal spread of tick-borne encephalitis in the EU/EEA, 2012 to 2020. *Euro Surveill.* 2023 Mar;28(11):2200543
- Wasfi F., Dachraoui K., Cherni S., Barhoumi W. & al. ~ Tick-borne encephalitis virus in *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) ticks, Tunisia. *Ticks Tick Borne Dis.* 2021 Jan;12(1):101606.

ENCÉPHALOMYOCARDITE (EMC)

Le virus de l'EMC appartient au genre *Cardiovirus*. Il a été découvert aux Etats-Unis puis retrouvé dans différents pays européens et africains. Les **rongeurs** (muridés sauvages) représentent le réservoir de cet entérovirus sous la forme d'une infection inapparente.

Des rongeurs, l'infection peut se transmettre à diverses espèces animales : surtout le singe et le porc. Chez ces espèces, l'infection peut rester inapparente ou s'exprimer par des troubles nerveux (encéphalomyélite) et cardiaques (lésions de nécrose du myocarde) rapidement mortels chez les porcelets.

L'infection humaine résulterait d'une contamination à partir des excréments (riches en virus) des animaux infectés et serait essentiellement inapparente : des enquêtes sérologiques en Allemagne, en Suède et aux Etats-Unis ont révélé que 3 p. cent des sujets sains possédaient des anticorps neutralisant le virus E.M.C. Selon des études plus récentes effectuées en Autriche, 5 % des personnes testées parmi les employés d'un parc zoologique de Vienne et 15 % parmi des chasseurs étaient séropositives. La **maladie humaine**, si elle est avérée, s'exprimerait par une maladie fébrile bénigne. Dans quelques cas, elle se serait manifestée par une infection apparemment grave avec tableau d'**encéphalomyélite** et de **myosite** (algies musculaires dont la guérison, en l'absence de lésions cardiaques, est rapide). Cependant, la preuve formelle du pouvoir zoonotique de ce virus n'est pas apportée.

Le **diagnostic** ne peut être assuré que par un laboratoire spécialisé qui isole le virus à partir du sang ou du liquide céphalo-rachidien.

En l'absence de traitement spécifique, les mesures de protection entrent dans le cadre général de la **lutte contre les rongeurs** et de précautions dans la manipulation des singes et des porcs qui seraient infectés.

AUTRES PICORNAVIROSES

Le virus Ljungan (LV), appartenant au genre *Parechovirus*, proche du genre *Cardiovirus*, a été récemment incriminé dans des affections humaines. Très présent en Suède (il a d'ailleurs été dénommé d'après le nom d'une rivière de ce pays, près de laquelle l'incidence de l'infection chez les humains est élevée), il infecte les rongeurs et une forte association a été trouvée entre l'abondance des petits rongeurs sauvages et l'incidence de la mort fœtale *in utero* chez la femme, avec des cas de malformations. En outre, l'antigène LV a été trouvé dans 50% des cas cliniques étudiés. De surcroît, le virus LV a été détecté dans le cerveau, le cœur et les poumons d'un enfant décédé d'un syndrome de mort subite. Le fait qu'il provoque un processus similaire chez diverses espèces animales renforce l'hypothèse de son implication chez l'espèce humaine.

Il est cependant trop tôt pour affirmer l'implication du virus LV, et d'autres investigations sont nécessaires.

III - BIBLIOGRAPHIE

Hammoumi S., Guy M., Eloit M., Bakkali-Kassimi L. ~ Le virus de l'encéphalomyocardite. *Virologie* 2007, **11**: 217-29

Niklasson B., Almqvist P.R., Hornfeldt B. & Klitz W. ~ Sudden infant death syndrome and Ljungan virus. *Forensic Sci Med Pathol* 009 Dec;5(4):274-9.

Zheng L., Wang F., Huang J. & Xin H. Evaluation of the association of zoonotic Ljungan virus with perinatal deaths and fetal malformation. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015 Mar;105(1):81-5


ESCHERICHIA COLI PATHOGENES ET ZOONOSES

Si *E. coli* est connu comme étant un hôte normal du tube digestif, certains variants sont reconnus très pathogènes pour les humains et/ou les animaux, du fait de l'acquisition de divers facteurs de virulence. Parmi les *E. coli* pathogènes, très peu d'entre eux sont reconnus comme étant zoonotiques. Ainsi, les principaux *E. coli* pathogènes pour le veau (ECEP pour *E. coli* entéropathogènes), ne sont pas zoonotiques.

Les seuls *E. coli* reconnus comme zoonotiques actuellement appartiennent au groupe des ECEH (cf. infra).

Depuis peu, on suspecte fortement une autre catégorie d'*E. coli*, les ExPEC (ou *E. coli* pathogènes extra-intestinaux), et que l'on considèrerait comme spécifiquement humains (ils sont responsables d'infections du tractus urinaire ou ITU, d'avoir une source au moins en partie zoonotique).

ESCHERICHIA COLI ENTEROHEMORRAGIQUES (ECEH)

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Mode de transmission
Non négligeable	Non négligeable 	Pays anglo-saxons > aux autres	Elevée	Diarrhée hémorragique, SHU	Multiple	Alimentaire, fécal-oral

Les ECEH sont aussi dénommés STEC, pour *E. coli* producteurs de **shigatoxines ST**, cytotoxines d'origine phagique très cytolytiques, et codées par les gènes *stx1* et *stx2*. Les ST sont également appelées **vérotoxines ou VTX** car elles détruisent des cellules Vero *in vitro*. Les ECEH les plus virulents produisent aussi des toxines LEE (pour *Locus d'effacement des enterocytes*), également présentes chez les EPEC (*E. coli* entéropathogènes) (LEE+ *stx*-), responsables de diarrhée sévère chez les humains mais non zoonotiques. Certains ECEH dits atypiques sont (LEE- *stx*+). Le tableau I résume les principales caractéristiques des différents d'ECEH.

TABLEAU I. Principales caractéristiques des différentes catégories d'ECEH

Toxines	ECEH typiques ⁶		ECEH atypiques
	Majeurs (O26:H11, O103:H2, O111:H8, O145:H28 et O157:H7 H7 et leurs dérivés non mobiles (NM))	Mineurs	
STX	Variants Stx2a et Stx2c de de Stx2	Autres variants	+
LEE	+	+	-

Le sérotype le plus virulent, O157:H7, a été découvert après une « épidémie » de diarrhée hémorragique associée à la consommation de hamburgers dans une chaîne de restauration rapide aux USA en 1982. Depuis, les ECEH ont pris une place de 1^{er} plan parmi les agents infectieux à transmission alimentaire dans le monde entier. Les caractéristiques de ces ECEH et leur positionnement parmi d'autres sont détaillés dans l'encadré 1.

I - ETUDE CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Chez les humains, l'infection par les ECEH peut rester asymptomatique ou engendrer des tableaux cliniques qui vont de la simple diarrhée passagère à la **diarrhée hémorragique**, avec des complications rares mais sévères : la micro-angiopathie thrombotique (MAT) chez l'adulte, le **syndrome hémolytique et urémique (SHU)**, principale cause d'insuffisance rénale, surtout chez l'enfant.

L'incidence des SHU est en effet très nettement associée au jeune âge. En 2021, en France, par rapport à l'incidence chez les enfants de 11-14 ans, elle était 47 fois plus élevée chez les moins de 3 ans, 8,5 fois plus élevée chez les 3-5 ans, et 6 fois plus élevée chez les 6-10ans.

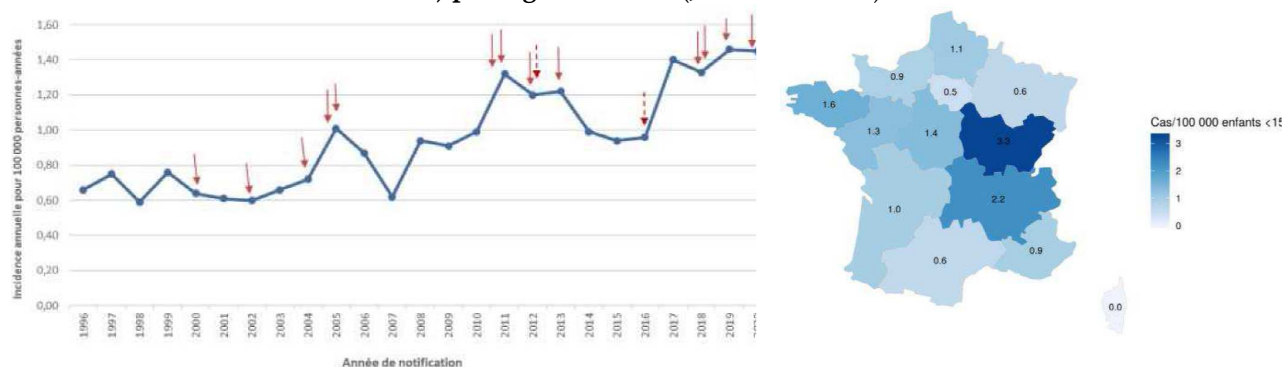
En témoigne aussi de façon spectaculaire l'épisode dû à un ECEH O157:H7, survenu en septembre 2023 dans l'Alberta (Canada) dans 19 crèches et garderies, qui est le **plus grand foyer anadémique infantile jamais connu** : au moins 448 cas, la plupart des enfants, atteints de diarrhée hémorragique. 39 enfants et un adulte ont dû être hospitalisés, 23 enfants ont développé un SHU dont huit ont dû être dialysés. Toutes les crèches atteintes étaient alimentées par le même traiteur, et les enquêtes ont considéré comme extrêmement probable que l'aliment responsable avait été un pain de viande bovine. L'Alberta est l'Etat où sont signalés le plus grand nombre de cas de SHU, c'est aussi l'Etat canadien où l'élevage bovin à viande est le plus développé.

⁶ Les souches EHEC « typiques » adhèrent très étroitement aux cellules épithéliales, en particulier celles de la muqueuse de l'iléon distal et du côlon, provoquant des lésions dites « d'attachement et d'effacement » (A/E).

La durée d'incubation est de 1 à 10 jours. La maladie n'induisant pas de fièvre, il est recommandé de suspecter une infection à ECEH dès qu'un enfant présente des douleurs digestives sans hyperthermie. En France en 2021, les cas de SHU ont été précédés par une diarrhée dans 96 % des cas, qui a été sanglante dans 47 % des cas. Outre les très jeunes enfants, les personnes âgées représentent un groupe à risque pour le SHU.

On estime qu'environ **10 %** des patients atteints de diarrhée hémorragique présentent une complication de SHU. Celle-ci nécessite souvent la mise sous dialyse et peut avoir une issue mortelle. Un ou deux cas de SHU sur 100 cas sont mortels (5 % dans certains pays). Plus d'1/3 des malades présentent des séquelles à long terme.

FIGURE 1. Incidence annuelle du SHU p. 100 000 enfants de moins de 15 ans, France, 1996-2021 (flèches non hachurées : épisodes d'origine alimentaire) et taux d'incidence régional p. 100 000 enfants de moins de 15 ans) par région en 2021 (Jones et al, 2022)



Parmi les clusters les plus récents en France, on peut évoquer :

- Celui de 2019, pour lequel du fromage au lait cru de vache a été incriminé. 15 patients/16 avaient moins de 5 ans. Le taux particulièrement élevé de cas de SHU parmi les cas déclarés (14/16) témoigne du nombre élevé de patients atteints de formes moins sévères qui n'ont pas été détectés.
- Celui de **2022**, encore plus sévère, avec au moins 56 cas confirmés de SHU, dont 55 chez des jeunes de 1 à 17 ans (âge médian : 6 ans) et un chez un adulte de plus de 90 ans. Deux enfants sont décédés. La source identifiée était des pizzas de la marque Buitoni, sans mention du composant incriminé. Douze régions de France ont été concernées, ce qui n'est pas surprenant au vu du mode de distribution de l'aliment.

L'incidence des SHU est plus élevée en Amérique qu'en Europe. Le Royaume-Uni, l'Irlande, les pays germaniques et les pays du nord ont une incidence plus élevée que les autres pays européens dont la France. La consommation plus importante dans ces pays de steaks hachés insuffisamment cuits pourrait en être la cause. Néanmoins, l'incidence en France est loin d'être négligeable, avec 2 959 cas de SHU notifiés entre 1996 et 2021, soit une moyenne de **114 cas/an** (Figure 3). 36 % ont dû être dialysés. Une recrudescence estivale est observée tous les ans.

Les souches O157, considérées comme particulièrement virulentes, prédominent au Canada, au Japon et en Angleterre. Dans la plupart des pays d'Europe des sérogroupes non O157 sont les plus fréquents. Ainsi, en France, O26 domine, mais O80 et O157 tendent à s'en rapprocher en termes de fréquence relative.

II - SOURCES D'INFECTION

La plupart des ECEH « majeurs » sont isolés à partir du tractus digestif des bovins, mais de façon transitoire, et des aliments d'origine bovine (taux de prévalence de 3,7 % pour l'ensemble de ECEH et de 3 % pour O157).

De nombreux cas humains ont été reliés à la consommation de **viande bovine crue ou de lait contaminés**. Les **bovins**, presque toujours asymptomatiques quel que soit leur âge, à l'exception de quelques cas de diarrhée, sont donc considérés comme la principale source animale de ces bactéries. Elles contaminent aussi **l'environnement et l'eau**, à partir des déjections animales, ce qui peut expliquer d'autres sources d'infection, comme les légumes frais... Le Japon a connu durant l'été 1997 un épisode d'infection à *E. coli* O157:H7 touchant plus de 7000 enfants, qui avaient consommé des germes de céréales contaminés par du fumier.

Des cas chez des enfants ayant visité une **ferme pédagogique** sont décrits de plus en plus fréquemment.

Les différents sérogroupes sont également relativement fréquents chez les ovins, les chèvres, les porcs, les chevaux, les poules, les pigeons, les lapins, les chiens et les chats.

III - DIAGNOSTIC

L'infection par un ECEH est souvent suspectée lors de colite hémorragique. La **détection par PCR** dans les selles et la **mise en évidence d'Ac spécifiques du sérovar** en cause donnent de meilleurs résultats que la

culture à partir des selles. En effet, les bactéries disparaissent des selles quelques jours après le début des symptômes. Cependant la sensibilité des méthodes de culture a été améliorée par **immunoenrichissement**. Le diagnostic du SHU est établi en se fondant sur le tableau clinique caractéristique. La confirmation du diagnostic est obtenue :

- par recherche des Ac sériques spécifiques des sérogroupes les plus fréquents (O157, O103, O26, O145, O91, O111 et O128, O55).
- par isolement de la bactérie et détection dans les selles par PCR de gènes codant pour les shigatoxines.

Pour l'interruption de la chaîne d'infection, l'identification de l'aliment responsable est cruciale. Elle peut être cependant difficile, du fait notamment de la longueur de l'incubation, qui est de plusieurs jours. Le cas récent de l'épisode O104 :H4 en Allemagne, avec la fausse piste des concombres espagnols, en est une illustration.

IV - TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

Il n'existe à ce jour **pas de traitement spécifique contre les ECEH**. Le traitement des patients diarrhéiques par des antibiotiques et par des modificateurs du transit est déconseillé, car il augmente le risque de complications par un SHU. Le traitement du SHU est symptomatique. Il n'existe **pas de vaccin** spécifique contre les ECEH, d'autant plus que les sérotypes impliqués sont variés. La prophylaxie passe par **la lutte contre la contamination fécale** à toutes les étapes de la fabrication des aliments d'origine bovine.

Une attention particulière est à apporter aux fermes pédagogiques, étant donné que leur visite peut occasionner la contamination d'enfants, dont la conséquence peut être grave, surtout s'ils sont très jeunes. Le rappel des règles d'hygiène élémentaire doit donc faire partie des objectifs pédagogiques de telles visites.

ESCHERICHIA COLI PATHOGENES EXTRA-INTESTINAUX (ExPEC)

La plupart des cas humains extra-intestinaux à *E. coli* sont causés par des ExPEC, ayant la capacité tout à fait particulière de provoquer une maladie extra-intestinale après avoir quitté le tractus intestinal de l'hôte. La plupart des souches ExPEC rencontrés chez les humains atteints d'une infection des voies urinaires, de septicémie, et d'autres infections extra-intestinales, en particulier les souches les plus multi-résistantes aux antimicrobiens, auraient pour source des aliments d'origine animale, et seraient donc des agents de TIAC.

Encadré 1. Emergence de la souche hypervirulente O104 :H4

Une souche particulière O104 :H4 a brutalement émergé en mai 2011 en Allemagne, causant de nombreuses victimes et une véritable psychose. Elle a présenté plusieurs caractéristiques « atypiques », un haut niveau d'antibiorésistance, et surtout une virulence inhabituelle pour une souche non O157:H7. 3332 cas ont été déclarés à l'OMS par l'Allemagne. 50% environ ont nécessité une hospitalisation, notamment 818 cas de SHU dont 64% de cas mortels. 15 autres pays dont la France (Aquitaine) ont signalé des cas. Tous les patients avaient consommé des germes de graines « bio ». Cette souche, non zoonotique, n'est pas un ECEH mais un **hybride** :

- dont le fond génétique est celui d'un EAggEC (ou *E. coli* entéroaggrégatifs). Ces *E. coli*, extrêmement répandus chez les enfants atteints de diarrhée dans les PED, ne sont pas zoonotiques ;
- et qui a acquis, outre la toxine *stx*, le récepteur de l'aérobactine et une multirésistance plasmidique.


La combinaison inhabituelle de ces facteurs pourrait être à l'origine de l'hypervirulence de cet hybride.

Même si l'origine de cette bactérie, qui est à la base un EAggEC, est non zoonotique, une part importante de son capital génétique est d'origine zoonotique, et de tels hybrides hypervirulents peuvent émerger à tout moment lors de la rencontre de différentes souches d'*E. coli* dans un tube digestif humain. **La prévention de telles émergences passe donc bien par la lutte contre les *E. coli* zoonotiques que sont les ECEH.**

BIBLIOGRAPHIE

- Callaway T.R., Carr M.A., Edrington T.S., Anderson R.C. & al. ~ Diet, *Escherichia coli* O157:H7, and Cattle: A Review After 10 Years. Curr. Issues Mol. Biol. 2009, **11**: 67-80
- Jones G., Lefèvre S., Donguy M.P., Nisavanh A. & al. ~ Outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O26 paediatric haemolytic uraemic syndrome (HUS) cases associated with the consumption of soft raw cow's milk cheeses, France, March to May 2019. Euro Surveill. 2019 May;24(22):1900305..
- Jones G., Mariani-Kurkdjian P., Cointe A., Bonacors S. & al. ~ Surveillance du syndrome hémolytique et urémique post-diarrhéique chez l'enfant de moins de 15 ans en France en 2020. CNR associé *Escherichia coli* et Santé Publique France, Rapport 2022
- King L.A., Vaillant V., Haeghebaert S. & al. ~ Epidémie d'infection à *E. coli* O157:H7 fermentant lesorbitol liée à la consommation de viande hachée de bœuf, France, Juin-juillet 2011. Rapport InVS 2012, 44 p.
- Pennington H. ~ *Escherichia coli* O157. Lancet 2010; **376**:1428-35

Bacillus anthracis

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Non négligeable	Très rare 	Ubiquitaire	Potentiellement très élevée (et f° mode contamination)	France : forme cutanée F. digestive, f. septicémique	Ruminants essentiellement	France : transcutanée Digestive, aérosol

FIEVRE CHARBONNEUSE

La fièvre charbonneuse ou charbon bactérien, due à *Bacillus anthracis*, est universellement répandue, et affecte de nombreuses espèces animales, surtout les mammifères herbivores.

Chez les humains, elle représente une zoonose majeure, accidentelle et surtout professionnelle, anisosymptomatique (symptômes différents de ceux observés chez les animaux), bornée.

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

Le nombre annuel de cas humains dans le monde est estimé entre 20 000 et 100 000. L'incidence est très faible en France à l'heure actuelle. Ainsi, au cours de la décennie 2001-2013, seuls 69 foyers animaux de FC ont été recensés. L'un d'entre eux, survenu dans l'Est de la France en 2008, a occasionné trois cas humains (cf. infra). Une augmentation significative des foyers animaux est cependant observée depuis 2016 (55 foyers). Une vétérinaire a également développé une forme cutanée au contact de cadavres bovins en Côte-d'Or fin 2021.

La contamination humaine s'opère selon diverses modalités (tableau I et figure 1).

TABLEAU 1. Modalités de transmission de *B. anthracis*

	F.C. D'INOCULATION	F.C. D'INGESTION	F.C. D'INHALATION
Mode de transmission	Transcutané : piqûre, souillure de plaie même minime, (arthropode hématophage)	Alimentaire	Respiratoire (aérosol)
Contexte	Manipulation du cadavre d'un animal atteint de F.C., de produits issus d'animaux atteints (peaux, poils, laines, corne, os)	Consommation de la viande ou du foie (« maladie du foie cru » au Liban) d'animaux morts de F.C.	Manipulation favorisant la mise en suspension de spores dans l'air : traitement des peaux, laines, cuirs, crins, voire des aliments du bétail
Type de zoonose	Professionnelle : vétérinaire, éleveur, ouvrier d'abattoir, équarrisseur, boucher, ouvrier de tannerie, mégisserie, filature, transformation des os... Accidentelle : utilisateurs de blaireaux, gants de crins, objets comportant du cuir...	Accidentelle : consommateurs, notamment (mais pas seulement) en situation de guerre ou de famine	Professionnelle : ouvrier de tannerie, mégisserie, filature, chiffonniers, trieurs de laine ... Accidentelle : joueurs de djembé dont la peau provient d'un animal mort de charbon (rarissime)
Forme clinique initiale	cutanée (pustule maligne)	Digestive	Pulmonaire
Localisation des cas	Proche-Orient, Asie Centrale et du SE, Turquie ¹ , Inde, Am. latine, Afrique Ouest. Cas sporadique dans pays développés dont France ²	Le plus souvent exotique (Afrique, Asie, Proche-Orient)	Pays où le traitement du cuir est traditionnellement pratiqué et où la biosécurité est limitée Djembé : USA (2006) et Royaume-Uni (2008)

¹ 27 000 cas déclarés entre 1960 et 2005

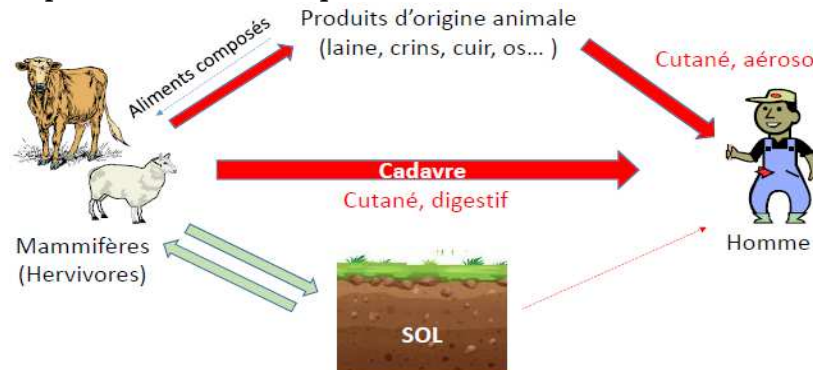
² Les trois cas humains français (cutanés) de décembre 2008 en Moselle sont survenus suite à l'abattage d'un bovin à la ferme. L'animal a même été consommé, mais n'a heureusement pas occasionné de forme digestive ! Le cas de 2021 est survenu après l'autopsie d'un bovin mort de F.C. (suspicion non établie avant).

CAS PARTICULIERS

- F.C. zoonotique résultant de manœuvres abortives, donc à partir d'animaux vivants
- F.C. non zoonotique : de laboratoire, des terrassiers (tire son origine du sol), des soudeurs (mais des études récentes suggèrent fortement qu'il s'agirait *Bacillus* autres que *B. anthracis* qui auraient acquis les toxines de cette dernière), et désormais F.C. des **toxicomanes** : 119 cas (taux de létalité estimé de 41%) résultant de l'utilisation d'un lot d'héroïne contaminé ont été déclarés en 2009 et 2010 en Ecosse et en Allemagne, jusqu'à

l'épuisement de ce lot de drogue, la même souche ayant été mise en évidence chez tous les patients. Ce mode de contamination « systémique » induit des formes souvent très graves. Enfin, il ne faut pas oublier la F.C. occasionnée dans un contexte **bioterroriste**, consistant en la propagation d'un aérosol de spores lyophilisées de *B. anthracis*, ce qui aboutit à une forme pulmonaire rapidement mortelle, ainsi que les cas exceptionnels de F.C. par **transmission interhumaine** (forme cutanée chez des soignants contaminés à partir d'une lésion péri-ombilicale chez un bébé de 20 jours).

FIGURE 1. Représentation schématique de la transmission de *B. anthracis* aux humains



II - ÉTUDE CLINIQUE

La F.C. humaine est cliniquement très différente de la F.C. des ruminants, espèces les plus sensibles. Le plus souvent, en effet, la lésion reste localisée à la peau et la septicémie n'évolue d'emblée qu'au cours de rares formes pulmonaires ou gastro-intestinales, très graves. Cependant, la forme cutanée peut aussi évoluer défavorablement en l'absence de traitement.

A. FIEVRE CHARBONNEUSE EXTERNE OU CUTANÉE

Les lésions se situent au point de pénétration, soit le plus souvent à la **face**, au **cou** ou aux **membres supérieurs**.

PULTULE MALIGN : forme la plus fréquente

Après une incubation de 2 à 20 jours, une petite papule apparaît, puis une vésicule prurigineuse, qui s'érode, sèche, noircit pour prendre l'aspect d'une **escarre noirâtre** (d'où le nom de la maladie). Vers le 3ème jour, l'escarre s'entoure d'un bourrelet rouge et induré sur lequel se sont différenciées des vésicules : (aréole vésiculaire). L'escarre s'élargit ; l'œdème peut s'étendre, notamment sur le visage qui devient boursoufflé, difforme (risques d'asphyxie). Deux évolutions sont possibles :

- Dans les formes traitées précocement ou lors de pustule à évolution spontanément bénigne, l'état général est peu affecté. Les signes locaux régressent et l'escarre est remplacée par une ulcération, qui cicatrise.
- Dans les formes graves, des signes généraux alarmants (collapsus, hypothermie...) succèdent à une phase d'hyperthermie. Sans traitement précoce, le patient peut mourir en quelques heures.

• **ŒDEME MALIN** : plus rare

Rapidement après inoculation, un œdème envahissant survient, mou, prurigineux, cuisant. Le plus souvent, l'état général s'altère et l'évolution spontanée se fait vers la mort.

B. FIEVRE CHARBONNEUSE INTERNE OU VISCÉRALE (rare, du moins en Europe Occidentale)

F.C. DIGESTIVE

Elle fait suite à l'ingestion de viande charbonneuse et se caractérise :

- Soit par une forme **gastro-intestinale**, avec une altération rapide de l'état général associée à des vomissements, une diarrhée profuse parfois sanguinolente, de violentes douleurs abdominales. En l'absence de traitement, elle évolue vers la mort par septicémie (4 à 14% de létalité selon les sources)
- Soit par une forme **oropharyngée**, avec des lésions de 2-3 cm de diamètre qui recouvertes de fausses membranes, un enrouement, une dysphagie, une adénopathie satellite. Un œdème est souvent présent, qui tend à s'étendre et l'évolution est létale dans 10 à 50% des cas selon les études.

F.C. PULMONAIRE

Elle succède à l'inhalation de poussières contaminées et associe des signes généraux et respiratoires : dyspnée, toux, expectorations brunâtres. Elle évolue rapidement vers la septicémie et la mort.

MENINGITE

Elle est rarement primitive (ex. : méningite post-lésions cutanées en Italie en 2022) et presque toujours mortelle si elle n'est pas traitée très tôt.

FORME SEPTICEMIQUE INITIALE

Elle est décrite lors d'inoculation accidentelle de culture pure au laboratoire. La septicémie peut se déclarer en 6 heures.

III - DIAGNOSTIC

Il repose tout d'abord sur l'aspect assez caractéristique de la pustule maligne et l'examen des commémoratifs (profession...). Le diagnostic bactériologique est réalisé par isolement de *Bacillus anthracis* à partir de la lésion (sur plaie non traitée), ou par hémoculture. Des tests PCR permettent d'obtenir un diagnostic très rapide. Les méthodes de typage moléculaire sont utilisées en complément à des fins épidémiologiques.

IV - TRAITEMENT

Le traitement étiologique fait appel à l'antibiothérapie, selon des protocoles bien établis en fonction de la gravité de la forme clinique. Chez les patients souffrant de forme septicémique, le traitement repose sur l'urgence de l'administration de sérum antitoxique spécifique, d'une antibiothérapie appropriée par voie IV et d'un traitement de soutien adéquat s'il est encore possible.

V - PROPHYLAXIE

PROPHYLAXIE SANITAIRE

Elle se fonde sur celle de la fièvre charbonneuse animale, sur l'information des professions exposées, sur la prise de précautions individuelles devant un animal suspect, ainsi que sur des mesures particulières d'hygiène dans les industries du cuir, les mégisseries, pour le triage des os, des cuirs, le délainage...

PROPHYLAXIE MEDICALE

- Vaccins : des essais ont été réalisés sur le plan expérimental en Angleterre, en Russie et aux Etats-Unis.

Un vaccin adsorbé (BioThrax®) constitué de filtrats acellulaires de culture d'une souche avirulente et non encapsulée de *Bacillus anthracis* et nécessitant 5 injections avec rappels annuels peut être administré depuis 1970 aux personnes ou professions à haut risque d'exposition (ex. vaccination aux USA des soldats se rendant sur les lieux de conflit, vétérinaires, éleveurs). Ce vaccin (associé à des antibiotiques) peut aussi être administré en post-exposition (3 doses en 1 mois).

Par ailleurs, un vaccin adjuvé constitué par des protéines immunogènes de *B. anthracis* (CYFENDUS®) a obtenu son AMM aux USA en 2023. Il est à utiliser uniquement en post-exposition, associé à une antibioprévention post-exposition. Son intérêt est qu'il ne nécessite que deux doses à 14 jours d'intervalle.

- Antibioprévention : elle peut être envisagée en cas de contamination humaine. Ainsi, dans le Doubs en 2008, un traitement préventif a été mis en œuvre chez 108 personnes ! Il est particulièrement recommandé dans le cas où on suspecte une contamination par aérosol.

VI - LEGISLATION

Maladie à déclaration obligatoire n° 28 et maladie professionnelle (cf. annexe).

Maladie animale : catégorie DE dans la LSA (Périssodactyles, artiodactyles, éléphant).

VII - BIBLIOGRAPHIE

Banerjee D., Chakraborty B. & Chakraborty B. ~ Anthrax: Where Margins are Merging between Emerging Threats and Bioterrorism. Indian J Dermatol. 2017;62(5):456-458

de Perio M.A., Hendricks K.A., Dowell C.H., Bower W.A. & al. ~ Welder's anthrax: a review of an occupational disease. Pathogens. 2022 Mar 26;11(4):402.


Fediaevsky A., Madani N., Garin-Bastudji B. & Moutou. ~ Bilan de la surveillance de la fièvre charbonneuse en 2009 : détection de quelques foyers sporadiques. Bull. Epidemiol., Santé Anim. & Alim., 2009, N°40, 14-15

Guastalegnone M., Valeria Rondinone V., Lucifora G., Vallone A. & al. ~ An outbreak of human systemic anthrax, including one case of anthrax meningitis, occurred in Calabria Region (Italy): a description of a successful One Health approach. Life 2022, 12(6), 909

Sirisanthana T. & Brown A.E. ~ Anthrax of the Gastrointestinal Tract. Emerg. Infect. Dis., 2002, 8(7):649-51

Spencer R.C. ~ *Bacillus anthracis*. J Clin Path., 2003, 56:182-187

Hantavirus

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Variable	Très rare 	Asie surtout, Amérique	Faible en France (élevée en Europe de l'Est, Asie, Amérique)	France : syndrome rénal bénin, myopie aiguë Asie, Amérique : f. graves	Rongeurs sauvages	Aérosol

FIÈVRE HÉMORRAGIQUE AVEC SYNDROME RÉNAL (FHSR)

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

Les hantaviroses sont des infections virales dues à la famille des *Hantaviridae* (Ordre des Bunyavirales). On en recense environ 200 000 cas par an.

Tous les Hantavirus ont un réservoir animal rongeur (ou exceptionnellement musaraigne), qui excrète le virus dans ses **urines** (pendant **toute sa vie**), les fèces et la salive. La contamination humaine se fait principalement par **inhalation** d'aérosols. Les sujets sont le plus souvent des humains jeunes exposés à des rongeurs. Il n'a pas été démontré de transmission interhumaine.

. De nouvelles espèces sont découvertes chaque année, dont certaines zoonotiques. Seules les espèces les plus importantes sur le plan zoonotiques sont présentées dans le tableau I.

Globalement (figure 1), les Hantavirus de l'ancien monde (Europe et Asie) induisent des cas de fièvre hémorragique avec syndrome rénal (**FHSR**) de gravité variable selon l'espèce virale et ceux du nouveau monde des syndromes cardiopulmonaires très sévères (**HCPS** = Hantavirus cardiopulmonary syndrome).

En effet, le syndrome HCPS est caractérisé par une perméabilisation des capillaires pulmonaires conduisant à une inondation alvéolaire, entraînant une insuffisance respiratoire hypoxique fulminante. Il en résulte aussi une dépression de la fonction cardiaque, pouvant conduire à un choc cardiogénique. Il n'est donc pas étonnant que le taux de létalité se situe entre 35-50%, sauf en Amérique du Sud où des moins sévères sont rencontrés.

Dans la suite de ce chapitre, nous ne nous intéresserons qu'aux Hantavirus présents en Europe et particulièrement en France.

FIGURE 1. Distribution mondiale schématique de la FHSR (ancien monde) et du HCPS (nouveau monde) (Jiang et al., 2017)

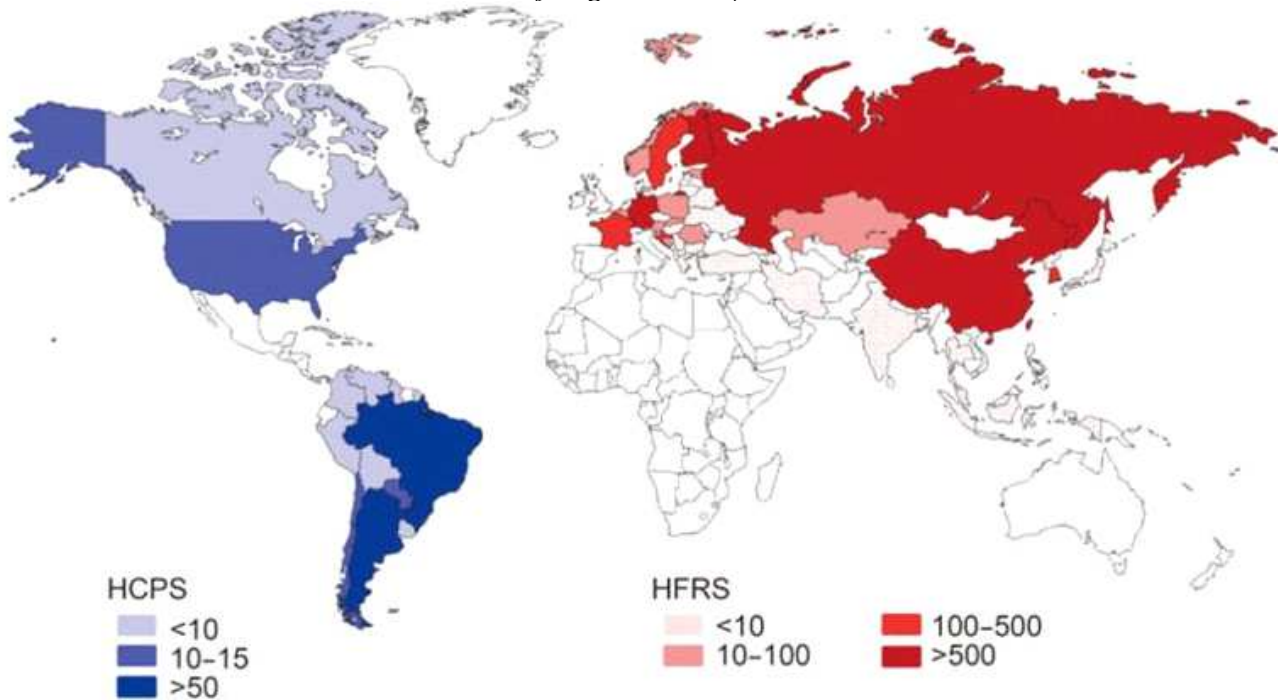


Tableau I. Principaux *Orthohantavirus* et caractéristiques épidémiologiques et cliniques

	Groupe	Espèce	Géographie	Réservoir	Particularités cliniques
Ancien monde (FHSR)	Puumala (virus Puumala, Tula)	Puumala (PUUV)	Europe dont France	Campagnol roussâtre (France), autres	<i>Nephropathia epidemica</i> (NE) (forme bénigne)
		Tula (TULV)	Europe dont France	Campagnol des champs (& campagnol agreste)	Cas clinique décrit en 2015 en France
	Hantaan (virus Dobrova, Hantaan, Seoul)	Dobrava (DOBV)	Europe ouest	Mulot à collier	FHSR (forme grave)
		Hantaan (HTNV)	Extrême Orient	Mulot	Fièvre hémorragique coréenne (FHSR)
		Seoul (SEOV)	Ubiquiste (dont France)	Surmulot	FHSR
Nouveau monde (HCPS)	Sin Nombre (Andes, Bayou, Black Creek, Canal, New York, Sin Nombre)	Sin Nombre (SNV)	Amériques	Diverses espèces de rongeurs	HCPS
	-	Choclo (CHOV)	Amérique centrale	Rat pygmée de rizières à longue queue	HCPS

1. Virus Puumala (PUUV)

Les 1^{ers} cas humains autochtones en **France** ont été détectés en 1982 dans les Ardennes. Puistoute la zone Nord et Est a été concernée), surtout dans les forêts fournissant gîtes et nourritures (lichens, myrtilles) au campagnol roussâtre. Pour la 1^{ère} fois en 2021, des cas humains ont été signalés dans les Hautes Alpes, le Cher et la Seine Maritime (figure 2).

On observe des années « épidémiques » environ tous les 4 ans (figure 3). Cela a été le cas de 2017 avec plus de 200 cas (pour « seulement » 105 cas en 2018) et plus encore en 2021, avec un nombre record de 325 cas, surtout localisés dans le Jura. Ces cycles s’expliquent par l’évolution des pics de densité des rongeurs en fonction des ressources alimentaires. La majorité des cas humains sont observés en fin de printemps et en été alors qu’en Russie, le pic se situe en automne, en lien avec le comportement des populations de rongeurs et la probabilité des contacts humains-rongeurs.

Seuls 30% des cas cliniques seraient confirmés au laboratoire et enregistrés. Outre les cas cliniques, la séroprévalence révèle un taux d’infection non négligeable : plus de 600 cas/an en France, 1500 en Belgique, 3500 en Suède, 4000 en Allemagne et 1100 en Finlande, attribuée à PUUV.

FIGURE 2. Communes avec au moins un cas d'infection récente par un hantavirus, France hexagonale, 2012-2020

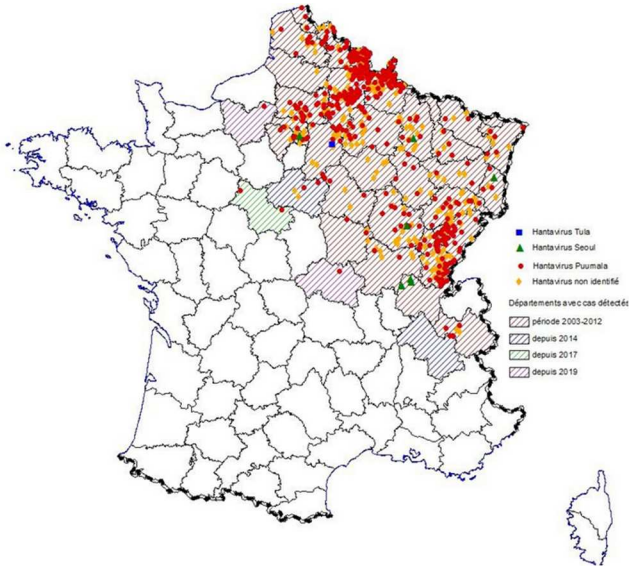
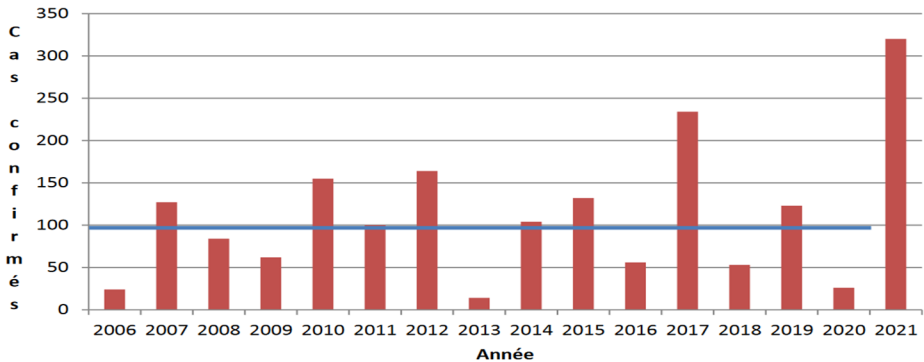


FIGURE 3. Evolution du nombre de cas confirmés de hantavirose entre 2006 et 2021 (CNR Hantavirus, 2022)



2. Autres Hantavirus signalés en France hexagonale :

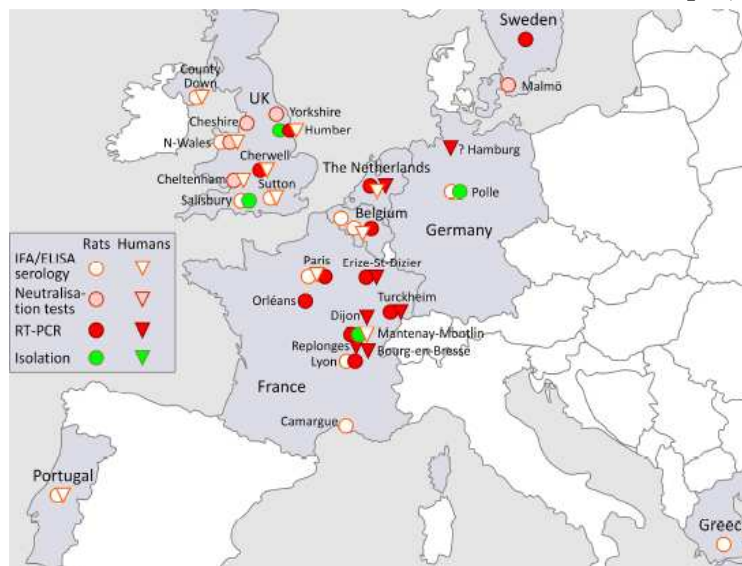
- virus Tula (TULV) : Des études publiées en 2017 confirment la prévalence très élevée d’infection (12-45%) chez les campagnols dans certains pays d’Europe. Il a été détecté en 2007 dans le Jura. Considéré comme non pathogène (il avait seulement été associé à des séroconversions chez des forestiers dans certains pays européens), sa présence a été associée en 2015 en France à un cas humain relativement bénin, mais accompagné

cependant par une hématurie. Un cas plus sévère (insuffisance rénale aigue) a été diagnostiqué récemment en Allemagne chez un patient jeune et immunocompétent.

- virus Seoul (SEOV) : C'est le Hantavirus le plus ubiquitaire et le plus méconnu. En effet, il a très longtemps été considéré comme uniquement asiatique. On sait depuis peu qu'il est présent dans le monde entier, ce qui est logique étant donné que son réservoir est le rat brun ou surmulot (*Rattus norvegicus*), de distribution mondiale. Son incidence est considérée comme très sousestimée, en particulier parce que les symptômes sont réputés plus discrets que dans le cas des autres FHRS. Cependant des formes sévères voire mortelles ont été décrites. La localisation des cas connus en Europe est représentée sur la figure 4. En France, le 1^{er} cas humain a été détecté dans l'Ain en 2012. La présence du virus chez des rats et/ou des humains (en nombre très faible) a été confirmée dans plusieurs régions : zone lyonnaise, Paris, centre, Orléans.

Les cas humains en Europe ont été associés non seulement aux rats sauvages, en zone rurale et urbaine, mais aussi aux rats de laboratoire et aux rats NAC, probablement contaminés à moment donné par les rats sauvages. Ainsi, il a été montré dans divers pays d'Europe (Allemagne, France, Pays-Bas, Royaume Uni, Suède) ainsi qu'aux USA que les rats NAC peuvent être infectés asymptomatiquement par SEOV. Ils peuvent donc constituer une source de danger pour les propriétaires, comme en témoigne une étude anglaise ayant révélé une séropositivité de 34% des propriétaires, beaucoup plus élevée que chez les personnes exposées professionnellement à des rats de compagnie ou à des rats sauvages (1,7 à 3,3%).

FIGURE 4. Répartition des cas connus de hantavirose à virus SEOV en Europe (Clément et al., 2019)



II - ÉTUDE CLINIQUE

Les FHRS correspondent à des **néphropathies** plus ou moins sévères selon le virus et la zone géographique.

- En Europe de l'Ouest, la forme la plus bénigne et la plus fréquente de FHRS, due aux virus **PUUV**, est appelée *nephropathia epidemica* (NE). Après une incubation d'une semaine à 2 mois, le patient présente de la **fièvre**, puis une **phase algique** (céphalées, douleurs diffuses). La **myopie aigue** consécutive à l'œdème des corps ciliaires est pathognomonique. Une succession de **phases d'oligurie et de polyurie**, avec une hématurie dans 30% des cas. La guérison survient habituellement sans séquelles après plusieurs semaines (dialyse transitoire nécessaire dans moins de 5% des cas), mais des cas d'encéphalite et des complications neurologiques graves pourraient être moins exceptionnelles qu'on le pensait, en particulier chez les jeunes ;
- Dans les Balkans en revanche, des formes graves de FHRS dues au **DOBV** sont plus communément observées.
- Quant au virus **SEOV**, il est associé à un large spectre de manifestations, qui vont d'un syndrome fébrile indifférencié d'évolution bénigne à des formes sévères : fièvre, vomissements, défaillance multiorganique, insuffisance rénale, hémorragies diffuses, splénomégalie et thrombocytopénie).
- Le taux de létalité qui atteint 7% avec DOBV, est de 0,5 à 1% avec les autres virus.

III - DIAGNOSTIC

Le diagnostic expérimental repose sur la recherche d'anticorps par immunofluorescence indirecte, Elisa ou Western blot et sur la détection du génome viral par PCR. En raison de la proximité entre les virus PUUV et TULV, des réactions croisées existent qui peuvent compliquer le diagnostic étiologique.

IV - THÉRAPEUTIQUE

Le traitement symptomatique est suffisant dans le cas de la NE. En revanche, dans les formes sévères de FHSR, seule la ribavirine semble être efficace.

V - PROPHYLAXIE

- lutte contre les rongeurs : éviter de les attirer, dératiser régulièrement, en particulier en automne quand les campagnols roussâtres cherchent refuge dans les habitations ;
- prévention des contaminations : limiter l'exposition aux poussières lors du nettoyage de locaux longtemps inoccupés en aérant les pièces, en utilisant un aspirateur, en humidifiant le sol...

VI - LEGISLATION


Les infections professionnelles à *Hantavirus* sont inscrites dans le tableau 56 du régime agricole et 96 du régime général.

BIBLIOGRAPHIE

- Chandy S. & Mathai D. ~ Globally emerging hantaviruses: An overview. *Indian J Med Microbiol* 2017;35:165-75
- Clement J., LeDuc J.W., Lloyd G., Reynes J.M. & al. ~ Wild Rats, Laboratory Rats, Pet Rats: Global Seoul Hantavirus Disease Revisited. *Viruses*. 2019 Jul 17;11(7):652.
- CNR des Hantavirus. ~ Rapport annuel d'activité 2022. https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_pro_sante_publicue/les_cnr/hantavirus/cnr_hantavirusRap_act_annee_dexercice_2021_extrait_2022.06.08.pdf (2022)
- Duggan J.M., Close R., McCann L. et al. ~ A seroprevalence study to determine the frequency of hantavirus infection in people exposed to wild and pet fancy rats in England. *Epidemiol Infect.* 2017; 145(12): 2458-2465
- Heuser E., Drewes S, Trimpert J. et al. Pet rats as the likely reservoir for human Seoul *Orthohantavirus* infection. *Viruses*. 2023; 15(2): 467
- Heyman P., Vaheri A., Lundkvist A., Avsic-Zupanc T. ~ Hantavirus infections in Europe: from virus carriers to a major public-health problem. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009, 7(2), 205-17.
- Hofmann J., Kramer S., Herrlinger K.R., Jeske K. & al. ~ Tula Virus as Causative Agent of Hantavirus Disease in Immunocompetent Person, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2021 Apr;27(4):1234-1237.
- Llah S., Mir S., Sharif S., Khan S., Mir M. ~ Hantavirus induced cardiopulmonary syndrome: A public health concern. *J Med Virol.* 2018 Jun;90(6):1003-1009.
- Maas M. & al. ~ High prevalence of Tula Hantavirus in common voles in the Netherlands. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2017;17(3), 200-205

○

Coxiella burnetii

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Elevée	Présente 	Ubiquitaire	A ne pas sous-estimer	Syndrome grippal Formes plus graves : avortement, pneumopathie...	Multiple (ruminants, faune sauvage réservoir)	Aérosol

FIÈVRE Q

Maladie due à *Coxiella burnetii*, initialement étudiée en Australie par Burnet, qui ignorant sa cause l’appela Query Fever ou Q. fever, c’est-à-dire « point d’interrogation » (à ne pas confondre avec la fièvre du Queensland qui est une autre rickettsiose rencontrée en Australie).

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

Répandue dans le monde entier, la fièvre Q a été identifiée dans tous les pays européens mais sa fréquence est encore mal connue. En France, elle semble plus fréquente dans la moitié sud, ce qui va de pair avec le fait que 20 à 40 % des troupeaux de moutons testés ont été trouvés infectés dans diverses communes du sud-est. Une anadémie liée à la transhumance de moutons a été enregistrée durant l’été 2002 dans la vallée de Chamonix (79 cas cliniques humains). Une autre est survenue en Lozère en avril-mai 2007 et a concerné 11 personnes fréquentant un établissement agricole. Actuellement, le taux d’incidence des cas cliniques notifiés par le CNR reste assez faible et stable (90 cas en moyenne/an), ce qui ne reflète en rien le nombre de personnes infectées.

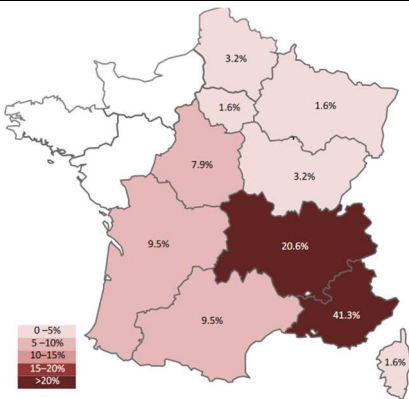


Figure 1. Répartition des cas de fièvre Q aigüe diagnostiqués par le CNR en France hexagonale en 2023

1. Réservoirs et sources :

Les humains représentent des hôtes accidentels, et une source animale d’infection humaine est quasi systématique. Les animaux sauvages et les tiques entretiennent l’agent et contribuent à sa diffusion ; les animaux domestiques (**ruminants**) sont plus directement responsables de la transmission aux humains.

La source de contagion est essentiellement représentée par les animaux infectés (secrétions génitales, excréments, urines et l’environnement et les produits souillés (fumiers...). En fonction des circonstances de la contamination, la maladie se présente soit sous forme sporadique, soit sous forme anadémique.

2. Modes de contamination :

La contamination humaine résulte essentiellement de l’inhalation de poussières virulentes dans lesquelles *C. burnetii* peut rester virulente pendant très longtemps, puisqu’elle forme des pseudo-spoires très résistantes dans l’environnement (transmission par aérosol).

Ainsi, à l’Ecole vétérinaire de Munich, 249 personnes ont été atteintes après l’hospitalisation d’une brebis. Quant aux Pays-Bas, ils ont vécu de 2007 à 2011 une situation sans précédent (figure 1) et ont constitué alors le principal foyer mondial connu de fièvre Q animale (surtout des chèvres) et humaine. Alors qu’avant 2007, le nombre annuel moyen de cas humains était de 15, plus de 2000 (2142) ont été déclarés en 2009 ! Au total, 4108 cas ont été déclarés entre 2007 et 2011. La majorité étaient urbains. La situation a été maîtrisée par des moyens très énergiques dans les élevages. Le nombre de cas humains d’infection a probablement atteint 40 000. Des cas chroniques ont été signalés des années après, avec une forte prédominance des infections vasculaires, 4 fois plus que dans la littérature.

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer cette explosion de cas inédite :

- l’intensification de l’élevage caprin : depuis 1995, le nombre de caprins a été multiplié par 4 dans le pays et le nombre de caprins/élevage par 3 (« mega-fermes » de 1000 à 7500 animaux). La densité des élevages a pu avoir un impact très élevé sur la diffusion de ferme à ferme (plus du ¼ des fermes caprines ont été atteintes) et sur la transmission aux humains, les populations humaines étant denses et urbanisées aux Pays-Bas ;
- un climat favorable, le printemps ayant été particulièrement sec en 2007, 2008 et 2009 ;

- l'intervention d'une souche plus invasive et/ou plus virulente : 14 types ont été identifiés aux Pays-Bas depuis 2007 mais le même type a été rencontré dans de nombreuses fermes. Il existe en effet des génotypes très virulents. Ainsi, en **Guyane française**, une souche de génotype jusqu'alors inconnu, baptisé MST 17, est présente et y a occasionné des pneumonies particulièrement fréquentes (20% des cas d'infection) et sévères et des endocardites. Ce génotype héberge un plasmide associé à la virulence et un lien épidémiologique a été trouvé avec le **paresseux à trois doigts**, qui est utilisé comme animal de compagnie. Il est à noter que l'infection par *C. burnetii* n'a pas été mise en évidence chez les ruminants domestiques de Guyane.

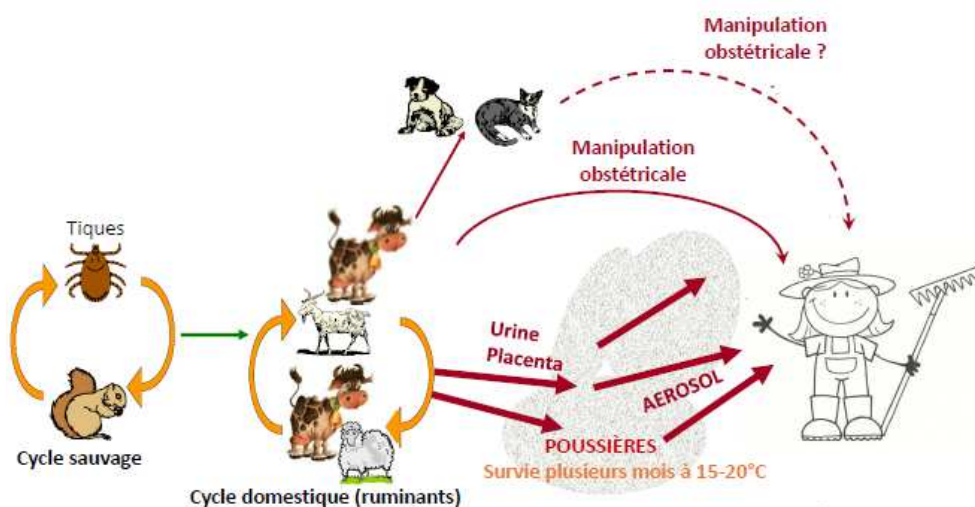
En France hexagonale, le rôle de la transmission par aérosol est avéré comme aux Pays-Bas dans tous les épisodes récents. De même, un épisode de fièvre Q a affecté des SDF à Marseille de 2000 à 2003 fréquentant un foyer d'accueil proche d'un abattoir abandonné utilisé une fois/an pour l'abattage rituel de moutons (fête de l'Aïd) qui y étaient gardés dans de mauvaises conditions d'hygiène. Les SDF s'étaient infectés à ces occasions, le foyer en cause se trouvant sous le vent de cet abattoir.

○ Accessoirement, la contamination humaine peut s'opérer lors de manipulations assurant la **pénétration à travers la peau** (à la faveur de blessures), par exemple lors de manipulations obstétricales de ruminants, mais aussi de chiennes ou de chattes. Le risque de transmission à partir de chiennes ou de chattes gestantes n'est plus à exclure. Ainsi, une enquête réalisée aux Pays-Bas à la suite de la flambée de cas de 2007-10 a révélé la présence d'ADN de *C. burnetii* dans le placenta de 7% des chiennes testées (Roest et al, 2013). Récemment, la contamination d'une personne lors de la manipulation de chiennes gestantes infectées a été bien documentée. ○ Exceptionnellement, elle peut faire intervenir des **tiques infectées** ;

○ Le rôle des denrées d'origine animale (lait, ± viande) a toujours été considéré comme accessoire. Il est désormais considéré comme négligeable. L'arrêt du 27 décembre 2011 a supprimé l'obligation que le lait cru provienne d'une étable n'ayant pas eu de cas de fièvre Q depuis au moins un an pour être reconnu propre à la consommation humaine.

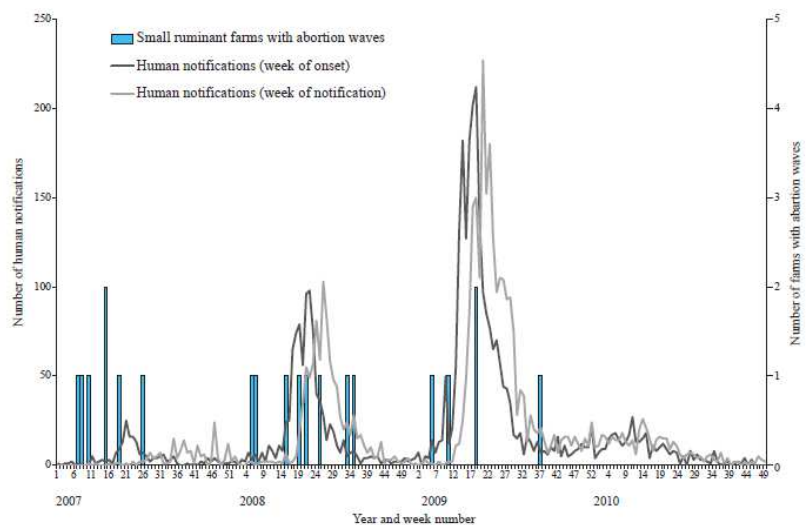
La figure 2 fait la synthèse du cycle de transmission et des modalités de contamination humaine.

FIGURE 2. Représentation schématique de la transmission zoonotique de *C. burnetii* (hors Guyane)



Enfin, la **transmission interhumaine** est possible mais rarement constatée.

FIGURE 1. Nbre de cas humains aigus déclarés/semaine d'apparition et nbre de fermes de petits ruminants avec des vagues d'avortement dues à *C. burnetii*/semaine de déclaration (Dijkstra et al, 2012)



II - SIGNES CLINIQUES CHEZ L'ANIMAL

La plupart des espèces animales peuvent être infectées par *C. burnetii*, mais la maladie est principalement connue chez les ruminants. Le plus souvent, l'infection reste inapparente, mais on peut observer des avortements, des mise-bas prématurées ou la naissance d'animaux chétifs Chez les ruminants.

III - SYMPTÔMES CHEZ LES HUMAINS

Plusieurs formes sont connues, après une incubation moyenne de 2-3 semaines (extrêmes de 3-30 jours).

1. Forme aiguë :

La fièvre Q aiguë est protéiforme, mais trois tableaux cliniques sont habituellement décrits, dont la fréquence relative semble varier selon la localisation géographique :

- **Forme fébrile pseudo-grippale** : volontiers étiquetée « grippe », elle comporte une fièvre d'apparition brutale et très élevée avec des signes généraux Elle évolue en général vers la guérison spontanée en 4 à 5 jours mais peut durer assez longtemps pour entrer dans les critères d'une fièvre prolongée d'origine indéterminée.
- **Forme pulmonaire** : plus fréquente que l'hépatite au pays basque espagnol et en Suisse. Le début est brutal avec un syndrome fébrile souvent intense et un pouls dissocié (lent malgré 40°C). En 2 à 6 jours, la pneumonie se déclare. La discrétion des signes s'oppose à l'importance des images radiologiques : foyers de densification pulmonaire à bords flous. Une évolution spontanément favorable s'amorce en 8-10 jours, mais la convalescence et l'asthénie persistent plusieurs semaines. La Guyane représente un cas particulier étant donné que la forme pulmonaire y représente plus de 90 % des fièvres symptomatiques (vs 8 à 37 % en France hexagonale) et que l'infection par *C. burnetii* y est 100 fois plus fréquente qu'en France hexagonale.
- **Forme hépatique** : plus fréquente que la pneumopathie dans le sud de la France et de l'Espagne.
- **Localisations rares** : elles peuvent assombrir le pronostic.

2. Forme chronique : (si durée > 6 mois) :

Elle peut survenir des mois après l'infection aiguë, surtout chez des patients (1 à 5%) atteints de maladies intercurrentes ou d'une immunodépression. C'est le plus souvent une fièvre isolée, une ostéomyélite, une hépatite, une néphrite ou une endocardite, rencontrée usuellement chez des patients ayant une valvulopathie préexistante. *C. burnetii* est la 1^{ère} cause d'endocardite à hémoculture négative (> 45%), la plus souvent fatale (25-60% en l'absence de traitement), mais le pronostic s'est amélioré du fait d'un diagnostic plus précoce.

3. Infection chez la femme enceinte :

Le risque d'avortement spontané, de retard de croissance *in utero*, d'accouchement prématuré est très élevé. Si la femme n'est pas traitée, la réactivation possible de l'infection lors de grossesses ultérieures peut conduire à des avortements à répétition, voire à une endocardite chez la mère. Le traitement n'offre cependant pas de garantie absolue contre de telles récurrences ou complications. Une transmission étant théoriquement possible par le lait, l'allaitement est déconseillé.

IV - DIAGNOSTIC

Il convient de rechercher :

- La séroconversion du malade. Le test d'immuno-fluorescence (IF) est le test de référence. En fonction de la présence d'Ac IgM et/ou IgG, de leur titre et de leur spécificité, le diagnostic s'oriente vers une forme aiguë ou chronique (notamment endocardite). Les Ac ainsi décelés sont très persistants (6 mois à plusieurs années).
- La mise en évidence de *C. burnetii* par inoculation à des cellules HEL (fibroblastes embryonnaires humains), avec détection des bactéries par coloration et IF et identification par des techniques moléculaires ;
- Sa mise en évidence par PCR en temps réel, de plus en plus utilisée, avec une bonne convergence avec l'IF.

V - TRAITEMENT

Les tétracyclines restent les antibiotiques de choix en 1^{ère} intention, mais l'isolement de *C. burnetii* viables dans le tissu valvulaire après 4 ans de traitement par la doxycycline conduit à relativiser l'idée selon laquelle traitement serait infaillible.

VI - PROPHYLAXIE

En pratique, l'infection animale n'est soupçonnée qu'après un avortement chez les ruminants ou à la suite de l'identification de la fièvre Q sur un humain « révélateur ». Un dépistage sérologique sur les ruminants du voisinage peut désigner les animaux infectés. Les mesures recommandables sont alors :

- des protections individuelles vis-à-vis des animaux infectés ;
- la désinfection du milieu et la destruction des matières virulentes (placenta, sécrétions génitale) ;

- la pasteurisation du lait ;
- des mesures éventuelles vis-à-vis des viandes ;

Chre les animaux, un vaccin en phase I fournit une meilleure immunité que le vaccin antérieur en phase II

En ce qui concerne les humains, il existe actuellement un vaccin qui n'est commercialisé qu'en Australie.

Aux Pays-Bas, la situation particulièrement critique qui a prévalu à partir de 2007 a conduit :

- à la déclaration obligatoire de tout avortement ;
- au dépistage par PCR à partir du lait ;
- à des mesures de restriction dans les élevages infectés ;
- à la vaccination obligatoire depuis 2009 dans les exploitations à haut risque (effectifs ≥ 50 petits ruminants et les fermes pédagogiques ;
- à des règles d'hygiène obligatoires.

L'ensemble de ces mesures ont été nécessaires pour enrayer l'explosion des cas caprins survenus à partir de 2007 aux Pays-Bas. En milieu infecté, leur maintien s'impose, compte-tenu de la complexité du cycle et de la résistance des pseudo-spoires dans le milieu extérieur.

VII - LÉGISLATION

La fièvre Q est une maladie professionnelle (D. du 02/11/72).

La fièvre Q des ruminants est réglementée par la LSA, en catégorie E (elle ne l'était pas avant la LSA).

VIII - BIBLIOGRAPHIE

Amit S., Shinar S., Halutz O., Atiya-Nasagi Y. & Giladi M. ~ Suspected Person-to-Person Transmission of Q Fever Among Hospitalized Pregnant. Clin Infect Dis. 2014 Jun;58(11):e146-7.

CNR Rickettsia, Coxiella et Bartonella. ~ Rapport annuel d'activité 2024. Année d'exercice 2023. <https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2024/05/CNR-Rapport-2023.pdf>

Dijkstra F., van der Hoek W., Wijers N. & al. ~ The 2007-2010 Q fever epidemic in the Netherlands: characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming. FEMS Immunol. Med. Microbiol., 2012, **64**, 3-12

Epelboin L, Chroboczek T., Mosnier E., Abboud P. & al. ~ L'infectiologie en Guyane : le dernier bastion de la médecine tropicale française. La Lettre de l'Infectiologue, 2016, Tome XXXI - n° 4, 136-168

Melenotte C., Caputo A., Bechah Y., Lepidi H & al. (2005). ~ The hypervirulent *Coxiella burnetii* Guiana strain compared *in silico*, *in vitro* and *in vivo* to the Nine Mile and the German strain. Clin Microbiol Infect. 2019 Sep;25(9):1155.e1-1155.e8.

Pommier de Santi V., Briolant S., Mahamat A., Ilcinkas C. & al. ~ Q fever epidemic in Cayenne, French Guiana, epidemiologically linked to three-toed sloth. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2018 Feb;56:34-38.

van de Hoek W., Schneeberger J.M., Oomen T., Wegdam-Blans M.C. & al. ~ Shifting priorities in the aftermath of a Q fever epidemic in 2007 to 2009 in The Netherlands: from acute to chronic infection. Eurosurv., 2012, **17**(3) : pii=20059

○

Alphainfluenzavirus (virus Influenza A)

GRIPPES ZOONOTIQUES ET GRIPPES PANDEMIQUES D'ORIGINE ZOONOTIQUE

Dans le cas des virus Influenza animaux, deux types d'évènements peuvent être redoutés :

- La transmission de virus zoonotiques très pathogènes pour les humains
- La survenue d'une pandémie, toutes les pandémies grippales survenues aux 20^{ème} et 21^{ème} siècles étant d'origine animale. En effet, les virus Influenza humains, même s'ils évoluent sans cesse, circulent chez des populations humaines qui sont au moins partiellement immunisées contre les nouveaux variants, et ont donc un pouvoir de diffusion qui reste plus limité.

Le risque de combinaison de deux risques (virus particulièrement virulent et pouvant avoir un potentiel pandémique) a fait naître une véritable psychose à l'origine de la genèse officielle du concept de santé globale (« One Health »), suite à l'émergence du virus Influenza aviaire zoonotique H5N1 en 1997 puis en 2003.

I - GÉNÉRALITES - VIRUS INFLUENZA ET BARRIÈRES D'ESPECES

1. Différents virus Influenza et spécificité d'espèce :

Les virus Influenza sont associés à une espèce animale (ex. porc) ou catégorie d'espèces animales (ex. : les oiseaux), qui constitue un/des hôte(s) exclusif(s) ou de prédilection. C'est ainsi qu'on distingue notamment, en fonction de la structure antigénique de leur hémagglutinine (HA) et de leur neuraminidase (NA) :

- Les virus humains, de sous-types H1N1 & H3N2, responsables chaque hiver des nouvelles flambées de grippe saisonnière humaine
- Les virus porcins, de sous-types H1N1, H3N2 et H1N2, qui sont responsables des grippes porcines, évoluant habituellement toute l'année sur un mode enzootique
- Les virus aviaires, qui comportent le plus de combinaisons possibles (ils peuvent héberger 16 HA différentes et 9 NA différentes, mais parmi lesquels on distingue les virus IAHP et les virus IAHP, ces derniers étant responsables d'épizooties voire de panzooties, comme l'actuel H5Nx clade 2.3.4.4b.

Au sein de chacune de ces espèces ou catégorie d'espèces, ces virus évoluent en permanence par mutations et réassortiments, pour donner lieu à de nouveaux variants permettant de contourner les défenses immunitaires des populations concernées et d'induire des nouveaux épisodes cliniques de portée plus ou moins grande. Ainsi, la grande majorité des infections humaines à un temps *t* résultent de la circulation de virus Influenza humains qui évoluent aussi en permanence, donnant lieu à de nouveaux variants responsables des nouvelles flambées de grippe saisonnière humaine.

Cependant, les virus Influenza animaux, peuvent aussi potentiellement transgresser les barrières d'espèces, soit naturellement (virus porcins), soit en évoluant suffisamment (virus aviaires devenant capables d'infecter des mammifères, dont les humains).

Cependant, on l'aura compris, la séparation entre espèces n'est pas si stricte et les virus Influenza animaux, peuvent aussi potentiellement transgresser les barrières d'espèces, soit naturellement (virus porcins), soit en évoluant suffisamment (virus aviaires devenant capables d'infecter des mammifères, dont les humains).

A noter que dès qu'un virus se multiplie chez une autre espèce, il est qualifié de virus de cette espèce (ex. : un virus qui se multiplie chez le porc, quelle que soit son origine, est un virus porcin).

2. Structure virale et capacité d'évolution :

Les virus Influenza ont des caractéristiques inhérentes à la famille à laquelle ils appartiennent (*Orthomyxoviridae*) qui vont notamment conditionner leur pouvoir zoonotique, voire épidémique ou pandémique :

- Il s'agit de virus à ARN, les mutations, nombreuses, ne sont donc pas corrigées,
- Leur ARN est segmenté (8 segments codant les différentes protéines virales). Ainsi, si une cellule hôte est infectée par deux virus différents, l'encapsidation de segments provenant de ces deux virus peut conduire à des virus hybrides ou réassortants
- Ce sont des virus enveloppés, qui possèdent deux catégories de spicules :
 - o L'hémagglutinine (HA), dont l'extrémité se lie aux récepteurs des cellules hôtes : elle est donc à la fois le support de l'infection et de l'immunité protectrice antivirale
 - o La neuraminidase (NA), qui permet à l'HA des néovirions de se détacher de leur récepteur pour infecter de nouvelles cellules
- Trois enzymes, PA, PB1 et PB2, constituant le complexe polymérase, dont l'activité est nécessaire pour l'obtention de nouvelles particules virales.

3. Facteurs sous-tendant les barrières d'espèces et leur franchissement éventuel :

Ils sont nombreux et pas tous bien connus, mais parmi les principaux on peut citer les facteurs résumés dans le tableau I. Ces facteurs sont liés à des caractéristiques de protéines virales qui leur permettent ou pas d'être fonctionnelles selon les espèces de mammifères.

Tableau I. Caractéristiques de certaines protéines virales conditionnant leur fonctionnalité chez les oiseaux et les mammifères

Caractéristique structurale ou fonctionnelle du virus	Virus aviaires	Virus de mammifères
Liaison de l'HA virale aux récepteurs des cellules hôtes	A.S. α -2,3 ¹	A.S. α -2,6 ²
pH de stabilisation de l'HA virale	5,5-5,8	5,0-5,5
T° d'activité du complexe polymérase virale (PA-PB1-PB2)	41°C (tube digestif)	33°C (A.R. supérieur humain)

¹ Présents tout au long de l'arbre respiratoire (A.R.) des oiseaux mais seulement dans la partie inférieure de l'A.R. de la plupart des mammifères dont les humains et les porcs


² Présents tout au long de l'A.R. des mammifères

Il résulte de ces éléments que :

- Tous les virus porcins sont zoonotiques, puisqu'ils sont naturellement capables de se lier aux récepteurs tout au long de l'arbre respiratoire (AR) des humains. Mais ces virus porcins ne se multiplient pas aussi efficacement dans les cellules humaines et n'occasionnent généralement pas de transmission interhumaine
- Les virus aviaires sont rarement zoonotiques, car ils doivent franchir de nombreux obstacles et notamment les suivants :
 - o Être capables de se lier aux cellules : or, cela n'est possible a priori que dans deux cas : soit l'HA du virus aviaire mute et devient capable de se lier aux récepteurs α -2,6 de l'A.R. supérieur humain, soit l'infection est si massive que des particules virales parviennent jusqu'aux récepteurs α -2,3 de l'A.R. inférieur humain
 - o Une fois dans les cellules humaines, au moins une des enzymes du complexe polymérase doit être active à la température de l'hôte : cela suppose des mutations dites « adaptatives ». C'est par exemple le cas de la mutation E627K dans le segment codant PB2.

Certains mammifères ayant une température centrale supérieure à celle des humains, ils sont naturellement plus réceptifs et plus sensibles aux virus aviaires que les humains (si le virus est parvenu à pénétrer dans leurs cellules). C'est notamment le cas du porc, chez qui des réassortants entre des virus porcins, humains et/ou aviaires peuvent être synthétisés. Mais les raisons pour lesquelles les porcs servent ainsi de « creuset de mélange » (mixing vessels) de virus issus à la fois d'oiseaux et de mammifères plus aisément que les humains ne sont pas complètement élucidées, la localisation des deux catégories de récepteurs le long de l'A.R. étant similaire chez les porcs et les humains. A noter que la dinde a à la fois des récepteurs α -2,3 et α -2,6 et peut donc aussi fabriquer des réassortants combinant des segments de virus aviaires et de mammifères.

II - VIRUS PORCINS ET ZOONOSES

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Difficile à estimer		Oui	Souvent modérée mais cas graves	Syndrome grippal	Porc	Contact, aérosol

1. Cas général : virus zoonotiques sans transmission interhumaine :

Tous les virus porcins sont zoonotiques et des cas humains de grippe d'origine porcine ont été décrits depuis les années 1950., ils surviennent chez des personnes exposées à des porcs ou à un environnement contaminé. Ces cas sont rares en apparence et il n'a pas été signalé de cas de transmission interhumaine, témoignant du fait que ces virus sont moins adaptés aux humains qu'aux porcs. En France, un seul cas de transmission zoonotique à partir d'un porc a été signalé, en 2021, chez un homme âgé de plus de 60 ans., qui a survécu à une forme sévère ayant justifié une hospitalisation en réanimation. Cependant, il est très probable que la majorité des infections grippales humaines d'origine porcine passent inaperçues car elles ne peuvent être distinguées cliniquement des gripes humaines causées par un virus respiratoire saisonnier et sont le plus souvent bénignes. Une identification virologique est donc rarement mise en œuvre. Il serait nécessaire de l'entreprendre dans tous les cas où des personnes exposées à des porcs développent un syndrome grippal, même bénin.

2. Cas particulier du virus pandémique H1N1pdm09 :

Parmi toutes les pandémies déjà survenus aux 20^{ème} et 21^{ème} siècles, une seule a été occasionnée par un virus porcin, la pandémie de 2009 due au virus pandémique H1N1 (H1N1pdm09).

a/ Un virus très particulier :

Ce virus est un réassortant très particulier de trois virus porcins de lignages différents et comportant eux-mêmes des segments d'origine historiquement porcine, et/ou aviaire et/ou humaine :

- Le virus « Classic swine » américain (cH1N1), qui a diffusé largement chez le porc à partir de 1931, et qui est un descendant du virus pandémique H1N1 de 1918 (cf. infra). Il est donc d'origine humaine et aviaire
- Le virus TRsw-H3N2, triple réassortant ayant émergé aux USA en 1998 chez le porc et comportant des gènes du virus cH1N1, d'un virus influenza aviaire nord-américain H9N2 et d'un virus de grippe humaine saisonnière H3N2, lui-même issu du virus pandémique de 1968 (cf. infra)
- le virus porcin européen « avian-like swine H1N1 » (H1avN1), d'origine aviaire et devenu dominant en Europe chez le porc dans les années 1980.

La structure génomique complexe du H1N1pdm09 est résumée dans le tableau II.

Tableau II : Origines des différents segments génomiques du virus H1N1pdm09

Virus sources du H1N1pdm09	cH1N1 (1931)	H1avN1 (1979)		TRsw-H3N2 (1998)				
Segment	HA	NA	M	PB1	PB2	PA	NP	NS
Source historique initiale	Humaine issue du virus pandémique 1918	Aviaire		Humaine 1990 (H3N2 saisonnier)	Aviaire (années 1990) (H9N2)		porcine cH1N1	

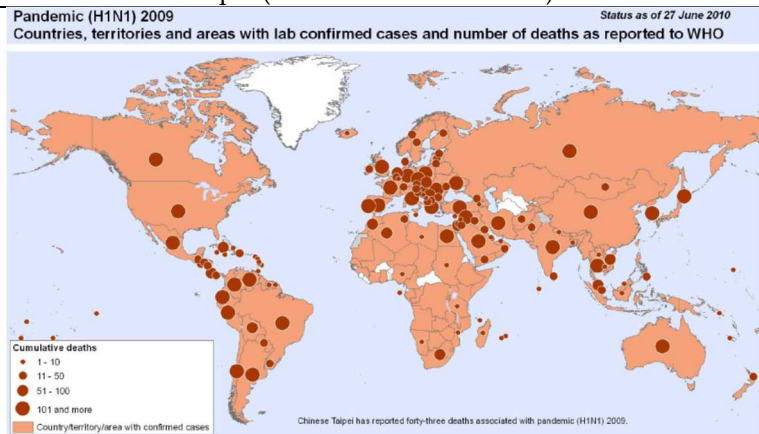
Les facteurs ayant conduit au caractère pandémique de ce virus ne sont pas clairement identifiés. Sont incriminés notamment : la combinaison synergique entre segments d'origine diverses et la possession de segments aviaires portant des mutations adaptatives comme la mutation PB2 T271A.

b/ Contexte d'émergence et de diffusion :

- Emergence : il est acquis que ce virus a émergé au Mexique, suite à l'importation de porcs des USA et dans une moindre mesure d'Europe, ce qui a permis la circulation et les réassortiments successifs entre les trois virus cH1N1, H1avN1 et TRsw-H3N2. L'absence de surveillance des virus porcins dans le pays a permis la circulation pendant plusieurs années du nouveau réassortant pré-pandémique et sa transmission zoonotique, probablement survenue dans le centre du Mexique (mais non détectée alors).

- Diffusion : le virus a diffusé à bas bruit au sein des populations humaines jusqu'à son arrivée à New York, ce qui a donné à la fois la possibilité d'une très large diffusion interhumaine et d'une expansion pandémique. Celle-ci est représentée dans la figure 1.

FIGURE 1. Pays infectés et nombre cumulé de décès de grippe provoqués par la souche H1N1pdm09 (avril 2009-23 mai 2010) (Source OMS, 2010)



Sa contagiosité étant très élevée, il a rapidement diffusé sur les six continents. Le taux de létalité a été jugé très faible durant la 1^{ère} vague pandémique (<1%). Mais une modélisation a conclu que le nombre de décès a été 15 fois plus élevé que supposé initialement, du fait notamment d'un défaut de déclaration dans les PED atteints.

Depuis, ce virus a évolué pour devenir un virus grippal saisonnier chez les humains. Bien que « humanisé », il a très largement diffusé chez les porcs à partir d'humains infectés. En 2011, un nouveau virus zoonotique d'origine porcine a été identifié aux USA. Ce virus résulte de l'acquisition par le virus porcin TRsw-H3N2 du segment M du virus H1N1pdm09. Depuis son apparition, ce virus, baptisé H3N2v, s'est montré capable de se transmettre de porcs à des humains, mais aussi d'humains à humains. Au total, il a provoqué aux USA 439 cas humains entre 2011 et 2023 (61 en 2017), dont un décès. Des études ont révélé une capacité à diffuser chez les mammifères *in vivo* et *in vitro* très supérieure à celle des virus humains saisonniers.


3. Mesures préventives :

L'OMS a émis des recommandations destinées aux éleveurs pour prévenir le plus possible la transmission de virus zoonotiques par les porcs et de virus humains aux porcs. Elles se résument ainsi :

- Éviter tout contact étroit avec des porcs atteints de grippe porcine ou suspects de l'être. Port d'équipements de protection individuelle (EPI) : vêtements de protection, gants et masques si le contact est nécessaire.
- Appeler un vétérinaire en cas de manifestations chez les porcs pouvant évoquer la grippe porcine.
- Se laver souvent les mains (savon et eau courante) avant et après une exposition aux porcs.
- Éviter tout contact avec les porcs en cas de symptômes de grippe humaine.

En France, la Haute autorité de Santé (HAS) recommande depuis fin 2022 la vaccination des éleveurs contre la grippe saisonnière, pour limiter les risques de réassortiments entre virus humains et porcins chez le porc.

III - LES VIRUS ZOONOTIQUES APPARTENANT AU CLADE AVIAIRE GS/GD OU APPARENTES A CE CLADE

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Faible		Cas sporadiques dans le monde entier	Peut être très élevée	Syndrome grippal, conjonctivite	Oiseaux, mammifères	Contact, &érosol

1. Emergence du virus aviaire IAHP H5N1 GS/GD :

En 1997, à Hong-Kong, 6 cas mortels de grippe humaine/18 cas ont pu être directement imputés à un virus IAHP de sous-type H5N1 qui frappe durement des élevages de volailles. Cette émergence est un choc car elle révèle que des virus aviaires peuvent être directement zoonotiques⁷. En effet, la souche isolée chez les patients (A/Hong Kong/156/1997 **H5N1**) est identique à la souche affectant les volailles, isolée pour la 1^{ère} fois un an plus tôt dans le chez une oie à Guangdong (Chine) (A/goose/Guangdong/1/1996 H5N1). Il s'agit d'un nouveau clade de virus aviaire, baptisé **GS/GD** (pour Goose/GuangDong) quelques temps plus tard.

Ce virus réémerge en 2003 au Vietnam, chez les volailles et les humains, faisant naître une véritable psychose, le taux de létalité des cas notifiés chez les humains étant très élevé. S'il a effectivement provoqué une panzootie les années suivantes (Asie, Moyen-Orient, Europe, Afrique), entraînant la mort ou l'euthanasie de centaines de millions d'oiseaux, chez les humains, le nombre de cas est resté extrêmement réduit (tableau III), avec une tendance à l'extinction. Mais ce virus semble retrouver un peu de vigueur depuis 2023 (Cambodge, Australie ex-Inde, Vietnam). En parallèle, ont émergé en Chine des virus aviaires zoonotiques causant des formes sporadiques très sévères, sans lien apparent avec le virus H5N1 (tableau 3) : H7N9, H9N2, H5N6, mais qui se sont avérées dériver de cette souche GS/GD ou en héberger des segments.

TABEAU III. Episodes récents de grippe humaine causés par un virus de clade GS/GD ou apparentés à ce clade (nombre de cas déclarés à l'OMS au 8 juillet 2024)

Année	Sous-type (clade)	Pays avec cas cliniques déclarés	Nb cas humains*	Nb morts
1997 ¹	H5N1	Hong-Kong	18	6 (33%)
1998 (en cours)	H9N2 ²	Asie, Moyen-Orient, Afrique	136	2 (1,5%)
2003 (en cours) ³	H5N1 ³	Asie, Moyen-Orient, Afrique	876	461 ³ (52,6%)
2013-2019	H7N9 ²	Chine essentiellement	1568 ⁴	616 (39,3%)
2013-14	H10N8	Chine	3	3
2014 (en cours)	H5N6 ⁵	Chine, Laos (1 ^{er} cas en 2021)	90	35 (39%)
2021	H5N8	Russie	7	0
2022 (en cours)	H3N8	Chine	3	1
2021 (en cours)	H5N1 (2.3.4.4b)	Amérique (Nd & Sud), Australie	15 (75 ?) ⁷	1

* Taux de létalité prenant en compte les cas déclarés (sous-estimation du nombre de cas et surestimation probable du taux de létalité)

¹ 1^{ère} émergence du virus H5N1 zoonotique qui réémergera en 2003

² Réassortant contenant des segments issus des virus GS/GD

³ Clade 2.3.2.1c encore présent : réémergence actuelle de cas humains (Vietnam, Cambodge) après une quasi-extinction en 2020

⁴ Aucun cas humain déclaré en 2020 et 2021 (situation à mettre en parallèle à l'émergence d'un clade hyper-virulent pour les oiseaux)
Les cas humains les plus récents ont été induits par des souches appartenant au clade 2.3.4.4b

⁶ Cas asymptomatique (seulement séroconversion)

⁶ Signes cliniques compatibles chez des personnes chargées de l'abattage total d'un élevage de volailles confirmé infecté

⁷ Cette révélation a conduit à explorer la structure génomique des virus pandémiques du 20^{ème} siècle et à découvrir que toutes les pandémies du 20^{ème} siècle (« grippe espagnole » H1N1 de 1918, « asiatique » H3N2 de 1957 et « de Hong Kong » de 1968 H2N2) ont été causées par des virus aviaires ou des réassortants entre des virus aviaires et humains.

2. Evolutions du virus et craintes actuelles :

A partir de 2014, l'Europe qui avait été épargnée subit des vagues épizootiques successives et meurtrières qui frappent autant l'avifaune que les élevages de volailles (surtout en France) par des virus H5Nx (H5N1 et H5N8 surtout). Le monde scientifique découvre que ces virus dérivent tous du virus H5N1 GS/GD et sont devenus plus virulents pour les oiseaux mais **ne sont pas zoonotiques**. Les virus de ce clade émergé en 2013 en Chine sont baptisés 2.3.4.4. En 2017, un nouveau clade dérivé du 2.3.4.4 émerge à son tour en Chine et est baptisé **2.3.4.4b**. Ce clade est encore plus virulent pour les oiseaux et est responsable d'épizooties encore plus meurtrières survenues en Europe (dont la France) depuis 2018. En 2021, ce clade atteint les USA avec les oiseaux migrateurs avant de diffuser sur tout le continent américain.

Depuis 2020, ce clade **2.3.4.4b** s'est avéré capable d'infecter **plus de 70 espèces de mammifères** sauvages et domestiques (notamment le chat), en provoquant des encéphalites et des pneumonies mortelles, avec des cas avérés (mammifères marins et animaux d'élevage à fourrure) de **transmission intra-espèce massive** (Figure 2).



Figure 2. Pays ayant notifié des cas d'infection de mammifères par le clade 2.3.4.4b (OMSA, 2024)

Depuis 2020, des **cas humains sporadiques, sans transmission interhumaine**, ont été observés, dont certains très sévères. Enfin, depuis mars 2024, un nombre croissant d'élevages bovins laitiers (139 élevages dans 12 Etats au moment de la rédaction de ce document) sont infectés aux USA, avec une transmission avérée entre bovins et une excrétion notable dans le lait (en moyenne 3000 particules virales/mL). Des cas ont également été détectés chez des chèvres et des alpacas. Quatre cas humains (trois conjonctivites et une atteinte respiratoire bénigne) ont été rapportés à partir de bovins, auxquels se sont ajoutés cinq cas chez des personnels chargés de l'abattage total d'un élevage de volailles infecté, en juillet 2024. Plus de 50 personnes sur les 160 préposées à l'abattage ont présenté des signes évocateurs d'une infection, dans un contexte de grande chaleur qui a pu contribuer à compromettre l'étanchéité des masques. Ce virus fait donc l'objet d'une attention toute particulière, d'autant plus que tous les virus circulant chez les mammifères qui ont été testés présentent des **marqueurs connus comme adaptatifs pour les mammifères (dont les humains)**. Il est enfin à noter que :

- les cas humains actuels à virus H5N6, émergé en 2014 en Chine, très sévères et souvent mortels, sont causés par un virus appartenant au clade 2.3.4.4b
- qu'en Asie du SE, un virus H5N1 clade plus ancien (2.3.2.1c) est resté présent et très virulent, surtout pour les enfants. Il a récemment réémergé au Vietnam et au Cambodge, et aussi en Inde (cas déclaré en Australie).

Au bilan, à l'heure actuelle, les autorités sanitaires mondiales appréhendent fortement que les virus de clade 2.3.4.4b, qui infectent de nombreuses espèces de mammifères, ont acquis une forte capacité de transmission au sein de certaines espèces de mammifères, en lien avec l'acquisition de marqueurs adaptatifs à ces derniers, et qui est déjà zoonotique, ne deviennent épidémiques voire pandémiques.

3. Mesures de prévention et de surveillance :

a/ Recommandations générales de l'OMS et du CDC :

Face à cette menace croissante pour la santé publique, qu'elle émane des élevages de volailles, des oiseaux sauvages et de leur environnement ou d'animaux domestiques et de leur environnement, **l'OMS a émis dès fin 2023 une alerte** et un certain nombre de recommandations, complétées par celles du CDC en 2024 :

b/ Actions au niveau des autorités de santé :

- surveillance de la circulation virale dans les populations animales et humaines
- enquête approfondie à partir de chaque cas d'infection humaine
- collaboration forte dans le cadre de ces cas entre autorités de santé publique et de santé animale

c/ Actions au niveau de la population :

- limitation maximale des contacts avec les animaux dans les lieux de circulation des virus Influenza animaux (exploitations agricoles, lieux de vente et d'abattage d'animaux vivants)
- évitement strict de tout contact avec des animaux malades ou morts (y compris oiseaux sauvages) et les surfaces contaminées, signalement des animaux morts, tout particulièrement les personnes à risque

d/ Recommandations vaccinales :

Suite à l'émergence des cas bovins aux USA, les CDC préconisent la vaccination préventive des professionnels exposés au clade 2.3.4.4b par un vaccin « pré-pandémique » anti-clade 2.3.4.4b. La commission européenne a

déjà garanti l'accès à 650 000 doses (dont 100 000 destinées à la France) et à 40 millions de doses supplémentaires si la situation l'exige.

e/Recommandations concernant les bovins dans les zones à risque :

Suite aux épisodes en cours chez les bovins laitiers aux USA et à la contamination de professionnels à leur contact, les recommandations sont les suivantes :

- vérification du statut des élevages d'origine avant toute acquisition et respect d'une stricte quarantaine
- Surveillance quotidienne de la santé des bovins et alerte du vétérinaire en cas de signes évocateurs
- respect de strictes mesures de biosécurité interne, encore accrues si des bovins malades sont présents
- pasteurisation du lait destiné aux humains comme aux animaux (chats notamment)

f/Recommandations du CDC concernant les chats :

Des recommandations spécifiques ont été émises par le CDC à destination des vétérinaires et des ASV :

- Évitement de tout contact direct ou rapproché non protégé avec des chats malades susceptibles d'avoir été exposés à des animaux infectés par un virus IAHP
- Port d'équipements de protection individuelle (EPI) lors de l'examen d'un chat susceptible d'être infecté par un virus aviaire ou d'y avoir été exposé.

IV – AUTRES CAS D'INFECTION PAR DES VIRUS AVIAIRES ZOONOTIQUES

Pour être complet, il faut ajouter que d'autres sous-types de virus aviaires, ont démontré leur pouvoir zoonotique en occasionnant des cas cliniques chez les humains :

- En Amérique : H7N2 et H7N3
- En Europe : H7N2, H7N3, H7N7, H5N8
- En Chine : H3N8, H7N4, H10N3 (en cours), H10N5, H10N8, avec des cas létaux pour les virus H10Nx

Ces cas lorsqu'ils apparaissent sont aussi sous surveillance de l'OMS, de l'OMSA et de la FAO.

En conclusion, les virus Influenza animaux ont donc montré leur capacité à induire des atteintes zoonotiques.

- Les virus porcins sont naturellement zoonotiques mais induisent rarement des transmissions interhumaines secondaires, encore moins des pandémies. La seule exception connue est celle du virus H1N1pdm09.
- Les virus aviaires franchissent beaucoup plus difficilement les barrières vers les mammifères, mais cela leur est possible et ils ont été impliqués plus fréquemment dans la genèse de virus pandémiques au 20^{ème} siècle. L'émergence du clade 2.3.4.4b et ses évolutions rend ce risque très actuel.

V – BIBLIOGRAPHIE

- Abdelwhab E.M. & Mettenleiter T.C. ~ Zoonotic Animal Influenza Virus and Potential Mixing Vessel Hosts. *Viruses*. 2023 Apr 16;15(4):980.
- Burki T. ~ Avian influenza in cattle in the USA. *Lancet Infect Dis*. 2024. Jul;24(7):e424-e425
- CDC. ~ Considerations for Veterinarians: Evaluating and Handling of Cats Potentially Exposed to Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus. May 1, 2024. https://www.cdc.gov/bird-flu/hcp/animals/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/bird-flu/prevention/veterinarians-handling-cats.html
- Glud H.A., George S., Skovgaard K. & Larsen L.E. ~ Zoonotic and reverse zoonotic transmission of viruses between humans and pigs. *APMIS* 2021 129 (12): 675-693
- Mena I., Nelson M.I., Quezada-Monroy F., Dutta J. & al. ~ Origins of the 2009 H1N1 influenza pandemic in swine in Mexico. *Elife*. 2016 Jun 28;5:e16777
- OMSA. Situation de la santé animale dans le monde. 91^{ème} session Générale. Paris, 26-30 mai 2024. <https://www.woah.org/app/uploads/2024/05/gs91-2024-wd-tech-01-situation-de-la-sante-animale-dans-le-monde-fr.pdf>
- Simon G., Bernard-Stoecklin S., Behillil S., Hervé S. & al. ~ Cas d'infection humaine par un virus influenza porcine de sous-type H1N2 ayant émergé chez le porc en 2020 en France métropolitaine. XXIV^{èmes} Journées Francophones de Virologie, 2022
- Smith G.J., Vijaykrishna D., Bahl J., Lycett S.J. ~ Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature*. 2009 Jun 25;459(7250):1122-5

HÉPATITES VIRALES

Les humains peuvent être atteints par plusieurs hépatites virales, désignées par une lettre majuscule ; parmi elles, certaines sont reconnues comme de zoonoses avérées : L'hépatite A, et surtout l'hépatite E. L'hépatite C peut également être exceptionnellement d'origine animale.

I - HEPATITE A

Le réservoir du virus de l'hépatite A est constitué par les humains qui peuvent transmettre, dans certaines conditions, le virus au singe.

Deux espèces de singes rassemblent l'essentiel des cas spontanés et des transmissions, en retour, aux humains : le **chimpanzé** et le **singe laineux** (*Lagothrix lagothrica*). D'autres espèces sont infectées de façon sporadique : le patas, le gorille, le colobes...

Maladie chez les singes : elle apparaît dans le mois qui suit l'importation des singes déjà infectés dans le pays exportateur, de façon indirecte (*via* les aliments, la boisson, le matériel...).

Cliniquement, après une incubation de 15-30 jours, la maladie se traduit par un **ictère** et de l'inappétence pendant une dizaine de jours, suivie d'une longue période d'asthénie, puis d'une récupération progressive.

Le diagnostic d'hépatite virale chez le singe est difficile en raison de la discrétion de l'ictère et de l'indocilité habituelle de ces animaux. Le dosage des **transaminases sériques** peut fournir une indication intéressante.

Indépendamment des contaminations interhumaines, par voie féco-orale, les humains peuvent être infectés à partir de singes qui se sont eux-mêmes infectés à partir des humains.

Maladie chez les humains : l'évolution clinique de l'hépatite virale contractée à partir d'un singe est exactement la même que celle de la maladie d'origine humaine.

La prophylaxie de l'hépatite virale pour les personnes en contact avec des singes repose sur la **mise en quarantaine pendant 6 semaines, des singes récemment importés** (période la plus dangereuse pour l'ensemble des zoonoses transmissibles par le singe) et par l'application de mesures destinées à éviter tout contact infectant avec les humains pendant cette période.

II - HEPATITE C ET VIRUS APPARENTES

Le genre *Hepacivirus* a été récemment créé au sein du genre *Flavivirus* pour héberger le virus de l'hépatite C, transmis par transfusion sanguine ou par voie sexuelle. Ce virus est considéré comme strictement humain, mais des virus apparentés, appelés GB-virus, ont été mis en évidence chez des primates. On en connaissait trois groupes, GBV-A (non associé à des pathologies expérimentales chez le singe), GBV-B (qui peut provoquer des hépatites chez des singes inoculés expérimentalement), et GBV-C (groupe hétérogène de virus d'origine humaine transmis par le sang et les dérivés du sang). Une équipe au Bangladesh découvrit récemment que certaines chauve-souris (*Pteropus giganteus*) peuvent héberger dans leur salive d'autres virus GBV, appelés GBV-D. Ceci suggère que ces chauves-souris pourraient constituer les réservoirs naturels de ces virus et les transmettre à d'autres espèces, humains inclus. Cela est d'autant plus plausible que les analyses génétiques indiquent que les virus GBV-D pourraient constituer pour les virus de l'hépatite C des virus ancestraux.

III - HEPATITE CAUSEE PAR LES HEPEVIRINAE

A. Epidémiologie et diversité virale :


La famille des *Hepeviridae* a été créée spécialement en 2005 pour accueillir des petits virus à ARN appelés HEV (pour Hepatitis E Viruses), alors récemment découverts et responsables d'hépatites chez les humains. Il a été montré depuis que certains HEV sont zoonotiques. La famille a été en grande partie restructurée en 2023, car un nouveau membre initialement considéré comme un nouveau génotype de l'espèce HEV, inféodé aux rongeurs et reconnu zoonotique en 2018 a justifié de créer un autre genre au sein de cette famille.

Aujourd'hui, deux espèces appartenant à deux genres différents mais à la même sous-famille (*Orthohepevirinae*) sont donc reconnus zoonotiques au sein des *Hepevirinae*, comme l'indique le tableau I :

Tableau I. Espèces zoonotiques au sein de la sous-famille des *Orthohepevirinae* (nouvelle taxonomie)

Genre viral	Espèce virale	Principaux hôtes animaux	Abréviation
<i>Paslahepevirus</i>	<i>Paslahepevirus balayani</i>	Porcs, cerfs, sangliers, lapins, camélidés	HEV
<i>Rocahepevirus</i>	<i>Rocahepevirus rattii</i>	Rats, mulots, furets, visons	RHEV

1. Espèce HEV et hépatite E :

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Elevée		Pays développés	Bénigne en général (cas graves si gestation)	Hépatite	Suidés Autres espèces	Alimentaire Féco-orale aérosol

a. Diversité génétique et caractère zoonotique

Prise comme un tout, HEV a une distribution mondiale. Mais l'espèce comporte en fait 8 génotypes connus, dont **seuls certains seraient zoonotiques**. Le tableau II résume les principales caractéristiques épidémiologiques de ces génotypes, et cite notamment les hôtes animaux connus

Tableau I. Différents génotypes de l'espèce HEV-A (*Paslahepevirus balayan*), principaux hôtes connus et distribution géographique

Génotypes	Réservoirs connus	Pouvoir zoonotique	Distribution géographique et caractéristiques épidémiologiques
HEV-1 & 2	Humains	Non ? (exclusivement humain ?)	PED, surtout zones tropicales et subtropicales d'Asie, Afrique et Amérique → majorité des cas épidémiques d'hépatite (non zoonotiques), chez les adultes jeunes (15 à 40 ans)
HEV-3	Porc, sanglier, cervidés, rat, lapin, chèvre, dauphin, mangouste...	Zoonose exclusive	Monde entier (PD et PED) → majorité des cas sporadiques d'hépatite , à moyenne d'âge plus élevée, pronostic plus sévère, formes chroniques chez les immunodéprimés, notamment transplantés. Emergence dans nombreux pays.
HEV-4	Porcs, cerfs, bovins, moutons		
HEV-5 & 6	Sangliers	Non ?	Japon
HEV-7	Dromadaire	Oui (faiblement)	Emirats Arabes Unis : patient immunodéprimé (transplanté) ayant consommé de la viande et du lait de dromadaire
HEV-8	Chameau	?	Chine

PD = pays développés - PED = pays en développement

b. Les sources de HEV-3 (et 4) :

En France, les génotypes 3 et 4 de HEV sont tous deux présents chez le porc, alors que les cas humains sont essentiellement dus au génotype 3. Les cas dus au HEV-4 sont plus sévères. L'infection chez le porc est enzootique et asymptomatique. La transmission entre porcs se fait par voie féco-orale. Les porcs ont été trouvés infectés dans tous les pays où on les a cherchés. A l'âge de l'abattage (environ 6 mois), 20 à 95% des porcs sont séropositifs (50% des porcs et 90% des élevages en France, et surtout, 8-40% des porcs ont été trouvés excréteurs *via* les fèces).

Le taux d'infection des foies des porcs abattus a été estimé à 4% en France et entre 1 et 11% selon les pays. Une identité proche de 100% a été constatée entre souches isolées chez humains et porcs et les produits à base de porc ou de sanglier cru ou pas assez cuit sont incriminés (France : figatelles, saucisses de foie de Toulouse...). Par ailleurs, les professions exposées aux porcs (éleveurs, vétérinaires, employés d'abattoir...) présentent des taux de séroconversion très significativement supérieurs à ceux de la population générale, suggérant une contamination directe (féco-orale et/ou par aérosol).

Le rôle du porc semble donc central. Cependant, des études récentes tendent à incriminer d'autres espèces :

- le rat : une souche HEV-3 a été trouvée chez 18% des rats testés dans un élevage de porcs. Le fait que le sous-type soit identique chez les rats et le porc pose la question du véritable réservoir du HEV-A (rongeurs, comme pour le RHEV ?). Des données récentes incriminent le rat brun (*Ratus norvegicus*) comme unique réservoir du HEV dans certains pays, comme l'Angleterre. Même si cela se confirme, le rôle du porc, a minima comme hôte de liaison pour les humains, restera majeur en France.
- Les bovins : en 2016, 37% des vaches élevées traditionnellement en Chine (avec la basse-cour) et testées, excrétaient le virus HEV-4) dans les fèces et le lait. L'ébullition a inactivé le virus, mais pas la pasteurisation.
- Un nombre croissant d'autres espèces sont incriminées comme source de HEV-3 et HEV-4 (tableau 11).

Enfin, la contamination de l'environnement pourrait jouer un rôle majeur dans le cycle de transmission aux humains. En effet, l'ARN viral a été détecté dans le lisier de porc, les eaux de surface, des aliments d'origine végétale ainsi que dans des coquillages.

c. Importance de l'infection humaine :

En France comme dans divers pays développés, on a assisté à une nette augmentation du nombre de cas humains déclarés durant les 15 dernières années, mais il ne faut pas conclure forcément à une émergence, car

l'amélioration des méthodes de détection a été considérable depuis la découverte du virus en 1981 : 9 cas diagnostiqués en France en 2002, près de 3000 en 2022 (pour 2000 en 2020). Il convient d'y ajouter 252 cas asymptomatiques détectés parmi les donneurs de sang. Une étude sérologique relativement récente chez les donneurs de sang illustre indirectement la forte concentration du virus dans le sud de la France (figure 1). Les cas déclarés d'hépatite sont eux-aussi en grande part concentrés dans les régions sud-est et sud-ouest, même si d'autres régions sont atteintes à un degré moindre (Figure 2).

FIGURE 1 : Séroprévalence de l'infection par le VHE chez les donneurs de sang (Gallian, cité par Roque-Alfonso, 2016).

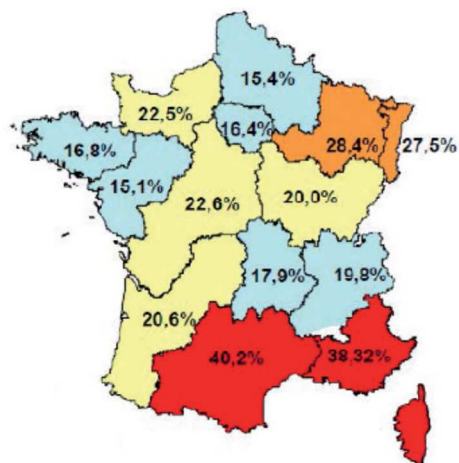
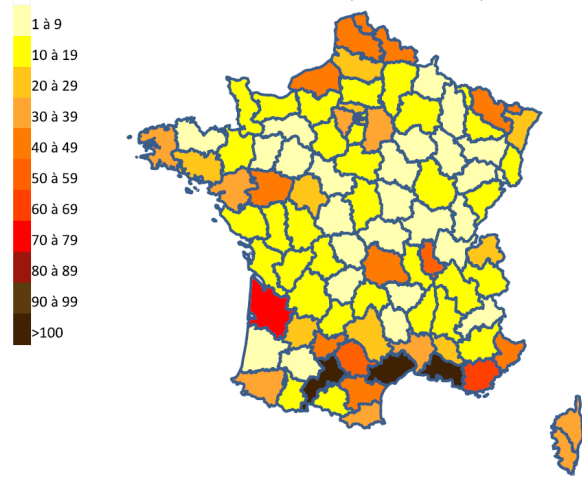


FIGURE 2 : localisation des cas déclarés d'hépatite E en France en 2020 (CNR, 2021).



2. Espèce RHEV et « hépatite E » :


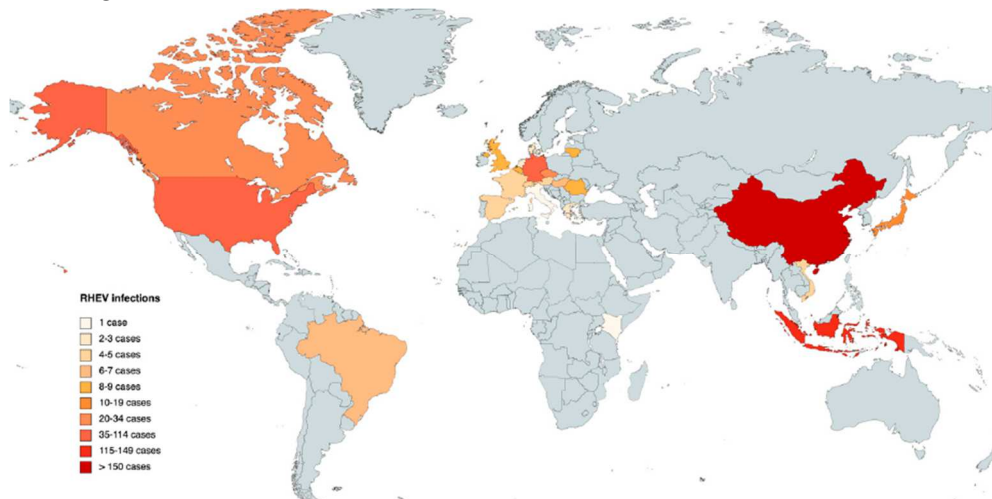
Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Sousséti mée		Monde entier ?	Bénigne en général (cas graves si gestation)	Hépatite	Rongeurs, musaraignes	?

Figure 1. Distribution mondiale connue du RHEV (Benavant *et al.*, 2024)



Jusqu'à très récemment, l'espèce RHEV (aussi appelée HEV du rat) étant considérée comme circulant uniquement chez les rongeurs et mustélidés. Elle a été reconnue comme zoonotique en 2018 en Asie, au moins l'un des deux génotypes identifiés (tableau III), l'existence d'autres génotypes étant fortement suspectée. Ainsi, en 2021, une étude rétrospective à partir de cas d'hépatite en Espagne a révélé que 3 cas cliniques humains d'hépatite aigue dont un mortel étaient imputables au RHEV génotype C1. Depuis, 21 cas humains ont été identifiés au total à ce jour, essentiellement en Asie (15 cas à Hong Kong) mais aussi en Europe (6 cas dont les 3 cas espagnols et un cas chez un français ayant voyagé en Inde).

En outre, des études récentes ont montré que le RHEV zoonotique (génotype C1) a été trouvé partout où on l'a cherché chez différentes espèces de rongeurs ainsi que des musaraignes, dont 12 pays européens incluant la France, mais également chez des carnivores domestiques (chien et chat en Espagne) et un ours (Allemagne). Des membres de cette espèce infectent même des oiseaux, notamment des faucons d'Europe. La répartition connue (et sans doute loin d'être exhaustive) du RHEV tous génotypes confondus est consultable dans la figure 1.

Tableau III. Génotypes connus du RHEV et espèces hôtes identifiées

Génotype	Espèces animales hôtes connues	Pouvoir zoonotique
C1	Rat, mulot, musaraigne, chien, chat	++++
C2	Mustélidés (furet, vison), carnivores sauvages	?

B. Clinique, diagnostic et lutte :

L'infection par le HEV s'accompagne de symptômes chez les humains dans la moitié des cas. Quel que soit le génotype, les signes sont ceux d'une hépatite aiguë (ictère : 75%). Chez l'enfant, l'infection est le plus souvent asymptomatique ou très bénigne et sans ictère.

Le taux de létalité est habituellement bas, mais peut atteindre 25% chez la femme enceinte, beaucoup plus susceptible de développer une hépatite fulminante, ainsi que les patients immunodéprimés. Chez ces derniers, la fréquence des atteintes chroniques est particulièrement élevée, avec un pronostic réservé.

Dans le cas du RHEV, le peu de recul dont on dispose autorise à préciser que les formes aiguës semblent moins sévères et plus fréquemment autolimitantes. Cependant une progression vers la chronicité est observée chez 50% des patients immunodéprimés de la cohorte disponible à ce jour, avec un cas de méningoencéphalite.

Le diagnostic fait appel à la mise en évidence du virus dans les selles ou dans le sang par RT-PCR.


Pour prévenir la transmission par don de sang à partir de donneurs asymptomatiques, la sérologie est appropriée. Les tests classiques ne permettaient pas de distinguer les anticorps anti-HEV des anticorps anti-RHEV, mais un test récent a rendu cette distinction possible.

Pour la prévention de l'hépatite E zoonotique due à l'espèce HEV, la recommandation majeure est de ne consommer que de la viande suffisamment cuite. Pour celle de l'infection par le RHEV (et peut-être aussi de celle par le HEV), l'éviction des rongeurs apparaît comme essentielle.

III – BIBLIOGRAPHIE

- Benavent S., Carlos S. & Reina G. ~ *Rocahepevirus ratti* as an Emerging Cause of Acute Hepatitis Worldwide. *Microorganisms*. 2023 Dec 16;11(12):2996
- CNR des Virus des hépatites à transmission entérique (A et E) ~ Rapport annuel 2023 (année d'exercice 2022, 40 p. <http://www.cnrva-vhe.org/wp-content/uploads/2024/03/Rapport-dactivit%C3%A9-CNR-2023.pdf>
- Huang F., Li Y., Yu W., Jing S. & al. ~ Excretion of infectious hepatitis E virus into milk in cows imposes high risks of zoonosis. *Hepatology*. 2016 Aug;64(2):350-9.
- ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses). ~ Subfamily: *Orthohepevirinae*. Genus: *Rocahepevirus* <https://ictv.global/report/chapter/hepeviridae/hepeviridae/orthohepevirinae/rocahepevirus>
- Kanai Y., Miyasaka S., Uyama S., Kawami S. & al. ~ Hepatitis E virus in Norway rats (*Rattus norvegicus*) captured around pig farm. *BMC Res Notes*. 2012 Jan 5;5:4.
- Lee G.H., Tan B.H., Teo E.C. & al. ~ Chronic Infection With Camelid Hepatitis E Virus in a Liver Transplant Recipient Who Regularly Consumes Camel Meat and Milk. *Gastroenterology*. 2016 Feb;150(2):355-7.e3.
- Luciano L., Martel C., De Pina J.-J. Tesse S. & al. ~ Genotype 3f predominance in symptomatic acute autochthonous hepatitis E: A short case series in south-eastern France. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012 Jun;36(3):e54-5. Epub 2012 Apr 20.
- Murphy E.G., Williams N.J., Jennings D., Chantrey J. & al. ~ First detection of Hepatitis E virus (*Orthohepevirus* C) in wild brown rats (*Rattus norvegicus*) from Great Britain. *Zoonoses Public Health*. 2019 Sep;66(6):686-694.
- Rivero-Juarez A., Frias M., Perez A.B., Pineda J.A. ~ Study Groups. *Orthohepevirus* C infection as an emerging cause of acute hepatitis in Spain: First report in Europe. *J Hepatol*. 2022 Feb 12:S0168-8278(22)00075-7.
- Roque-Alfonso A.M. ~ Hépatite E. *Post U*. 2016. http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2016/151_158_Roque-Afonso.pdf
- Sridhar S. Teng J.L.L., Chiu T.H., Lau S.K.P. & Woo P.C.Y. ~ Hepatitis E Virus Genotypes and Evolution: Emergence of Camel Hepatitis E Variants. *Int J Mol Sci*. 2017 Apr 20;18(4):869

Leptospira interrogans (s.l.)

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Elevée et augmente		Tous pays	Elevée	Septicémie, syndrome ictero-hémorragique	Rongeurs, chien, tous mammifères	Transcutané (aérosol)

LEPTOSPIROSE

La leptospirose est une maladie infectieuse due à divers leptospires qui peuvent infecter les humains et de nombreuses espèces animales.

Les souches en cause sont extrêmement nombreuses et leur classification complexe. Selon la classification sérologique, les bactéries de cette espèce sont réparties en 24 sérogroupes actuellement identifiés, dont la détermination a un intérêt pronostique et épidémiologique. Les sérogroupes sont eux-mêmes subdivisés en plus de 300 sérovars (ex. : *L. Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Canicola*, *Hebdomadis*, *Sejroe*, *Ardjo*, *Australis*, *Autummalis*, *Javanica*...), pathogènes pour diverses espèces animales. Les méthodes moléculaires, plus récemment disponibles, ont permis de distinguer 69 espèces génomiques à ce jour. Parmi elles, 41 sont pathogènes. *L. interrogans*, *L. kirschneri* et *L. borgpetersenii* sont les espèces zoonotiques les plus répandues dans le monde France comprise. *L. interrogans* est la plus fréquemment associée aux cas sporadiques de Leptospirose alors que *L. kirschneri* est davantage rencontrée lors d'épisodes d'allure épidémique. Ces espèces affectent aussi cliniquement différentes espèces animales.

Les méthodes moléculaires sont plus robustes que les méthodes sérologiques et ont donc un intérêt supérieur dans les enquêtes épidémiologiques. Cependant, la subdivision en sérogroupes est essentielle sur le plan préventif car la protection induite par les vaccins est restreinte au séro groupe utilisé pour leur production. Même si de larges convergences existent entre les deux classifications, une certaine confusion est née de la constatation que certains sérovars peuvent appartenir à deux espèces génomiques différentes. Ainsi, les souches du sérovar le plus répandu, *L. Icterohemorrhagiae*, appartiennent soit à *L. interrogans* soit à *L. inadai*.

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

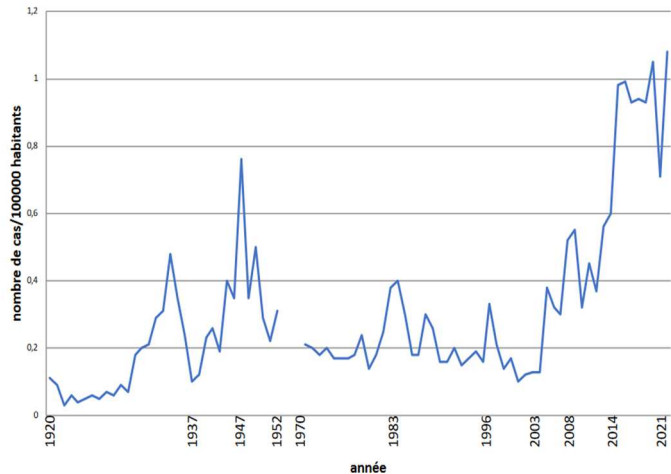
Sur le plan mondial, la leptospirose est un problème majeur de santé publique : le nombre estimé de cas humains sévères est d'environ un million par an, avec un taux de létalité de 5 à 20%.

En France hexagonale, les cas déclarés de leptospirose humaine sont en comparaison relativement rares. Cependant, une augmentation préoccupante est observée depuis 2014, et la fréquence n'y a jamais été aussi élevée depuis 1920 (1 cas/100 000 habitants) avec 708 cas⁸ recensés en 2021 (après « l'effet COVID » observé en 2020), soit un doublement récent des cas (figure 1), des constats similaires étant faits chez les humains et le chien en Europe. D'une année sur l'autre, les régions les plus touchées changent, sans raison évidente, avec de fortes disparités géographiques. Dans les régions d'Outre-Mer, l'incidence est de 10 fois (La Réunion) à plus de 80 fois (Mayotte) plus élevée qu'en France hexagonale. Des pics épidémiques y surviennent lors de la saison des pluies ou de phénomènes climatiques inhabituels

comme les cyclones. Dans le monde également, on assiste à une augmentation souvent très nette de l'incidence, qui pourrait être imputable aux changements climatiques, à l'urbanisation grandissante et à l'augmentation de la pratique des sports nautiques.

En zone tempérée, et notamment en France, on observe par ailleurs un pic saisonnier estivo-automnal, avec plus de 50% des cas entre août et octobre.

FIGURE 1. Evolution de l'incidence du nombre de cas humains identifiés en France hexagonale, identifiés par le CNR leptospires de 1920 à 2021



⁸ En France hexagonale, les sérogroupes dominants identifiés sont *Icterohaemorrhagiae* (30% des cas en France), *Australis*, *Grippotyphosa* et *Sejroe*.

Les leptospires sont très répandus dans la nature. Ils sont hébergés par des animaux sauvages, surtout les **rongeurs**, porteurs (au niveau des reins) et excréteurs (urines virulentes). Ainsi, une étude récente de vetAgroSup réalisée dans 23 sites à Lyon a montré que 26% des rats étaient infectés, avec des points chauds. La plupart des mammifères, sauvages (cervidés, lagomorphes, etc.) ou domestiques (bovins, ovins, caprins, équidés, porcins, carnivores), peuvent être infectés et à l'origine d'une contamination humaine.

Les réservoirs animaux sont donc variés : parmi eux, le **rat**⁹ joue un rôle de réservoir universel d'Icterohaemorrhagiae et de nombreux autres sérovars, les campagnols hébergent Grippytyphosa, le porc est l'hôte principal de Tarassovi (ex. hyos ou mitis), le chien de Canicola, le hérisson d'Australis, etc.

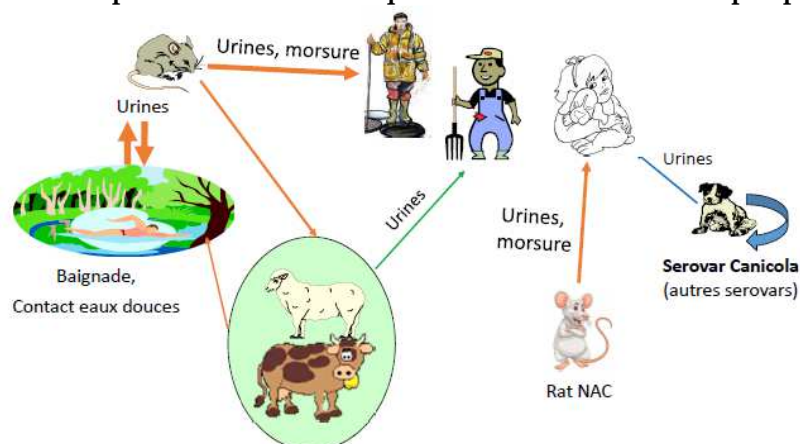
Cette spécificité hôte réservoir-sérovar est dominante mais non exclusive. Tous ces animaux peuvent être des réservoirs pour d'autres sérovars. Le tableau I résume les principales associations sérovar/espèce réservoir.

TABLEAU I. Principales associations entre sérovar et espèce(s) réservoir(s)

Serovar	Espèce réservoir et/ou principaux hôtes
Bratislava	Rat, porc, cheval, hérisson
Canicola	Chien
Hardjo	Ruminants
Icterohaemorrhagiae	Rat
Pomona	Bétail, porc, mouffette, opossum
Autumnalis	Souris
Bataviae	Chien, rat, souris
Grippytyphosa	Rat musqué, raton laveur, mouffette, campagnol, opossum

TRANSMISSION AUX HUMAINS

FIGURE 2. Représentation schématique de la transmission des leptospires



Elle est schématisée dans la figure 2 et peut se réaliser selon plusieurs modalités :

- **Soit sur un mode direct** : essentiellement par manipulation d'animaux infectés ou de leurs organes (avortons). La morsure n'intervient en général qu'en favorisant la pénétration de matériel virulent tel que l'urine, la salive n'étant qu'exceptionnellement virulente. En revanche, l'éleveur et le vétérinaire peuvent être directement contaminés par l'aérosol de gouttelettes d'urines formé dans l'élevage et surtout dans la salle de traite.
- **Soit sur un mode indirect** : par l'eau (rivières, lacs, étangs, eaux souillées, boues, marécages, rizières, égouts...). Excrétés avec l'urine de ces animaux et dilués dans l'eau, les boues, les sols humides, les leptospires y vivent parfaitement si les conditions leur sont favorables (température, pH). Ainsi, *L. Hebdomadis* peut survivre jusqu'à 3 mois ½ à la surface d'un sol marécageux de pH 7,5 à 7,8. Les eaux polluées constituent un important véhicule du germe faisant des leptospiroses des "**maladies hydriques**" (figure 2).

Les leptospires pénètrent par voie **transcutanée** (excoriations, lésions plus sévères) ou **muqueuse**, rhinopharyngée (bains dans rivière ou plan d'eau contaminé) et conjonctivale (friction de l'œil avec doigt souillé...).

Il s'agit, soit d'une **zoonose professionnelle** pour les personnes en contact avec des animaux ou des produits souillés (égoutiers, éboueurs, agriculteurs en terrain marécageux ou en rizières, pisciculteurs, éleveurs dont les animaux sont infectés, vétérinaires, employés d'abattoirs ou piégeurs), soit d'une **zoonose de loisirs** estivale, en lien avec des activités en eau douce, étangs, canaux, rivière au cours ralenti par la sécheresse (pêche, baignades...). La contamination par des animaux de compagnie malades (carnivores) ou apparemment sains (rongeurs NAC) est possible. Ainsi six cas de leptospirose sévère en France et en Belgique, survenus entre 2009 et 2016, ont pu être imputés à des rats de compagnie surtout, ainsi qu'à des souris NAC.

⁹ Dans les grandes villes, le pourcentage de rats porteurs peut atteindre 60 à 70%.

II - SIGNES CLINIQUES CHEZ LES ANIMAUX

De nombreuses espèces animales peuvent être affectées par les différents sérovars de leptospires.

- Chez les carnivores domestiques : l'infection peut être asymptomatique (surtout chez les chats), mais une forme ictéro-hémorragique grave peut également être observée, particulièrement chez les chiens. Ces derniers présentent néanmoins le plus souvent une forme chronique, avec fièvre, anorexie, vomissements, déshydratation. Douleurs abdominales et musculaires et/ou diarrhée sont également communs. Ultérieurement, une hépatite chronique peut se développer, conduisant à un ictère ;
- Chez les bovins, la maladie se manifeste sous forme d'une hyperthermie, associée ou non à des mammites, des avortements et divers troubles de la reproduction. Un ictère peut également être observé ;
- Chez les porcins, les troubles de la reproduction sont fréquents ainsi que l'ictère.

III - SYMPTOMES CHEZ LES HUMAINS

La symptomatologie de la leptospirose humaine est dominée, comme chez l'animal, par un grand polymorphisme en fonction du caractère aigu ou non de l'évolution.

La **leptospirose aiguë** se caractérise, après une incubation de 5 à 15 jours, par des formes septicémiques dont l'expression clinique dominante est variable. L'évolution se fait par phases, habituellement comme suit :

Le début est brutal : fièvre à 39-40°C et syndrome pseudo-grippal pendant 4 à 5 jours, au terme desquels soit tout rentre dans l'ordre, soit apparaissent les formes graves, consécutives à la colonisation hépatique et rénale et/ou méningée et/ou pulmonaire, et qui peuvent donc se manifester par :

- Un syndrome méningé.
- Un ictère qui traduit une atteinte fonctionnelle importante des hépatocytes (ictère flamboyant, du fait d'une coloration en surimpression des muqueuses déjà congestionnées).
- Un syndrome rénal (insuffisance rénale aiguë) qui est la règle, avec albuminurie et urémie (≥ 3 g/l)
- Des signes hémorragiques pouvant être associés à des troubles pulmonaires hémorragiques ou purement respiratoires.
- Plus rarement, des complications cardiaques (blocs), d'uvéite, ou neurologiques.

Les formes les plus graves sont souvent associées à une infection par une souche du groupe Icterohaemorrhagiae, mais tout sérotype peut induire une forme grave.

Néanmoins, certaines expressions cliniques seraient plus fréquentes pour certains sérotypes (tableau II) :

Tableau II. Dominantes pathologiques en fonction des sérotypes

Sérotipe	Dominante pathologique
Pomona, Tarassovi (transmission par le porc),	Purement méningée (ex.: maladie des porchers)
Canicola	Méningite
Sejroe-Hardjo	Confusion mentale, hallucinations
Grippotyphosa, Hardjo	Pseudo-grippale
Hebdomadis, Bataviae	Fébrile pure

Dans les formes graves, le pronostic dépend largement de la rapidité du diagnostic et de l'instauration du traitement, avant l'installation de l'insuffisance rénale et des lésions hépatiques génératrices de l'ictère.

La leptospirose reste une maladie grave dont le taux de létalité minimal est de 2% des cas hospitalisés. En revanche, la guérison, après parfois plusieurs mois de convalescence, n'engendre pas de séquelle.

IV - DIAGNOSTIC

Le diagnostic de laboratoire, indispensable, est basé sur la mise en évidence :

a/ De l'ADN des leptospires par PCR : il est recherché dans le sang, pendant la phase septicémique (5 premiers jours), dans le L.C.R. pendant la 1^{ère} semaine, dans les urines à partir du 10-15^{ème} jour.

b/ des anticorps : ils sont détectables à partir du 8-10^{ème} jour environ de la maladie par le test de microagglutination (M.A.T.), test de confirmation après utilisation éventuelle d'un test ELISA, voire par agglutination sur lame. L'interprétation de ces tests est assez délicate. Le principal problème actuel résulte du fait que le M.A.T. ne soit désormais plus remboursé, ce qui entraîne une perte d'informations sur les souches qui circulent.

V - TRAITEMENT

Si la pénicilline a été largement utilisée, actuellement, on préfère les cyclines : minocycline ou doxycycline. Il n'y a pas de résistance signalée jusqu'à présent. Un traitement symptomatique est associé à l'antibiothérapie.

VI - PROPHYLAXIE

1. La prophylaxie sanitaire repose sur :

- la protection des personnes exposées, par le port de bottes, de gants lors de travaux en milieu aqueux : marais, rizières, égouts, curages de fosses...
- la **lutte contre les rongeurs**, et contre la maladie chez les animaux domestiques.

Des mesures complémentaires ont été préconisées, notamment :

- la désinfection à l'eau potable et au savon ou avec une solution antiseptique de toute plaie ou égratignure, et la protection de cette plaie ou égratignure par un pansement imperméable ;
- pour les professions exposées, une information à l'embauche ciblée sur la maladie, sur l'importance des mesures de protection individuelle et la nécessité de consulter rapidement un médecin (à qui le patient signalera son activité à risque) en cas d'apparition d'un syndrome grippal ;

2. La prophylaxie médicale consiste en une immunisation par vaccin à bactéries inactivées, réalisée à grande échelle dans certains pays sur les populations exposées (travailleurs des rizières en Espagne et en Italie, travailleurs agricoles en Pologne et en Russie., agriculteurs dans les vallées irriguées en Israël).

En France, la vaccination est possible avec un vaccin monovalent préparé à partir de souches inactivées du sérotype Icterohaemorrhagiae. Cependant, les Agglutinants protecteurs induits contre les leptospires d'un sérotype ne protègent pas contre les autres sérotypes, ce qui est un facteur très limitant de ce vaccin. La prophylaxie sanitaire reste essentielle pour les professions à risque (particulièrement les éboueurs).

A noter que la vaccination des chiens peut protéger non seulement le chien mais son propriétaire. Dans ce contexte, les données fournies en 2018 par le laboratoire des leptospires (animaux) mettent en évidence le fait que l'adaptation de la valence des vaccins aux souches circulantes chez le chien a entraîné une décroissance de l'incidence de la leptospirose canine de 10% entre 2015 et 2017.

VII - LÉGISLATION

Chez les humains, la leptospirose a été inscrite depuis le 24 août 2023 dans la liste des maladies à déclaration obligatoire. Elle faisait déjà partie de la liste des maladies professionnelles (tableaux 5 et 19).

Chez les animaux, ce n'est pas une maladie réglementée.

VIII - BIBLIOGRAPHIE

Ayral F. ~ Agents zoonotiques parmi les rats de Lyon et indicateurs associés aux risques infectieux. Académie vétérinaire de France « Epidémiologie des rats commensaux urbains », séance académique de 23 mars 2023


CNR de la leptospirose (et laboratoire de la leptospirose). ~ Rapport annuel d'activité 2022 sur l'année d'exercice 2020-21. 22 p. <https://www.pasteur.fr/fr/file/45320/download>

Mori M., Bourhy P., Le Guyader M., Van Esbroeck M. & al. ~ Pet rodents as possible risk for leptospirosis, Belgium and France, 2009 to 2016. *Euro Surveill.* 2017 Oct;22(43):16-00792

Santé Publique France. ~ La leptospirose devient une maladie à déclaration obligatoire. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/la-leptospirose-devient-une-maladie-a-declaration-obligatoire>

Van de Maele I., Claus A., Haesebrouck F. & Daminet S. ~ Leptospirosis in dogs: a review with emphasis on clinical aspects. *Vet Rec*, 2008, **163**: 409-41

Listeria monocytogenes

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Faible mais en hausse		Tous pays	Elevée	Immunocompétents : gastro-entérite fébrile, avortement Nouveaux-nés, immunodéprimés : septicémie, atteinte neurologique	Animaux de production	Alimentaire

LISTÉRIOSE

Bien que rare par rapport aux autres zoonoses à transmission alimentaire, la listériose est la plus redoutée de par la gravité que revêtent souvent les conséquences chez les groupes à risque.

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

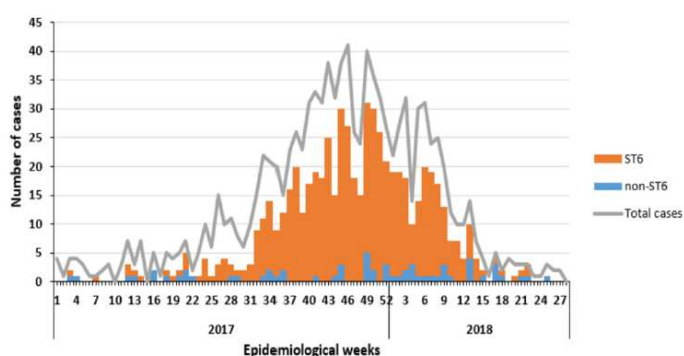
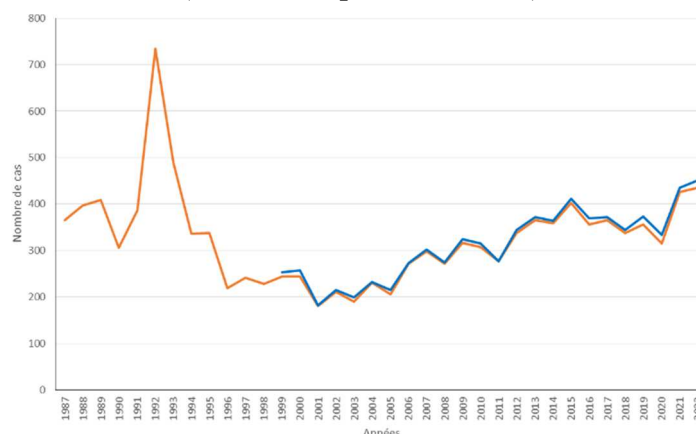
La **listériose humaine** est moins fréquente que la listériose animale. Pour autant, le nombre de cas rapportés reflète une tendance à la hausse dans l'UE, sans que les raisons en soient identifiées. Bien que le nombre de cas confirmés soit relativement bas, ils sont une source de préoccupation car il s'agit dans la plupart des cas de formes sévères, invasives, avec un taux de létalité plus élevé que les autres TIAC et un taux d'hospitalisation de 41,5% des cas déclarés en 2020.

La France a connu des pics, dont celui de 1992, avec 279 cas groupés d'allure épidémique liés à la consommation de langue de porc en gelée. Les cas avaient diminué en France après le pic de 1992 (cf. infra) et jusqu'à 2001, en lien avec l'efficacité des mesures de surveillance et de prévention mises en place. Cependant, comme dans les autres pays d'Europe, une tendance à l'augmentation de l'incidence est observée depuis et le cap des 400 cas annuels a été franchi en 2021. Environ 50 décès et une douzaine de morts fœtales ou de morts nés sont signalés chaque année. En 2021, le nombre de cas en France hexagonale s'est élevé à 430.

A noter la survenue de 2017 à 2018 du plus important foyer jamais déclaré dans le monde, avec 1060 cas attribuables à la même souche (ST6), dont 216 (20,4%) ont été mortels. Des produits transformés à base de viande (un seul producteur) ont été identifiés comme l'aliment responsable.

FIGURE 2. Courbe d'allure épidémique des cas survenus en Afrique du sud du 1^{er} janvier 2017 au 18 juillet 2018 (souche ST6)

FIGURE 1. Nombre de cas recensés en France entre 1987 et 2022 (Santé Publique France, 2023).



Le cycle naturel de *Listeria monocytogenes* se déroule entre les animaux et l'environnement, principalement contaminé par les excréments d'animaux sains ou malades, mais le plus fréquemment asymptomatiques.

6 à 30 % des ruminants, porcins et poulets hébergent naturellement cette bactérie dans leur tube digestif.

Dans l'environnement, *F. monocytogenes* est capable de persister longtemps, du fait de sa grande résistance ; mieux, elle est capable d'y mener une existence saprophytique, c'est-à-dire de se multiplier dans certains milieux pourvus en matières organiques, même à basse température. Elle est donc très ubiquitaire, et souvent isolée dans le milieu extérieur : sol, eaux, fourrages, ensilages. On peut donc aussi parler de réservoir environnemental, qui entraîne à son tour une contamination massive des animaux.

La listériose humaine a une origine double : contagion directe à partir d'animaux infectés (très rare) et, **très majoritairement**, infection à partir de denrées alimentaires contaminées.

A - SOURCE ANIMALE

Des observations probantes sur des vétérinaires et des éleveurs montrent que la listériose peut résulter d'une contagion directe à partir d'animaux infectés, notamment lors de mise-bas ou d'avortement. La transmission peut s'opérer à travers la peau ou les muqueuses ou par inhalation de poussières virulentes.

B - SOURCE ALIMENTAIRE

Elle représente 99% des cas de transmission de *L. monocytogenes* aux humains.

La contamination des denrées alimentaires d'origine animale par *L. monocytogenes* peut résulter :

- soit d'une excrétion par l'animal hébergeant la bactérie. Ainsi, la bactérie est excrétée dans le lait, d'où un risque élevé de contamination des produits laitiers.
- soit d'une contamination fécale des carcasses.

Ces contaminations ont été à l'origine de plusieurs grandes épidémies (tableau I).

Tableau I. Les plus importantes épidémies de listériose

Année	Lieu	Aliment incriminé	Nombre de cas	Taux de létalité
1983	Massachusetts	Lait pasteurisé	49	29%
1985	Californie	Fromage à pâte molle	181	40%
1983-1987	Suisse (canton de Vaud)	Vacherin	122	25,4%
1992	France	Langue de porc en gelée	279	22,6%
1998	Etats-Unis	Hot dogs	108	13%

Le risque de transmission alimentaire est d'autant plus élevé que *L. monocytogenes* a été montré capable de se multiplier jusqu'à -2°C et jusqu'à un pH de 4.0 dans certaines matrices alimentaires.

C - TRANSMISSION INTERHUMAINE

Elle est exceptionnelle mais connue, avec de très rares cas de transmission nosocomiale, materno-fœtale et vénérienne.

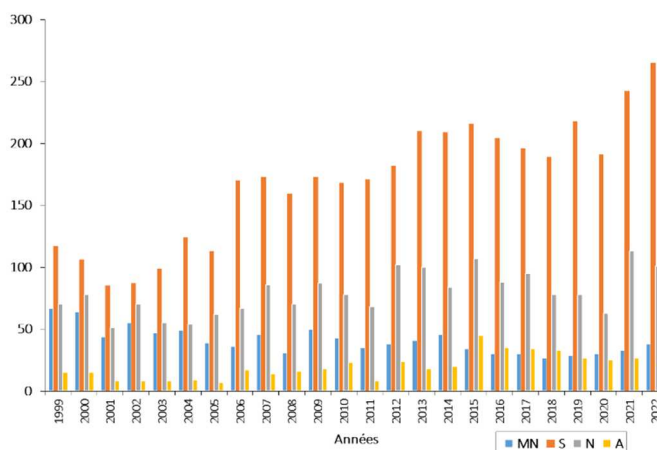
II - CLINIQUE

Les symptômes de la listériose humaine sont assez analogues à ceux de la maladie animale. Bien que le nombre de cas/an tende à une certaine stabilité (300 cas/ans), comme déjà précisé, la gravité de la maladie est liée à ses taux de létalité (de 25 à 30 %) et d'hospitalisation (> 92 %) très élevés,

Les données cliniques en France (2022) font apparaître la fréquence suivante des différentes formes :

- septicémiques (S) : majoritaires (61 %) et en augmentation
- neurologiques (N) : 23 %
- materno-néonatales (MN) : 8 % (en diminution suite aux campagnes de recommandations alimentaires, cf. infra)
- Autres (A), notamment localisées : environ 8 %.

FIGURE 3. Évolution de la répartition des formes cliniques par année, depuis 1999 (Santé Publique France, 2022).



A - LA LISTÉRIOSE DE LA FEMME ENCEINTE

L'infection acquise pendant la grossesse est ordinairement **sans conséquences pour la mère** (forme inapparente ou simple épisode pseudo-grippal sans gravité) mais peut assurer la contamination du fœtus à travers le placenta.

L'atteinte fœtale, rarement observée avant le 5^{ème} mois, peut :

- aboutir à la mort du fœtus suivie d'avortement, ou
- permettre l'accouchement (prématuré ou à terme) d'un enfant vivant infecté *in utero* ou, plus rarement, au moment du « passage » (listériose néonatale).

B - LA LISTÉRIOSE NÉONATALE

Celle-ci peut être précoce lors d'atteinte *in utero* : l'infection se révèle très rapidement et se présente sous forme **septicémique** avec **détresse respiratoire** fréquemment associée à une **méningite**. Cette forme est fréquemment mortelle (15 à 50 % de létalité).

Lors d'infection au moment du passage, on observe une forme tardive qui se traduit généralement par une **méningite** dans les deux semaines qui suivent la naissance. L'issue est fatale dans 10 à 20 p. cent des cas et, dans le cas d'issue favorable, il persiste fréquemment des séquelles neurologiques.

C - LA LISTÉRIOSE DE L'ADULTE

- Elle serait souvent inapparente : isolement de *Listeria* dans les fèces de sujets sains (jusqu'à 10 à 30 % dans certaines enquêtes sur le personnel d'élevages industriels).
- La forme clinique est fréquemment en relation avec des causes **débilitantes** (diabète, alcoolisme, immunodéficience virale, cancer, immuno-dépression iatrogène...).
- Elle dépend également des souches, seuls certains sérotypes étant associés à des cas cliniques.
- Elle se traduit le plus fréquemment par une septicémie ou une forme neuro-méningée (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite, abcès cérébraux). Le taux de létalité est compris entre 15 et 35 %.
- Elle peut également se manifester par des localisations variées (gastroentérites fébriles, conjonctivites, adénites, angines avec monoculéose, dermites...) d'identification difficile mais de pronostic bénin.

III - DIAGNOSTIC

Le diagnostic repose sur l'identification de *L. monocytogenes* qui est la meilleure preuve diagnostique. Selon la forme clinique, elle sera réalisée à partir du sang, du L.C.R., du placenta, du liquide amniotique, des lochies... La spectrométrie de masse tend à supplanter l'isolement pour l'identification initiale, de par la rapidité du résultat. Le séquençage est quant à lui un outil précieux pour tracer les foyers (les souches trouvées dans les aliments incriminés étant également séquencées) et est aussi utilisé pour les activités de surveillance épidémiologique.

IV - TRAITEMENT

Les méningites, méningo-encéphalites et septicémies sont traitées par antibiothérapie pendant plusieurs semaines.

La prévention des formes néonatales est également assurée par traitement antibiotique des femmes enceintes fébriles présentant un syndrome pseudo-grippal, traitement qui sera prolongé jusqu'au terme de la grossesse si la bactériémie est confirmée.

V - PROPHYLAXIE

La prophylaxie de la listériose humaine repose sur des mesures de maîtrise appliquées à tous les stades de la chaîne alimentaire et sur une information des populations à risque.

Dans les élevages, la contamination des matières premières doit être évitée en mettant en place des mesures strictes d'hygiène (qualité des ensilages, traite), en détectant et en éliminant les femelles qui excrètent des cellules de *L. monocytogenes* dans leur lait.

Lors de la fabrication et de la préparation des aliments, les industriels doivent mettre en œuvre des systèmes d'assurance qualité pour éviter les contaminations ou la multiplication du germe.

Lors de la distribution et de la consommation un respect strict des températures de conservation et des dates limites de consommation permet d'éviter qu'une éventuelle contamination atteigne un niveau dangereux pour le consommateur (*Listeria monocytogenes* est une bactérie capable de se multiplier très lentement à des températures comprises entre 0 et 6°C mais qui ne présente généralement pas de danger lorsque la contamination reste inférieure à 100 cellules de *L. monocytogenes* par g d'aliment).

Enfin une information des populations à risque (femmes enceintes, personnes âgées, immunodéprimés) sur les denrées les plus susceptibles de contenir le germe pathogène permet de prévenir les cas de listériose. Des recommandations ont été émises (cf encadré) pour ces personnes à risque.

ENCADRE :**PRECAUTIONS A PRENDRE POUR LA PREVENTION DE LA LISTERIOSE CHEZ LES PERSONNES A RISQUE
(Source Santé Publique France, 2020)****1- Aliments consommés sans cuisson :** éviter de consommer :

- fromages au lait cru (ainsi que le fromage vendu râpé) ;
- poissons fumés, coquillages crus, surimi non emballé dans des boîtes en plastiques, tarama, etc.
- graines germées telles que les graines de soja

2- Produits qui subissent une cuisson au cours de leur préparation mais sont ensuite consommés en l'état.

Si la contamination de ces produits intervient après l'étape de cuisson, ces produits présentent le même risque que des produits crus contaminés. Il s'agit pour l'essentiel de produits de charcuterie :

- éviter les produits de charcuterie cuite tels que rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée, etc.
- pour les produits de charcuterie type jambon, préférer les produits préemballés.

3- Aliments contaminés par contact avec l'environnement :

- enlever la croûte des fromages ;
- laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques ;
- cuire les aliments crus d'origine animale (viande, poissons, charcuterie crue telle que les lardons).

Ces mesures sont suffisantes pour éliminer les microorganismes qui se trouvent en plus grande quantité en surface de ces aliments. Les steaks hachés, qui sont des aliments reconstitués (et pour lesquels cette notion de contamination en surface ne peut être retenue), doivent impérativement être cuits à cœur.

4- Risques de contaminations croisées (d'un aliment à l'autre) :

1. Conserver les aliments crus (viande, légumes, etc.) séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés ;
2. Après manipulation d'aliments non cuits, se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine qui ont été en contact avec ces aliments.

5- Règles habituelles d'hygiène devant également être respectées :

- réchauffer soigneusement les restes alimentaires et les plats cuisinés avant consommation immédiate ;
- nettoyer fréquemment et désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée son réfrigérateur ;
- s'assurer que la température du réfrigérateur est suffisamment basse (4°C) ;
- respecter les dates limites de consommation.

. VI - BIBLIOGRAPHIE

Allerberger F & Wagner M. ~ Listeriosis: a resurgent foodborne infection. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(1):16-23. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03109.x.


CNR Listeria. ~ Rapport Annuel d'Activité 2023 (exercice 2022).
<https://www.pasteur.fr/fr/file/57159/download>

Kaptchouang Tchatchouang C.D., Fri J., De Santi M., Brandi G. & al. ~Listeriosis Outbreak in South Africa: A Comparative Analysis with Previously Reported Cases Worldwide. *Microorganisms.* 2020 Jan 17;8(1):135.

Rocourt J. *et al.* ~ Epidémie de listériose en France en 1992. *Méd. Mal. Infect.*, 1993, **23**:481-484.

Santé Publique France ~ Recommandations au grand public sur la listériose
<https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/listeria/la-maladie-recommandations>

Santé Publique France ~ Dossier thématique Listériose, 15 avril 2020.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-infectieuses-d-origine-alimentaire/listeriose/donnees/#tabs>

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Très rare		Seulement Asie pour cas humains	Elevée	Encéphalite aigue, atteinte oculaire	Suidés	Transcutané Aérosol ?

MALADIE D'AUTESZKY

Jusqu'alors considérée comme une maladie strictement animale, bien qu'elle ait été suspectée d'être zoonotique dès 1914, elle a fait son entrée en 2017 dans le champ des zoonoses. S'agissant de la seule herpesvirose ubiquitaire dans son spectre d'hôtes, il pouvait en fait sembler étrange que les humains soient la seule espèce épargnée. Cependant, alors que l'infection et la maladie animale sont présentes sur au moins trois continents, la maladie humaine n'est décrite à ce jour qu'en Chine. La question s'est donc posée de l'existence possible de variants zoonotiques du virus qui seraient apparus seulement dans ce pays (cf. infra).

II - CLINIQUE & CIRCONSTANCES D'INFECTION

1/ Maladie animale (cf. polycopié maladies réglementées des suidés) : Il est juste rappelé ici que chez les suidés, les manifestations cliniques décroissent avec l'âge (encéphalite mortelle chez les porcelets de moins de 15 jours, troubles respiratoires chez les porcs à l'engrais, avortements) et que les mammifères domestiques autres que les suidés développent une encéphalite aigue mortelle en moins de 48h, pouvant être marquée par un prurit démentiel. Une augmentation très marquée des cas est signalée chez des chiens de chasse en France, reflet de la circulation active du virus chez les suidés sauvages.

2/ Maladie humaine :

Au total, 22 cas ont été rapportés en Chine depuis 2017, qui ont présenté les symptômes suivants :

- Une encéphalite aigue d'installation brutale, accompagnée de convulsions, de confusion, de perte de conscience avec installation rapide d'une insuffisance respiratoire nécessitant une intubation. L'évolution n'a été létale chez aucun des patients connus à ce jour, pris en charge en unité de soins intensifs ; cependant, des séquelles fonctionnelles et/ou cognitives ont été observées. En outre, ils pourraient continuer à héberger le virus de façon latente, avec des risques de réactivation.
- Des manifestations oculaires : ainsi, une endophtalmie accompagnée d'hyperthermie et de céphalées, 1^{er} cas humain connu de maladie d'Auteszky, avec des séquelles d'hypersensibilité aux stimuli lumineux. Par ailleurs deux patients atteints d'encéphalite ont présenté une rétinite bilatérale.

3/ Contexte d'infection des humains atteints : Dans tous les cas, on retrouve dans l'historique des cas humains une activité en lien avec les porcs : personnel s'occupant de porcs malades, travail dans un abattoir de porcs, blessure en coupant de la viande de porc...

4/ Données récentes : Le génome des souches responsables des cas humains a la même séquence qu'un variant hypervirulent qui a émergé chez le porc fin 2011 en Chine. Il s'avère que cette souche est issue de la recombinaison entre des souches circulant naturellement chez le porc en Chine et une souche vaccinale atténuée utilisée depuis longtemps dans ce pays. Ce vaccin ne semble pas être capable de protéger contre le variant, devenu dominant chez le porc et zoonotique. Cependant, il n'a pas été possible de caractériser parmi particularités génomiques du variant celles qui seraient susceptibles d'expliquer pourquoi il est zoonotique.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE


Les patients atteints d'encéphalite ont reçu des antiviraux, des corticoides et une prise en charge en soins intensifs après apparition de l'insuffisance respiratoire.

Au moins en Chine, la prévention doit passer par des mesures de biosécurité vis-à-vis des porcs infectés et des carcasses et produits à base de porc, en évitant de se blesser en cas de manipulation de viande de porc.

BIBLIOGRAPHIE

- Bo Z, Li X. ~ A Review of Pseudorabies Virus Variants: Genomics, Vaccination, Transmission, and Zoonotic Potential. *Viruses*. 2022 May 9;14(5):1003
- Peng Z., Liu Q., Zhang Y., Wu B. et al. ~ Cytopathic and Genomic Characteristics of a Human-Originated Pseudorabies Virus. *Viruses*. 2023 Jan 5;15(1):170. doi: 10.3390/v15010170.
- Yang X., Guan H., Li C., Li Y. et al. ~ Characteristics of human encephalitis caused by pseudorabies virus: a case series study. *Int J Infect Dis* 2019;87:92-99.

MALADIE DE BORNA

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Très rare		Europe surtout centrale, Amérique, Asie	Elevée	Encéphalite aiguë (Troubles psychiatriques ?)	Musaraigne bicolore (animaux domestiques)	via les sécrétions

La maladie de Borna, due au BoDV-1 (Border disease virus 1) est connue depuis longtemps comme une méningo-encéphalite du cheval et du mouton, présente en Europe centrale (notamment Allemagne, Autriche, Suisse). Depuis les années 1990, l'intérêt pour cette maladie s'est beaucoup accru pour plusieurs raisons :

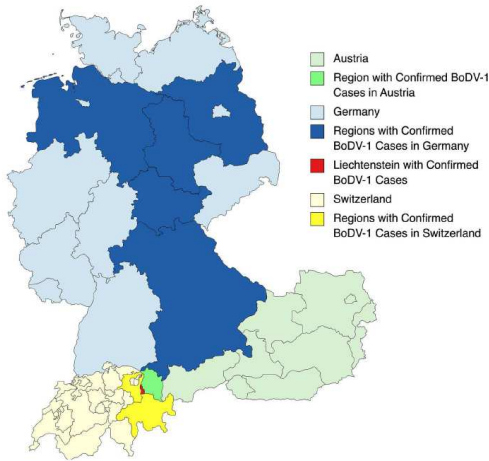
- Des espèces domestiques (ruminants, lapins, chiens, chats) sont sensibles et un nombre croissant d'espèces sauvages (autruches, alpagas et lamas, chevreuils, lynx, renards, singes), ont été trouvées infectées ;
- L'expansion géographique de l'infection animale par le BoDV-1 est beaucoup plus vaste que supposé, avec des cas cliniques sporadiques hors d'Europe centrale : nord de l'Europe, Moyen-Orient, Chine, Japon, Australie, USA. Des suspicions de cas cliniques équinés ont été signalées en France et des chevaux séropositifs ont été détectés récemment ;
- L'infection humaine serait très largement présente dans le monde : ainsi, respectivement 10% et 30-40% des donneurs de sang dans le SO de la Chine et en république tchèque ont des Ac anti-BoDV-1 ;
- Enfin et surtout, le virus Borna a été suspecté depuis les années 70 d'être impliqué dans des troubles psychiatriques (dépression, puis schizophrénie) sur une base sérologique, puis dans des encéphalites à partir des années 80. En 2018, 5 cas d'encéphalite à BoDV-1 ont été confirmés en Allemagne. Des études rétrospectives très récentes ont apporté la certitude que plus de 10 autres cas d'étiologie non déterminée, avaient été causés par le BoDV-1. Des cas ont aussi été confirmés en Autriche, en Suisse et au Lichtenstein et de nouveaux cas ont été détectés tous les ans depuis 2021 en Allemagne. La localisation des cas en Allemagne et en Autriche coïncide avec celle du réservoir récemment identifié du BoDV-1, la musaraigne bicolore (*Crocidura leucodon*). En outre, en Allemagne, les souches que celle-ci excrète et celles issues de cas humains appartiennent au même cluster.

Une excrétion au long cours du virus a été mise en évidence chez la musaraigne par les urines, les fèces et la salive. Des espèces domestiques pourraient jouer le rôle d'hôtes de liaison dans les zones d'endémie mais on ignore tout du/des mode(s) de transmission zoonotique. A noter que la musaraigne bicolore est présente en France mais l'ARN viral n'a été signalé à ce jour que chez des immunodéprimés asymptomatiques.

Le caractère sporadique des cas humains suggère une absence de transmission naturelle interhumaine. Cependant, la présence de porteurs asymptomatiques dans diverses parties du monde milite en faveur d'un tel risque. En outre, une transmission interhumaine a été signalée lors de greffe.

Les données récentes confirment donc que la maladie de Borna est une zoonose grave, la plupart des cas d'encéphalite ayant été mortels. Il convient à la fois de la surveiller dans l'avenir et de développer des traitements adaptés, puisqu'aucun traitement efficace n'existe aujourd'hui.

Figure 1. Régions d'Europe avec cas humains de maladie de Borna (Cain & Ly, 2023)



BIBLIOGRAPHIE


Cain M, Ly H. ~ Increasing evidence of human infections by the neurotropic Borna disease virus 1 (BoDV-1). Virulence. 2023 Dec;14(1):2218075

Cotto E., Neau D., Cransac-Neau M., Auriacombe M. & al. ~ Borna disease virus RNA in immunocompromised patients in southwestern France. J Clin Microbiol. 2003 Dec;41(12):5577-81

Herbst H, Encarnação JA, Eickmann M, et al. ~ Shedding of Infectious Borna Disease Virus-1 in Living Bicolored White-Toothed Shrews. PLoS One. 2015 10(8): e0137018.

Lourbopoulos A., Schnurbus L., Guenther R., Steinlein S. & al. ~ Case report: Fatal Borna virus encephalitis manifesting with basal brain and brainstem symptoms. Front Neurol. 2024 Jan 25;14:1305748

Niller H.H., Angstwurm K. & al. ~ Zoonotic spillover infections with Borna disease virus 1 leading to fatal human encephalitis, 1999-2019: an epidemiological investigation. Lancet Infect Dis. 2020 Apr;20(4):467-477

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
En voie de disparition ?		Royaume Uni, qq. Autres pays	Toujours mortelle	Encéphalopathie subaigue	Bovins	Alimentaire

MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB ATYPIQUE

La nouvelle variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ou nvMCJ, encore appelée MCJ atypique, fait partie d'un groupe de maladies appelées encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles (ESST).

Ces maladies neurodégénératives mortelles se définissent notamment par leur longue période d'incubation, l'évolution subaiguë du tableau clinique à la phase d'état, des lésions dégénératives (spongieuse, mort neuronale et gliose astrocytaire) caractéristiques limitées au système nerveux central et l'accumulation dans les centres nerveux de la forme anormale d'une protéine de l'hôte (PrP) devenue résistante aux protéases. Cette protéine pathologique, appelée PrP-res (résistante) ou PrP-Sc (Scrapie), a été assimilée par Prusiner à l'agent pathogène lui-même, qu'il a dénommé « prion ». L'infectiosité est associée à une très grande résistance à la chaleur et aux autres agents physiques, ainsi qu'aux agents chimiques, aux DNases, aux RNases et aux protéases. Une bactérie exprimant une protéine de prion synthétique s'est avérée capable de causer une ESST chez des souris de génotype sauvage. Les ESST sont en outre des maladies à fort déterminisme génétique.

Parmi les maladies individualisées dans ce groupe, la nvMCJ est la seule qui soit considérée à l'heure actuelle comme une zoonose.

Le tableau I présente les principales ESST ainsi que les espèces affectées et leur répartition géographique.

Tableau I. Les encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles

	Nom	Espèce(s) affectée(s)	Répartition géographique connue
Maladie spécifiquement animale	Tremblante	Mouton et chèvre	Quasi-mondiale
	Encéphalopathie transmissible (ES) du vison	Vison	Elevages de visons nourris avec des aliments d'origine ovine
Maladies spécifiquement humaines	Maladie de Creutzfeldt-Jakob classique (MCJ)	Humains	Mondiale
	Syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS)	Humains	Mondiale (rare)
	Insomnie fatale familiale	Humains	Mondiale (rare)
Zoonose	Encéphalopathie spongiforme bovine classique (ESBc)	Bovins	Sans doute mondiale
		Chat : ESS féline	GB, Suisse
		Animaux de zoos : Félins, koudou	GB, France
		Humainx : nvMCJ	232 cas connus : RU, France, autres pays d'Europe, Amérique du Nord, Japon, Moyen-Orient
Caractère zoonotique ne pouvant être écarté*	Maladie cachectisante chronique (Chronic wasting disease)	Ruminants sauvages	Amérique du nord, expansion récente en Europe du Nord ¹⁰
	ESS du dromadaire ¹¹	Dromadaire	Algérie

* Ainsi que cela est souligné par deux revues récentes (EFSA, 2017 ; Waddell et al, 2017)

II - CLINIQUE

Le tableau II permet de comparer les catégories de maladies de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), d'une part les formes classiques et d'autre part la nouvelle forme, la seule zoonotique, le nvMCJ, sur le plan de leur déterminisme,

¹⁰ Les souches circulant depuis 2016 en Europe du Nord semblent plus facilement transmissibles aux souris transgéniques humanisées, ce qui fait craindre un potentiel zoonotique, surtout qu'elles affectent les rennes, élevés par les humains pour leur consommation

¹¹ L'existence en Algérie de cette nouvelle entité a été révélée en 2018, mais les informations récoltées auprès des éleveurs et du personnel d'abattoir suggèrent que la maladie aurait déjà été présente depuis les années 80. On ignore tout pour le moment du caractère zoonotique ou pas de cette ESST. L'agent présente des caractéristiques qui le distinguent à la fois de l'agent de l'ESB et de celui de la tremblante.

de leurs caractéristiques cliniques, de l'âge moyen d'apparition et du délai entre apparition des symptômes et la mort, inéluctable dans tous les cas.

TABLEAU II. Comparaison de la MJC classique et de la nvMJC.

Catégorie	Localisation	Sous-catégorie	Contexte d'apparition	Caractéristiques cliniques	Age début	Durée moyenne
MCJ classique (1 cas/10 ⁶ habitants)	Universelle	Sporadique (80%)	Aléatoire	Signes nerveux (myoclonies, ataxie, ...) et syndrome démentiel	68 ans	6,5 mois
		Familiale (10%)	Génétique → héréditaire ¹		59 ans	50 mois
		Iatrogène (rarissime actuellement)	Accidentelle ²	Contamination cérébrale : ≈ forme sporadique	52 ans	7 mois
				Hormone de croissance : ≈ kuru	26 ans (cas < 20 ans)	16 mois
nvMCJ (ou nMCJ)	GB, Irlande, France, qqs autres pays	-	Consommation alimentaire bovins infectés	Importance des troubles psychiatriques et de l'ataxie cérébelleuse	30 ans (cas < 20 ans)	15 mois

¹ Transmission autosomale dominante, associée à des mutations des codons 178 et 210 du gène codant la PrP

² Injection de matériel cérébral ou oculaire contaminé -greffes de dure mère ou de cornée, traitement par l'hormone de croissance- ou l'utilisation d'un instrument de neurochirurgie souillé au contact de tissus nerveux issus d'un sujet atteint

La forme zoonotique nouvelle (nvMCJ), décrite en 1996, se différencie aussi des précédentes par l'intensité et la localisation des lésions nerveuses (présence de « plaques florides », dépôts amyloïdes de PrP-res entourés de vacuoles évoquant une fleur).

III - ÉPIDÉMIOLOGIE ET LUTTE

La MJC et les autres ESST humaines sont inscrites depuis 1996 en France dans la liste des maladies à déclaration obligatoire).

178 cas confirmés ou probables de la nouvelle variante de maladie de Creutzfeldt-Jakob (ont été identifiés en GB (juin 2018), dont trois consécutifs à une transfusion sanguine. Aux 27 cas déjà diagnostiqués en France (dont les deux derniers en 2012) s'est ajouté en juin 2019 un nouveau et terrible cas, lié à une contamination par l'agent de l'ESB survenue en 2010 dans un laboratoire de recherche d'INRAE, consécutivement à une coupure en manipulant du matériel biologique infecté. INRAE a également reconnu sa responsabilité vis-à-vis d'un 2^{ème} décès survenu en 2021 dans un contexte d'activités de laboratoire antérieurs. Ces drames confirment l'extrême dangerosité pour les humains de l'agent de l'ESB.

D'autres pays ont signalé des cas humains confirmés (26 au total) : Espagne : 5 ; république d'Irlande et USA : 4 ; Pays-Bas et Italie : 3 ; Canada et Portugal : 2 ; Arabie Saoudite, Japon et Taiwan : 1. Tous les patients reconnus atteints cliniquement étaient homozygotes méthionine/méthionine (Met/Met) au codon 129 pour la PrP, à l'exception d'un cas clinique d'origine iatrogène, qui s'est avéré hétérozygote méthionine/valine (Val). Mais une recherche systématique menée en GB à partir des amygdales et de l'appendice d'individus sains a révélé que des individus homozygotes Val/Val pouvaient être infectés de façon asymptomatique. Cela a conduit les auteurs de l'étude à conclure que 100% de la population pouvait être considérée comme réceptive, voire sensible, conclusion pouvant avoir d'importantes implications en santé publique.

Le dernier cas déclaré de nv-MCJ, déclaré en 2016 en GB, s'est révélé être Met/Val, ce qui a confirmé la sensibilité réelle, même si elle est moindre, des individus hétérozygotes, avec une incubation nettement plus longue. La question d'une 2ème vague tardive de cas de nv-MCJ est donc posée.

Une relation entre l'apparition de la nv-MCJ et le développement de l'ESBc a été suspectée à juste titre en Grande-Bretagne dès 1996, provoquant cette même année la crise dite de la « vache folle ». Les études ont permis d'admettre sans l'ombre d'un doute que la nv-MCJ est une zoonose induite par l'agent de l'ESBc.

La transmission par l'ingestion d'aliments d'origine bovine contenant des tissus nerveux prévaut pour expliquer le développement de cas humains de nv-MCJ. Les moyens de lutte mis en œuvre en Europe à partir de 1990 contre l'ESBc dans les élevages et à l'abattoir ont porté leurs fruits en matière de protection de la santé publique, avec une diminution puis une extinction quasi-totale des cas de nv-MJC, y compris en GB (sauf éventualité d'une 2ème vague à venir).

Des mesures ont également permis l'éviction des produits à risque dans la fabrication des cosmétiques.

Le risque d'une éventuelle contamination des petits ruminants après utilisation de farines animales contaminées a aussi été pris en compte. Expérimentalement, tremblante (non zootique) et maladie ovine causée par l'agent de l'ESBc (zootique) sont cliniquement impossibles à distinguer, et contrairement aux bovins chez lesquels l'infectiosité semble essentiellement limitée aux tissus nerveux, on observe chez les petits ruminants une infectiosité plus large, en particulier dans la rate et les nœuds lymphatiques. La confirmation en France en février 2005 du 1^{er} cas clinique mondial d'ESBc chez une chèvre a renforcé les craintes d'une circulation de l'agent de l'ESBc chez les petits ruminants et a conduit à un renforcement de certaines mesures réglementaires. Le risque de contamination des petits ruminants par l'agent de l'ESB a justifié le classement de la tremblante comme danger de catégorie 1 (ex-MRC) ainsi que la mise en place d'un réseau d'épidémiologie de la tremblante et les mesures mises en œuvre pour éviter toute consommation par les humains de produits à risque d'origine ovine ou caprine. En outre, une étude française récente a montré que des passages successifs sur souris transgéniques porteuses du gène de la PrP bovine) de plusieurs souches d'agents de la tremblante atypique, a conduit à l'apparition de l'agent de l'ESBc, ce qui suggère que ce dernier aurait pu émerger au RU par mutations successives lors de son passage chez les bovins. Cependant, l'hypothèse d'une préexistence de l'agent de l'ESBc dans les populations bovines, de façon très rare, continue à prévaloir.


Des études récentes ont par ailleurs montré que des passages répétés d'agents de la tremblante atypique chez des porcs aboutit à l'obtention de l'agent de l'ESB classique. Cela pose question en raison de la levée partielle des restrictions de certaines farines (désormais appelées PAT pour protéines animales transformées) : les PAT porcines sont autoirsées dans les élevages de volailles et vice-versa. La France n'était pas favorable à la levée de ce feedban à cause des risques de contamination croisée (ex. : bovins + volailles recevant des PAT issues de porc) dans les élevages mixtes et aussi dur risque de contamination de la nourriture destinée aux bovins lors du transport. Une vigilance particulière devra être de mise.

BIBLIOGRAPHIE

- Coulomb M. ~ L'Inrae reconnaît le lien entre deux décès de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et des accidents de laboratoire. Le Quotidien du médecin, 18 mars 2022. <https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/neurologie/linrae-reconnait-le-lien-entre-deux-deces-de-la-maladie-de-creutzfeldt-jakob-et-des-accidents-de>
- Huor A., Espinosa J.C., Vidal E., Cassard H. & al. ~ The emergence of classical BSE from atypical/Nor98 scrapie. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Dec 16;116(52):26853–62.
- Marín B., Otero A., Lugan S., Espinosa J.C. & al. ~ Classical BSE prions emerge from asymptomatic pigs challenged with atypical/Nor98 scrapie. Sci Rep. 2021 Aug 31;11(1):17428
- Mok T., Jaunmuktane Z., Joiner S., Campbell T. & al. ~ Variant Creutzfeldt-Jakob Disease in a Patient with Heterozygosity at PRNP Codon 129. N Engl J Med. 2017 Jan 19;376(3):292-294.
- Waddell L., Greig J., Mascarenhas M., Otten A. & al. ~ Current evidence on the transmissibility of chronic wasting diseases prions to humans. A systematic review. Transbound Emerg Dis. 2017 Jan 30. doi: 10.1111/tbed.12612.
- Ward H.J.T. ~ Evidence of a new human genotype susceptible to variant CJD. Euro Surveill. 2006, 11(6):1-2 (<http://www.eurosurveillance.org>)

○

Bartonella henselae

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Assez élevée		ubiquitaire	Faible en général	Maladie des griffes du chat Immunodéprimés : angiomatose et péliose bacillaires	Chat	Griffure (morsure)

MALADIE DES GRIFFES DU CHAT OU LYMPHO-RETICULOSE BENIGNE D'INOCULATION (CAT SCRATCH DISEASE)

La maladie des griffes du chat (MGC), ainsi dénommée parce que le plus souvent consécutive à une griffade, aussi décrite sous le nom de lymphoréticulose bénigne d'inoculation, est chez les humains une lymphadénopathie subaiguë régionale bénigne.

Elle a été cliniquement individualisée en 1950. Le rôle d'un agent infectieux a été suspecté dès cette époque, mais l'étiologie bactérienne n'a été reconnue de façon certaine qu'en 1983 après observation de bacilles polymorphes dans des coupes de NL après coloration. Elle est attribuée depuis 1992 à *Bartonella henselae* (bactérie de la famille des Bartonellaceae), mais certains cas peuvent être causés par *Bartonella clarridgeiae*. Les deux génotypes (I et II) connus de *Bartonella henselae* sont incriminés. *B. henselae* est aussi impliquée (avec *Bartonella quintana*, récemment isolée pour la 1^{ère} fois chez des animaux) dans l'étiologie de l'angiomatose bacillaire et la péliose, maladies vasculo-prolifératives observées principalement chez des sujets immunodéprimés, notamment infectés par le VIH, ainsi que dans celle d'un nombre croissant d'affections.

I - EPIDEMIOLOGIE

La MGC est une maladie ubiquitaire. On estime à environ 22 000 le nombre annuel de cas humains aux Etats-Unis. Elle est aussi habituelle en Europe. En France, son incidence est estimée à 6000 cas par. Elle peut survenir à n'importe quel âge, mais touche surtout les enfants et les jeunes adultes. La moitié des cas concerne des enfants de moins de 15 ans. L'angiomatose bacillaire est en revanche une forme grave de la maladie déclarée essentiellement chez des adultes immuno-déprimés (sujets VIH+ en particulier).

C'est une maladie sporadique, mais de petites anadémies familiales sont parfois décrites. Le **Chat** représente le réservoir principal de la bactérie. Des cas de MGC en l'absence de toute exposition à un animal ont été signalés. **Quelques cas résulteraient d'une piqûre de puce, voire de tique.** 7 cas humains/10 surviennent après une griffade et 1/10 après morsure de chat. Un simple contact (caresse, embrassade) pourrait exceptionnellement permettre la transmission par la contamination d'une plaie cutanée ou muqueuse (ex. : forme oculo-ganglionnaire parfois observée chez des sujets s'étant sans doute frotté l'œil après avoir caressé un chat).

Le chat est le seul réservoir connu de l'agent infectieux. L'infection est presque toujours asymptomatique. L'infection expérimentale du chat provoque en moins d'une semaine une bactériémie asymptomatique se maintenant pendant 2-3 mois ou plus chez certains sujets, avec même un cas de bactériémie persistante récurrente pendant 22 mois. Mais l'infection concomitante ou successive d'un chat par des types moléculaires différents étant possible, la durée maximale d'infection par une souche donnée est sujette à caution. Les *Bartonella* sont intra-érythrocytaires et chez certains chats, la bactériémie est > 10⁶ UFC/ml de sang.

La bactériémie est statistiquement plus fréquente chez les chats jeunes (moins de 1 an).

B. henselae et *B. clarridgeiae* peuvent co-infecter le même chat. Deux nouvelles espèces de *Bartonella*, *B. koehlerae* et *B. weissii* ont été isolées de chats aux USA. Leur rôle dans la MGC reste à démontrer. Le taux de chats testés bactériémiques est plus élevé parmi les chats errants que parmi les chats domestiques. Une étude menée à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort a révélé 16.5% de bactériémiques parmi 436 chats testés. Cette proportion s'élevait à 53% parmi 94 chats errants examinés à Nancy. Dans cette dernière étude, un tiers des chats bactériémiques étaient infectés par *Bartonella clarridgeiae*.

La puce du chat (*Ctenocephalides felis*) joue un rôle majeur dans la transmission de l'infection chez le chat.

Il est d'ailleurs possible d'isoler *Bartonella henselae* à partir de puces prélevées sur des chats bactériémiques. La puce éliminerait l'agent dans ses déjections, contaminant le pelage de l'animal. Les bactéries peuvent se multiplier dans le tractus digestif de la puce et survivent dans les matières fécales de puce. Le chat contamine ses griffes pendant sa toilette après avoir léché son pelage.

II - SYMPTÔMES

Les symptômes consistent essentiellement en une **adénopathie** se développant progressivement.

Au lieu d'inoculation, en une semaine apparaissent une papule puis une vésico-pustule ; cette lésion primaire ressemble à une piqûre d'insecte non prurigineuse.

Dans plus de 90% des cas, cette lésion, qui cicatrise en 1 à 3 jours, passe inaperçue. Ce n'est en général que 2 à 3 semaines plus tard qu'apparaît une lymphadénopathie persistante, évoluant vers la suppuration chez 10 à 30% des malades. Cette adénopathie en général unique (85% des cas ; exceptionnellement, plus de 4 ganglions sont touchés) siège près de la porte d'entrée du germe (ganglion axillaire, épitrochléaire, cervical ou sous-maxillaire, inguinal ou fémoral), et est associée à une légère hyperthermie.

Les lésions régressent naturellement (d'où la dénomination de « bénigne ») en plusieurs semaines à plusieurs mois ; cependant, une suppuration chronique peut parfois s'installer.

Outre cette manifestation typique, la maladie peut se traduire par différents tableaux atypiques parmi lesquels domine le **syndrome oculo-glandulaire de Parinaud** : il correspond à une conjonctivite granulomateuse évoluant sur plusieurs semaines, associée à une lymphadénopathie pré-auriculaire.

Des formes graves atypiques sont possibles (**endocardite, encéphalite, neurorétinite, septicémie, purpura, ...**), même chez des sujets non immunodéprimés.

L'**angiomatose bacillaire** est une prolifération vasculaire pseudo-tumorale induisant des lésions cutanées papuleuses ou nodulaires incolores ou violettes. Ce sont les cellules endothéliales qui prolifèrent, suite à leur infection par *B. henselae*. La localisation peut être aussi viscérale (**pélio**se hépatique ou splénique).

III - DIAGNOSTIC

La confirmation d'une suspicion de bartonellose est fréquemment fondée sur un titre en anticorps $\geq 1:64$ par immunofluorescence (IF) indirecte. Un diagnostic sérologique par ELISA est également possible. Lorsqu'une biopsie ganglionnaire est réalisée (en particulier pour éliminer l'hypothèse d'une adénopathie maligne), il peut être confirmé par des examens histologiques, des tests sérologiques (IF) ou par PCR (méthode habituelle d'identification de cette bactérie très difficile à isoler chez les humains). La mise en culture de l'agent infectieux peut néanmoins être faite dans des laboratoires spécialisés, à partir de tissu ganglionnaire.

A l'inverse, chez le chat, la mise en évidence d'un portage peut plus facilement faire appel à l'isolement de *B. henselae* à partir du sang de chat, en raison de la bactériémie.

Des méthodes de typage moléculaire sont désormais disponibles, qui permettent de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse d'un lien entre un cas humain et une source féline supposée.

IV - TRAITEMENT

Un traitement antibiotique (érythromycine, clarithromycine, rifampicine ou doxycycline) est indiqué seulement dans les formes graves atypiques et en cas d'angiomatose bacillaire. L'antibiothérapie, peu active, est déconseillée dans la forme habituelle dont l'évolution est en général favorable (bien que parfois tardive). La ponction ganglionnaire peut être indiquée lors de suppuration intense.

V - PROPHYLAXIE

Les chats responsables de la transmission demeurent en bonne santé. Si on souhaite savoir si un chat est bactériémique, il faut donc avoir recours à l'isolement par mise en culture d'un échantillon de sang puis identifier la souche par PCR et la typer éventuellement. La sérologie est aussi utilisable, mais une réaction positive n'est pas forcément corrélée à une bactériémie actuelle. Une antibiothérapie même prolongée ne semble pas permettre de supprimer la bactériémie. Une éventuelle action prophylactique sur les chats demeure donc limitée. En revanche, **l'utilisation régulière de produits pulicides** peut limiter la contamination du réservoir félin. L'opération de dégriffage n'a guère d'intérêt.

La prophylaxie est fondée sur l'information des personnes à risque (sujets VIH+ en particulier), la lutte contre les puces chez le chat, le lavage des mains après contacts avec le chat et comme dans les autres maladies transmises par morsure ou griffade, le lavage et la désinfection immédiate des plaies.

Les chats trop jeunes et qui sortent sont à éviter si le propriétaire appartient à un groupe à risque.

VI - AUTRES INFECTIONS A *BARTONELLA*

Plusieurs infections humaines par diverses espèces de *Bartonella* ont été décrites récemment. Le tableau I résume les principales informations disponibles actuellement sur les bartonelles zoonotiques.


Tableau I. Espèces de *Bartonella* zoonotiques autres que *B. henselae* et *B. clarridgeiae*

Espèce de <i>Bartonella</i>	Réservoir animal	Vecteur	Maladies chez les humains
<i>B. alsatica</i>	Lapin de garenne	Inconnu	Endocardite, lymphadénite
<i>B. elizabethae</i>	Rat	Inconnu	Endocardite, neurorétinite
<i>B. grahamii</i>	Souris, campagnol roussâtre	Puce du rat	neurorétinite
<i>B. koehlerae</i>	Chat	Inconnu	Endocardite
<i>B. rochalimae</i>	Renard, raton laveur, coyote	Puces	Bactériémie, fièvre
<i>B. tamiae</i>	Rongeurs	Acariens	Bactériémie, fièvre
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>arupensis</i>	Souris des champs (<i>Peromyscus leucopus</i>)	Tiques (?)	Bactériémie, fièvre, endocardite (?)
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i>	Chien	Tiques (?)	Endocardite
<i>B. washoensis</i>	Spermophile (« écureuil terrestre »)	Inconnu	Myocardite, Endocardite (?)

VII - BIBLIOGRAPHIE

- Bouchouicha R., Durand B., Monteil M., Chomel & al. ~ Molecular epidemiology of feline and human *Bartonella henselae* isolates or strains using of Multiple-locus Variable-number tandem-repeat Analysis (MLVA). Emerg. Infect. Dis., 2009, **15**:813-816
- Boulouis H.J., Haddad N., Maillard R., Marignac G. & Vayssier M. ~ Les infections à *Bartonella* chez l'homme et l'animal : aspects diagnostiques et thérapeutiques. Rev. Francophone Lab., 2007, n° 391, 33-40
- Boulouis H.-J., Haddad N., Marignac G., Maillard R. & Chomel B. ~ Animal reservoirs and primary hosts of *Bartonella*. Bull. Acad. Vétér. France, 2007, **161**:211-220
- Breitschwerdt E.B. ~ Feline bartonellosis and cat scratch disease. Vet Immunol Immunopathol. 2008, **123**, 167-71.
- Chang C.C., Chomel B.B., Kasten R.W., Tappero J.W. & al. ~ Molecular Epidemiology of *Bartonella henselae* Infection in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients and Their Cat Contacts, Using Pulsed-Field Gel Electrophoresis and Genotyping. J. Infect. Dis. 2002, **186**:1733-1739
- Gurfield A.N., Boulouis H.J., Chomel B.B., Kasten R.W. & al. ~ Vet Microbiol. 2001 May 21;**80**(2):185-98.
- Heller R., Artois M., Xemar V., De Briel D. & al. ~ Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in stray cats. J. Clin. Microbiol., 1997, **35**:1327-1331.
- Kaiser P.O., Riess T., O'Rourke F., Linke D. & Kempf V.A.J. ~ *Bartonella* spp.: throwing light on uncommon human infections. Int. J. Med. Microbiol., 2011, **301**:7-15

Borrelia burgdorferi sl

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Elevée		Ubiquitaire	Peut être élevée	Erythème chronique migrant Atteinte secondaire cutanée ou articulaire	Faune sauvage	Morsure de tique (<i>Ixodes ricinus</i>)

MALADIE DE LYME

La borréliose de Lyme est une maladie bactérienne due à un spirochète du genre *Borrelia*. Elle doit son nom à une petite ville du Connecticut où, en 1975, fut observée une épidémie de **polyarthrite**, associée à une lésion cutanée connue en Europe depuis le début du 20^e siècle sous l'expression d'*erythema chronicum migrans* ou érythème chronique migrant (ECM) et décrite par Afzelius. Dans les années 20, des médecins lyonnais, Garin et Bujadoux, l'ont associée à la présence d'un spirochète dans le sang, mais ce n'est qu'en 1982, que Burgdorfer réussit à cultiver le germe qui fut appelé *Borrelia burgdorferi*. Otzi, « l'homme des glaces » du Tyrol, qui y vivait il y a environ 5300 ans et y a été découvert en 1991, pourrait être le 1^{er} cas humain connu de maladie de Lyme. En effet, une séquence d'ADN bactérien correspondant à environ 60% du génome de *B. burgdorferi* a été mise en évidence. Cette infection pourrait expliquer, selon les scientifiques qui l'ont mise en évidence, la pathologie vasculaire dont il était atteint.

I - EPIDEMIOLOGIE

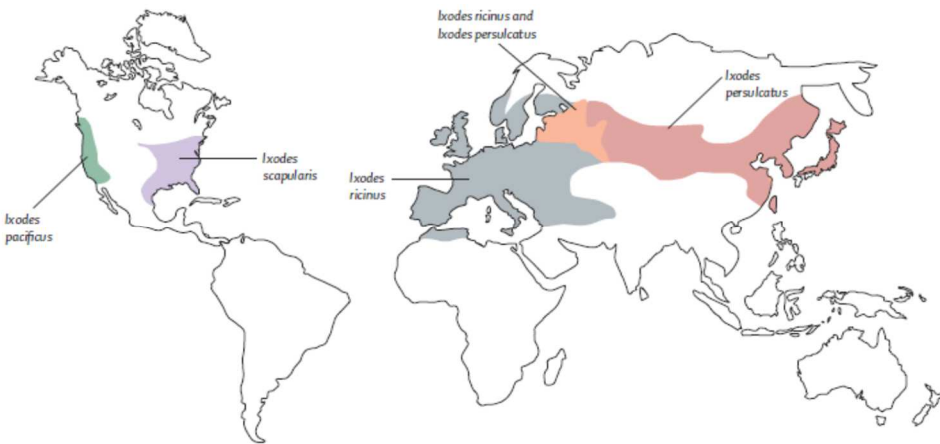
La maladie de Lyme est présente sur tous les continents, et **son incidence ne cesse de croître**. Des études réalisées sur l'agent pathogène ont depuis montré l'existence d'une certaine diversité d'espèces en fonction des régions du monde. On parle donc de *B. burgdorferi sensu lato* (sl) pour qualifier l'ensemble des agents de la maladie de Lyme. A l'heure actuelle plus de 20 espèces génomiques (génospecies) ont été identifiées, mais trois d'entre elles apparaissent comme prédominantes en tant qu'agents zoonotiques. Le tableau I permet de les distinguer en fonction de leur localisation géographique, des manifestations cliniques prédominantes dans la phase chronique (cf. symptômes) et de l'espèce vectrice au sein du genre *Ixodes* (cf. figure 1).

Tableau I. Principales espèces pathogènes de *B. burgdorferi sensu lato** et particularités qui leur sont associées.

	<i>B. burgdorferi sensu stricto</i>	<i>B. afzelii</i>	<i>B. garini</i>
Localisation géographique	Amérique du Nord, (Europe)	Europe	Europe, Asie
Principaux vecteurs	Est & centre-est USA : <i>I. scapularis</i> Ouest USA : <i>I. pacificus</i>	<i>I. ricinus</i>	<i>I. persulcatus</i>
Principal tropisme (formes chroniques)	Tropisme articulaire	Tropisme cutané	Neurotropisme

Quelle que soit l'espèce de *B. burgdorferi sensu lato*, elle est donc transmise par des tiques du genre *Ixodes*. Ce rôle de vecteur des tiques *Ixodes* explique pourquoi la maladie de Lyme est une maladie des **zones tempérées**, notamment l'Europe (figure 1).

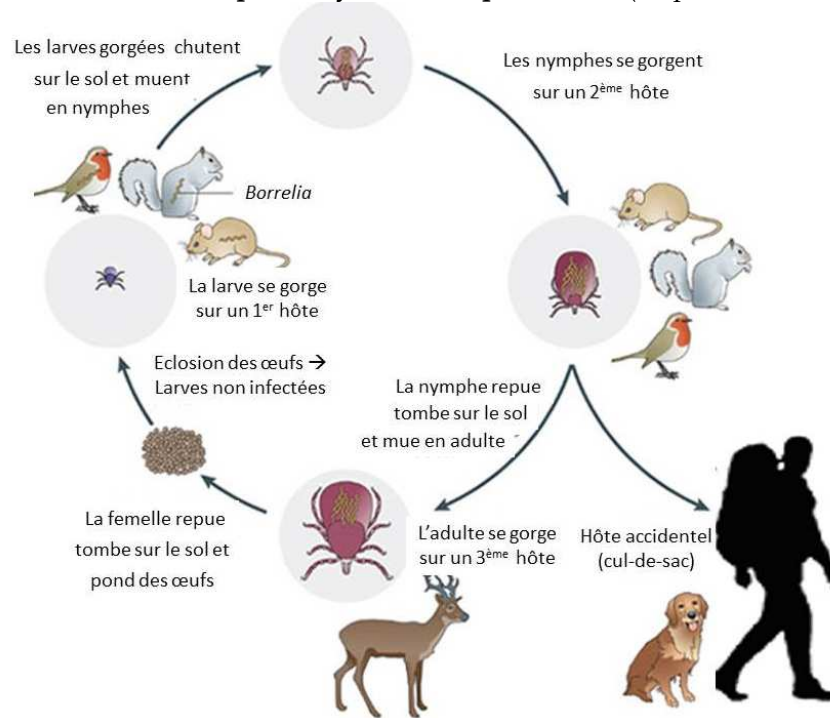
FIGURE 1. Distribution globale des vecteurs (complexe d'espèces *Ixodes ricinus*) de *Borrelia burgdorferi* (Source : Stanek et al, 2012)



La transmission trans-stadiale est observée, contrairement à la transmission transovarienne. De ce fait, les larves ne représentent pas de bons vecteurs pour la bactérie car chaque stade n'a qu'un repas de sang, et elles doivent s'infecter sur un hôte réservoir pour que le stade nymphal soit déjà infecté au moment où il mord un hôte (de même, un stade adulte pourra être infectant pour un nouvel hôte s'il a pris un repas infectant au stade larvaire, mais les adultes jouent rarement ce rôle).

Les réservoirs varient d'un écosystème à un autre : il s'agit généralement de petits vertébrés (rongeurs, autres petits mammifères, petites espèces d'oiseaux ou même reptiles). Les Cervidés, notamment le chevreuil en Europe, ne semblent pas jouer de rôle significatif en tant que réservoir, mais ils contribuent à amplifier les populations de tiques et par là même avoir un rôle déterminant dans l'augmentation d'incidence en Europe.

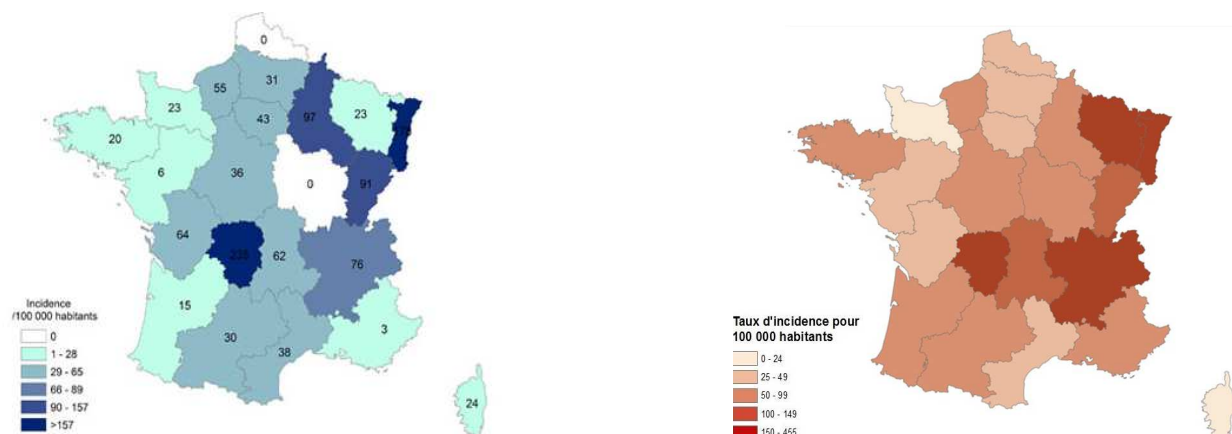
FIGURE 2. Schéma simplifié du cycle épidémiologique de *Borrelia burgdorferi* et du rôle de certaines espèces en lien avec les étapes du cycle de la tique vectrice (d'après Radolf et al, 2012)



La bactérie semble n'être transmise de la tique à son hôte que 24h heures au moins après la fixation ; le retrait de la tique avant la fin de ce délai réduit considérablement le risque d'infection. Le pic de transmission se situe à partir de la 48ème heure de fixation de la tique. Le long délai nécessaire pour la transmission pourrait expliquer pourquoi seulement 1% environ des piqures de tiques conduisent à une maladie de Lyme.

En France, l'incidence moyenne annuelle a été récemment réévaluée à 60 000 cas environ, pour dépasser certaines années 100 cas/100 000 habitants. Dans certaines zones, notamment en Alsace (versants boisés du massif vosgien) et dans le Limousin, l'incidence est encore plus forte (> 200 cas/100 000 habitants), alors qu'elle est nulle dans d'autres (figure 3). Cette figure reflète aussi l'augmentation d'incidence, en partie attribuable à l'augmentation de l'intérêt pour la maladie et à l'amélioration du réseau de détection.

FIGURE 3. Estimation du taux d'incidence annuel moyen de la borréliose de Lyme par région, en 2009-2011 (gauche) et en 2015 -2021 (droite) (réseau Sentinelles, source InVS)



Toutes les activités (travaux forestiers et agricoles, promenades en forêt) qui exposent aux **piqures de tiques**, constituent un facteur de risque. Ainsi, en région parisienne, dans la forêt de Sénard, la plus infestée par les tiques d'île de France, 20% des tiques *I. ricinus* ont été trouvées infectées par *B. burgdorferi*.

II – ASPECTS CLINIQUES CHEZ L'ANIMAL

Chez l'animal, très peu de cas sont réellement documentés. L'infection est le plus souvent asymptomatique. Chez le chien, plus rarement les bovins ou le cheval, elle est associée à des arthrites.

A noter qu'aux USA, où la maladie de Lyme est décrite comme en pleine expansion (avec une augmentation des zones d'incidence élevée de cas), l'incidence chez le chien est décrite comme en forte hausse dans certains Etats du Sud. Des atteintes articulaires sévères y sont décrites ainsi que des atteintes rénales pouvant évoluer vers une insuffisance rénale fatale dans près de 100% des cas.

III – SYMPTOMES CHEZ LES HUMAINS

Chez les humains, la description clinique classique de la borréliose de Lyme fait état de trois phases, après une phase d'incubation de 3 à 30 jours : primaire, secondaire et tertiaire.

Il n'y a pas toujours de séparation stricte entre phases primaire et secondaire, qui peuvent coexister. Néanmoins, nous maintiendrons cette présentation, correspondant aux situations les plus fréquentes.

1/ La phase primaire est donc essentiellement caractérisée par l'**érythème chronique migrant** (ECM). Il se traduit lorsqu'il est présent par une ou plusieurs aréoles rouges dont le diamètre s'agrandit de façon centrifuge typique. Il n'est pas prurigineux et une adénopathie satellite ainsi que la présence possible de plusieurs aréoles traduisent la dissémination du germe. En dehors d'un traitement adapté, l'ECM disparaît en 3 à 5 semaines sans séquelle ; cependant, chez certains patients se développe la phase secondaire (parfois simultanément).

2/ La phase secondaire peut aussi être le révélateur d'un ECM passé inaperçu des semaines ou mois auparavant. Des manifestations souvent associées à une forte asthénie peuvent alors être observées (tableau II).

Tableau II. Principales manifestations pouvant être associées à la phase secondaire.

Manifestations	Fréquence en France	Espèce la plus concernée	Caractéristiques cliniques
Cutanées tardives	Rares	<i>B. afzelii</i>	ECM ou lymphocytome cutané bénin
Articulaires	Jusqu'à 20%	<i>B. burgdorferi stricto sensu</i>	Arthralgies précoces, fréquentes pouvant évoluer par poussées vers des arthrites (grosses articulations)
Neurologiques (neuroborréliose)	Les plus fréquentes	<i>B. garini</i>	Névralgies, radiculite hyperalgique, atteintes motrices périphériques, paralysie hémifaciale, méningite lymphocytaire. Rares atteintes centrales

Des manifestations rares sont parfois décrites, cardiaques (en général, il s'agit d'un bloc auriculo-ventriculaire, nécessitant une hospitalisation rapide) ou oculaires (conjonctivite, uvéite, kératite...).

3/ La phase tertiaire, très invalidante, peut se développer des mois ou des années après une infection non ou mal traitée. Elle peut entraîner des manifestations :

- cutanées graves (acrodermie) évoluant vers l'atrophie (Maladie de Pick-Herxheimer).
- articulaires douloureuses mais non inflammatoires.
- neurologiques ou psychiatriques diverses.

Même en l'absence d'autres conséquences, un ECM est suivi dans environ 15% des cas par une fatigue persistante (≥ 6 mois), des douleurs musculo-squelettiques ou des difficultés de concentration et de mémoire. On parle de syndrome post-maladie de Lyme.

III - DIAGNOSTIC

Le diagnostic est avant tout clinique en cas d'ECM tant cette manifestation est pathognomonique. Les tests sérologiques se positivent ultérieurement et sont utiles en cas de manifestations moins typiques (formes secondaires). Différentes méthodes sont disponibles : immunofluorescence, ELISA. Le Western blot permet de définir l'espèce responsable de l'infection. Cependant, une réaction sérologique positive ne permet pas forcément de dater l'infection. Par exemple, en Autriche, 50% des chasseurs de plus de 50 ans sont séropositifs. D'autres tests sont alors nécessaires. Ainsi, pour tenter de prouver qu'il s'agit d'une maladie de Lyme, en cas de suspicion de neuroborréliose, une recherche de production intrathécale d'anticorps peut être réalisée (80% des patients atteints d'arthrite de Lyme ont de tels anticorps s'ils n'ont pas été traités), alors qu'un test PCR peut être mis en œuvre en cas d'arthrite à partir du liquide synovial.

Des techniques directes sont utilisables mais ne sont pas très informatives : la culture est difficile à mettre en œuvre et très lente (résultat disponible après plusieurs semaines) ; quant au test PCR, il n'est pas reconnu dans la nomenclature des actes de biologie médicale.

IV - TRAITEMENT

En cas d'ECM simple, le traitement antibiotique est poursuivi pendant au moins 10 jours. Ce traitement en phase primaire est très important pour prévenir les phases secondaire et tertiaire et les séquelles qui en résultent. Ainsi, aux USA, il a été montré que 80% des personnes non traitées ont développé une arthrite.

En cas de phase secondaire, des stratégies particulières sont mise en œuvre, avec des molécules, des durées et des voies adaptées.

En cas de syndrome post-maladie de Lyme, il n'y a pas de traitement étiologique efficace.

V - PROPHYLAXIE

La prévention la plus efficace consiste à éviter les zones infectées, et, si ce n'est pas possible, les contacts avec les tiques en zone infectée : vêtements couvrants, répulsifs... Il faut aussi inspecter toute la surface cutanée du corps pour enlever les tiques qui auraient pu s'y attacher avant qu'elles ne puissent transmettre les bactéries qu'elles pourraient héberger. Il a été montré que plus de 90% des personnes qui le font ne contracteront pas de maladie de Lyme, même en zone fortement infectée. En revanche, si on ne cherche pas ou n'enlève pas les tiques, la probabilité d'infection approche le taux d'infection de la population locale de nymphes d'*Ixodes* dans la région concernée. (25% aux USA et 10% en Europe).

Des vaccins à usage humain sont en cours de développement. L'ambition des producteurs est de protéger contre toutes les formes cliniques et toutes les souches responsables de la maladie de Lyme dans le monde.

Dans le domaine vétérinaire, le recours à la vaccination est préconisé chez le chien dans les zones à risque.

La borréliose est maladie professionnelle (tableau 5 dans le régime agricole et 19, commerce et industrie).

BIBLIOGRAPHIE

Boulouis H.J., Vayssier M. & Haddad N. ~ Comment diagnostiquer et prévenir la maladie de Lyme chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*, 2006, 65-68

HAS (Haute Autorité de Santé). ~ Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques (MVT). Recommandations. Juin 2018. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-06/reco266_rbp_borreliose_de_lyme_cd_2018_06_13_recommandations.pdf


Kilpatrick A., Dobson A., Levi T., Salkeld D.J. & al. ~ Lyme disease ecology in a changing world: consensus, uncertainty and critical gaps for improving control. *Phil. Trans. R. Soc. B.*, 2017, 372:20160117.

Santé Publique France. ~ Borréliose de Lyme. Mis à jour le 20 décembre 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/borreliose-de-lyme/donnees/>

Stanek G., Wormser G. P., Gray J. & Strle F. ~ Lyme borreliosis. *Lancet*, 2012, **379**:461-473

Vandenesch A, Turbelin C, Couturier E, & al. ~ Incidence and hospitalisation rates of Lyme borreliosis, France, 2004 to 2012. *Euro Surveill*, Volume 19, Issue 34, 28 August 2014

Paramyxovirus

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Très faible		Ubiquitaire	Bénigne	Conjonctivite	Oiseaux	Contact Aérosol

MALADIE DE NEWCASTLE

La maladie de Newcastle ou pseudo peste aviaire est considérée comme une zoonose mineure très occasionnellement transmissible des oiseaux aux humains, dont la réceptivité et la sensibilité apparaissent faibles et assez exceptionnelles, même si des données nouvelles amènent à nuancer un peu ces certitudes.

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

La source est représentée par les oiseaux excréant le virus par leurs déjections et par voie respiratoire. **La transmission** aux humains est la conséquence de l'inhalation de poussières virulentes en suspension dans les locaux infectés ou (plus souvent sans doute) du dépôt sur l'œil de matières virulentes par des doigts souillés.

Les aviculteurs, le personnel des abattoirs de volailles, les vétérinaires et techniciens de laboratoire sont donc les plus exposés.

La question peut se poser par ailleurs d'autres sources de contamination. En effet, un cas clinique de maladie de Newcastle a été récemment signalé chez une dromadaire dans un contexte d'avortement, ce qui pourrait suggérer une aptitude du NDV à franchir les barrières d'espèces au-delà des oiseaux, d'autant que deux cas d'infection asymptomatique avaient déjà été décrits chez deux moutons en Inde par Sharma et al. en 2012 (qui eux-mêmes signalent une infection asymptomatique chez un bovin en 1952). Le NDV semble cependant ne circuler que de façon exceptionnelle chez les mammifères.

II - ASPECTS CLINIQUES

L'infection humaine est ordinairement bénigne, voire inapparente. Elle consiste en une **conjonctivite**, uni ou bilatérale se développant dans les 2 à 12 jours après la contamination : rougeur, œdème des paupières, parfois hémorragies sous conjonctivales ; elle peut se compliquer de suppurations secondaires.

Dans quelques cas, l'infection oculaire s'accompagne d'une réaction fébrile et d'une adénopathie satellite ; le NDV a été isolé du sang de malades, témoignant d'une infection générale (et pas seulement localisée à l'œil).

Dans tous les cas connus jusqu'à présent la guérison était survenue sans séquelles en 1-2 semaines. De rares observations avaient incriminé le NDV dans l'éclosion d'encéphalites, pneumonies, anémies hémolytiques... chez l'enfant, mais elles n'étaient pas absolument probantes. Un cas de **méningoencéphalite mortelle** chez une pré-adolescente française ayant un terrain immunitaire fragile est survenu en 2021, dont le contexte n'est pas connu (elle venait de séjourner à Dubaï et aucune source animale n'a pu être identifiée). Ce cas confirme le risque d'infection humaine très grave chez des personnes à risque (Winter et al., 2021). En outre, la proximité génétique (99,9%) avec la souche de dromadaire, elle-même obtenue à Dubaï, peut suggérer que certaines souches au moins se seraient adaptées aux mammifères dont les humains.

III - DIAGNOSTIC

Pour aboutir à un diagnostic de certitude, le laboratoire est nécessaire, avec, selon la présentation clinique :

- soit identification du virus après isolement et/ou PCR et/ou immunohistochimie (au niveau des lésions)
- soit détection des anticorps après 10-15 jours dans les cas bénins.


V - TRAITEMENT & PROPHYLAXIE

Il n'existe pas de traitement spécifique. Les collyres visent à éviter des complications en cas de conjonctivite.

La prévention de cette zoonose passe par la lutte contre la maladie animale et le respect des élémentaires mesures de propreté et de désinfection après manipulation des produits virulents.

VII - BIBLIOGRAPHIE

- Sharma B., Pokhriyal M., Rai G.K., Saxena M. & al. ~ Isolation of Newcastle disease virus from a non-avian host (sheep) and its implications. Arch Virol. 2012 Aug;157(8):1565-7.
- Teng J.L.L., Wernery U., Lee H.H. & al. ~ First Isolation and Rapid Identification of Newcastle Disease Virus from Aborted Fetus of Dromedary Camel Using Next-Generation Sequencing. Viruses 2019;11.
- Winter .S., Lechapt E., Gricourt G, N'debi M. & al. ~. Fatal encephalitis caused by Newcastle disease virus in a child. Acta Neuropathol. 2021 Sep;142(3):605-608.

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Mode de transmission
Très élevée		Ubiquitaire	Variable	Infection secondaire	Chien, chat...	Morsure

MORSURE (INFECTIONS BACTERIENNES TRANSMISES PAR)

I - BACTERIES ZOONOTIQUES INOCULEES

Le plus souvent poly-microbienne (30-60% des cas, avec en moyenne 2-5 bactéries inoculées), l'infection est en général causée par des bactéries de la flore commensale de la cavité buccale de l'animal mordeur (plus rarement des bactéries pathogènes pour ces animaux ou de la flore aérobie de la peau de la victime).

Les principales bactéries de la flore buccale des animaux retrouvées dans la plaie de morsure, par ordre décroissant de fréquence dans une étude réalisée à partir des plaies de morsure de 50 chiens et de 57 chats, sont représentées dans le tableau I, en fonction de l'espèce animale mordeuse (ou griffeuse).

La pasteurellose d'inoculation, qui occupe une place particulière, est traitée dans un chapitre dédié.

TABLEAU 1. Bactéries isolées de 50 morsures de chien et de 57 morsures de chat (Talan *et al*, 1999)

Type respiratoire	Genre bactérien	Fréquence dans la morsure et espèce(s) prédominante(s)	
		Si morsure de CHIEN	Si morsure de CHAT
Aérobies	<i>Pasteurella</i>	50% (<i>canis</i> , <i>multocida</i> ssp. <i>multocida</i> , <i>stomatidis</i>)	75% (<i>multocida</i> ssp. <i>multocida</i> , <i>multocida</i> ssp. <i>septica</i>)
	<i>Streptococcus*</i>	46% (<i>mitis</i>)	
	<i>Staphylococcus</i>	46% (<i>aureus</i> , <i>epidermidis</i>)	20% (<i>epidermidis</i> , <i>warneri</i>)
	<i>Neisseria</i>	14-16% (<i>weaverii</i>)	
	<i>Corynebacterium</i>	12% (Groupe G)	28% (<i>aquaticum</i>)
	<i>Moraxella</i>	10%	35%
	EF-4b (<i>Pasteurella</i> like)	10-16%	
	<i>Enterococcus</i>	10-12% (<i>faecalis</i>)	
	<i>Bacillus</i>	8-11% (<i>firmus</i>)	
	<i>Pseudomonas</i>	6% (<i>aeruginosa</i>)	5% (<i>vesicularis</i>)
	<i>Actinomyces</i>	5-6% (<i>viscosus</i>)	
Anaérobies	<i>Fusobacterium</i>	32-33% (<i>nucleatum</i>)	
	<i>Bacteroides</i>	28-30% (<i>tectum</i>)	
	<i>Porphyromonas</i>	28% (<i>macacae</i> , <i>cansulci</i>)	30% (<i>gingivalis</i> , <i>canoris</i>)
	<i>Prevotella</i>	18-20% (<i>acnes</i>)	
	<i>Peptostreptococcus</i>	16% (<i>anaerobius</i>)	5% (<i>anaerobius</i>)

Certaines bactéries ne font pas partie de cette flore dominante et peuvent pourtant jouer un rôle majeur dans les conséquences infectieuses des morsures.

1/ Il s'agit en 1^{er} lieu de *Capnocytophaga canimorsus* (ex groupe DF-2like), qui a habituellement un pouvoir pathogène faible chez les humains en bonne santé, mais qui, chez les individus immunodéprimés, peut entraîner une septicémie à fort taux de létalité (environ 27%), et plus encore chez les splénectomisés (70%). Elle est selon certaines études isolée dans 2% des morsures et dans 21-74% des cavités buccales de chiens. On la rencontre aussi dans celle des chats, contrairement à ce que pourrait suggérer son nom.

2/ En outre, *Erysipelothrix rhusopathiae*, l'agent du rouget, a été associé à des morsures de chat, et *Bartonella henselae*, l'agent de la maladie des griffes du chat (MGC) peut être transmis aux humains par griffure dans près de 9 cas/10 (par morsure dans un cas/10). Ces deux dernières maladies, pour lesquelles la morsure joue un rôle mineur dans la transmission de l'agent infectieux, sont traitées spécifiquement.

3/ Très récemment (2023), une bactérie appartenant au genre *Globitella* et naturellement présente dans la cavité buccale d'un chat a été identifiée comme zoonotique au Royaume Uni, après avoir provoqué une infection sévère chez un homme mordu par son chat. Elle diffère de l'espèce déjà connue comme strictement humaine, *Globitella sanguinis*, et est quasiment 100% identique aux *Globitella* de chat.

4/ Enfin, *Streptococcus equi* sbsp. *epidermidis*, bactérie zoonotique opportuniste faisant partie du microbiote de nombreux animaux, semble avoir été transmise pour la 1^{ère} fois par morsure de chat (cf. fiche Streptococcies).

Il ne faut pas oublier d'autres espèces animales responsables d'infections post-morsure, et dont le microbiote buccal diffère en fonction des espèces, comme l'indique le tableau II.

TABEAU II. Agents microbiens autres que les carnivores et bactéries transmises par morsure

Espèce	Bactéries principalement transmises
Herbivores domestiques	<i>Actinobacillus lignieresii</i> , <i>A. suis</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>P. caballi</i> , <i>Staphylococcus hyicus</i> subsp <i>hyicus</i>
Porc	<i>Pasteurella aerogenes</i> , <i>P. multocida</i> , <i>Bacteroides</i> sp., <i>Proteus</i> sp., <i>Actinobacillus suis</i> , <i>Streptococcus</i> sp., <i>Flavobacterium</i> sp., <i>Mycoplasma</i> sp.
Rongeurs	<i>Streptobacillus moniliformis</i> (cf. fiche dédiée), <i>Spirillum minus</i>
Primates	<i>Bacteroides</i> sp., <i>Fusobacterium</i> sp., <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Streptococcus</i> sp., <i>Enterococcus</i> sp., <i>Staphylococcus</i> sp., <i>Enterobacteriaceae</i> , Simian herpes virus
Reptiles	<i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Burkholderia pseudomallei</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Proteus</i> sp., <i>Enterococcus</i> sp., <i>Clostridium</i> sp.,

II – EPIDEMIOLOGIE

1. Populations affectées :

La plus grande partie des morsures ne seraient pas déclarées. Les chiffres ci-dessous sont donc à considérer comme très sousestimés. Les principaux facteurs qui conduiraient à un taux de déclaration plus élevé seraient selon certains auteurs : morsures graves, morsures associées à un risque épidémiologique (rabique), ou morsures impliquant une victime extérieure à la famille.

En France, le nombre annuel de personnes mordues est estimé à environ 150 000 à 500 000, dont 30 % nécessitant une consultation et 0,5 à 1 % des consultations en urgence. Aux USA, 4,5 millions de morsures sont rapportées chaque année (85-90 % sont des morsures de chien et 5-10 % de chat), dont 10 % conduisent à une consultation médicale, 7 % une visite aux urgences et 1-2 % aboutissent à une hospitalisation.

Les morsures des enfants sont plus souvent déclarées que celles des adultes, avec deux pics de fréquence, le premier entre 1 et 4 ans, le second entre 11 et 13 ans. Une enquête réalisée en France a montré que chez les enfants, les morsures se sont produites le plus souvent en dehors de la présence d'un adulte : 64 % chez les 0-4 ans et 78 % chez les 5-9 ans. L'incidence annuelle des morsures ayant nécessité un recours aux soins a ainsi été estimée de 30 à 50 pour 100 000 enfants de 0 à 15 ans.

A noter la situation particulière des vétérinaires, illustrée par le tableau III :

TABEAU III. % de vétérinaires mordus ou griffés au moins une fois, selon leur pratique (Padiolleau, 2016)

		Tous vétérinaires	Vétérinaires canins	Vétérinaires mixtes
Chien	Morsure	33,5%	41,4%	31,7%
	Griffure	3,2%	NM	NM
Chat	Morsure	54,6%	70,7%	35,3%
	Griffure	27,3%	35,1%	20,1%

NM : non mentionné

2. Caractéristiques associées aux animaux mordeurs, aux relations mordeur-mordu(e) et au contexte de la morsure :

- Contexte :

L'étude de l'InVS a donné les résultats suivants (tableau IV) :

TABEAU IV. Fréquence des motifs de morsures et différences selon l'âge (d'après InVS, 2009-10)

Motif de morsure	Fréquence	Facteur âge*
Sans raison apparente (ou identifiée)	42%	E = A
La victime avait énervé ou surpris le chien	18%	E = 6 A
La victime est intervenue dans une bagarre de chiens	16%	E = A/12
Disputes entre humains ou réprimande envers le chien	8%	E = A/ 5
Le chien souffrait ou la victime lui prodiguait des soins	6%	E = A /4
La victime a voulu retirer un objet ou de la nourriture convoités par le chien	5%	E = 4 A
Coup de crocs accidentel	4%	E = A
Attaque commandée par un humain	1%	A seulement

* E = « Enfant » de moins de 15 ans ; A = « adulte » de 15 ans et plus

Une étude britannique récente met en avant 6 facteurs de risque qui croisent partiellement avec les motifs de morsure de l'étude de l'InVS : 1/ Proximité entre chiens de grand et petit formats dans les lieux publics ; 2/ Interactions au domicile entre enfants et des chiens mal socialisés ; 3/ Incidents déclencheurs de perturbations, comme ceux induisant peur ou excitation d'un chien ; 4/ Comportement prédateur de la part d'autres chiens ; 5/ Fait de se trouver dans un environnement peu familier ; 5/ Provocations de la part d'humains.

- Caractéristiques associées aux animaux mordeurs et aux relations mordeur-mordu(e) :

Les chiens et les chats sont à l'origine de 90 à 99% des morsures selon les enquêtes. Le reste correspond à des morsures de singes, de rongeurs, voire de félinés sauvages.
Des études ont montré que les chiens de catégories 1 & 2 ne sont pas ceux qui sont les plus souvent incriminés, même s'il est vrai que la taille et le type de chien ont des conséquences sur la force des morsures et donc sur leur gravité. Certaines races sont statistiquement plus souvent associées à des morsures que d'autres, en particulier le cocker, le golden retriever, le berger allemand et le labrador.

Alors que moins de 40% des personnes mordues par des chiens sont des femmes, c'est le cas pour plus de 70% des personnes mordues par des chats. Le plus souvent, la personne qui a été mordue connaissait l'animal mordeur. Ainsi, dans l'étude publiée par l'InVS, le chien mordeur était connu dans 78 % des cas : il s'agissait d'un chien du foyer (36 %), d'un chien d'une connaissance (30 %), ou d'un chien de la famille élargie (12 %).

Les composantes comportementales associées aux comportements d'agression que sont les morsures, sont également importantes à considérer. On peut distinguer schématiquement deux contextes :

- les morsures de type contrôlé, de nature réactionnelle et relationnelle, qui ont pour fonction la mise à distance ou le maintien d'une distance entre les individus. Les agressions de ce type sont contrôlées par l'animal qui les met en œuvre et provoquent pas ou peu de lésions en général ;
- les morsures de type non contrôlé, induites par un comportement de prédation (agression naturelle), ou par un comportement pathologique en cas d'état anxieux intermittent. Cette absence de contrôle de la séquence de morsure est responsable des morsures spectaculaires et vulnérantes.

3. Facteurs associés à un risque accru d'infection des morsures :

Les principaux facteurs suivants ont été identifiés :

- Localisation de la morsure et tissus concernés : atteinte des extrémités, avec effraction veineuse et/ou lymphatique sous-jacente, morsure impliquant la main et/ou une articulation, écrasement
- Présentation retardée pour prise en charge médicale ou chirurgicale : > 6-12 heures pour les morsures au bras ou à la jambe ; > 12 à 24 heures pour les morsures au visage.
- Espèce : Chat (28 à 80% des morsures de chat s'infecteraient pour 3-18% des morsures déclarées de chien, selon des données américaines).
- Etat de santé de la victime : diabète sucré ou immunodépression

II - CLINIQUE

Ces données résultent de l'étude multicentrique réalisée en 2009-10 par l'InVS et qui concernait les morsures de chien.

1. Nombre de morsures :

Dans 26 % des cas, le chien a mordu plus d'une fois : deux morsures ont été constatées aux urgences chez 16 % des patients et trois à cinq morsures chez 9 %. Pour 2 patients, le nombre de morsures était de 15.

2. Gravité des morsures :

Elle a été conditionnée par deux facteurs :

- nature des plaies : superficielle dans 61% des cas, profonde dans 29% des cas et délabrante dans 7% des cas. Dans 3% des cas, il y avait absence d'effraction cutanée.
- lésions associées aux plaies : pertes de substance, atteintes tendineuses, nerveuses, osseuses, articulaires.

3. Localisation des morsures :

Une étude réalisée en France a confirmé que globalement, les lésions sont localisées aux membres supérieurs dans 50% des cas et à la tête dans ¼ des cas (avec 19% au niveau du visage), mais que cette localisation est fortement dépendante de l'âge. Ainsi, les enfants sont majoritairement mordus à la tête (64% chez les moins de 5 ans) alors que les adultes sont mordus aux membres supérieurs dans les mêmes proportions (64%).

4. Complications et séquelles :

L'enquête de l'InVS sur les chiens a montré que les complications un mois après la morsure ont concerné 15% des personnes mordues, avec des problèmes de cicatrisation (47%) ou d'infection (30%). Un handicap a été déclaré dans 7% des cas, dont 2/3 de séquelles motrices ou sensorielles.

Il ressort donc qu'au moins 30% des morsures de chien ont entraîné des problèmes zoonotiques. Selon les données de la littérature, les conséquences infectieuses sont souvent bénignes avec cependant des séquelles occasionnelles de méningite, d'endocardite, d'arthrite septique ou de choc septique.

III – MOYENS DE LUTTE

1/ Post-morsure ou griffure :

Ils consistent à traiter la plaie localement (eau + savon pendant 5 minutes puis désinfection), puis à **aller consulter dans un service spécialisé**.

L'étude récente de l'InVS a montré que 50 % des morsures ont été soignées par cicatrisation dirigée sans suture, que 32% des cas ont nécessité une suture et qu'une hospitalisation en chirurgie a été nécessaire dans 7 % des cas. Un traitement antibiotique a été prescrit dans 40 % des cas.

Beytout et coll. proposent le canevas suivant pour la conduite du médecin en présence d'une morsure d'origine animale (encadré 1).

ENCADRE 1. CONDUITE PRATIQUE DEVANT UNE BLESSURE D'ORIGINE ANIMALE

DANS TOUS LES CAS

- Soins locaux : exploration, parage, lavage, irrigation, antisepsie, pas de suture
- Prévention du tétanos suivant le statut vaccinal du patient
- Prévention de la rage selon l'évaluation du risque de rage chez l'animal mordeur

EN L'ABSENCE DE FACTEUR DE RISQUE

- S'en tenir aux mesures précédentes
- Prélèvements et antibiotiques inutiles
- Suture possible

EN CAS DE FACTEURS DE RISQUE : Prise en charge par service spécialisé

Cependant, selon des spécialistes de chirurgie de la main, tous les accidents de morsures **touchant la main** devraient faire l'objet d'un « **lavage** » **chirurgical dans les six 1^{ères} heures** afin d'éviter tout risque d'infection et de séquelles.

2/ Prévention des morsures et des griffures :

Les moyens préventifs visent à éviter que la morsure ait lieu, et notamment :

- Par **l'éducation des maîtres** :

Il est très important d'apprendre aux enfants (et aux adultes) à détecter les signaux annonciateurs d'une morsure, qui se produisent chez la majorité des chiens environ 20 secondes avant l'agression, ce qui laisse le temps de se mettre à distance ou de réagir pour un adulte pour protéger l'enfant. Dans certains pays, des vidéos et/ou des programmes scolaires ont été mis en place. Cependant, ces mesures se sont avérées d'une efficacité limitée, les intéressés, adultes et enfants, ayant tendance à répéter leurs erreurs.

- Par **la supervision** :

La supervision d'un enfant par un adulte est a priori adaptée pour permettre aux enfants l'apprentissage des comportements les moins à risque. Un obstacle à l'efficacité de cette approche est la certitude de certains parents et/ou enfants qu'ils ne peuvent être agressés et/ou que leur animal ne pourrait les agresser.

- Par **la modification de l'environnement des animaux et leur éducation** :

Il s'agit notamment des barrières pour bébés et des boîtes aux lettres extérieures, mais aussi de la gestion des chiens, qui consiste à isoler un chien par rapport aux victimes potentielles. Ces approches sont potentiellement efficaces mais sous-utilisées pour prévenir les morsures. La socialisation et l'éducation du chien, le port d'une laisse voire d'une muselière dans les espaces publics sont très importants pour prévenir les agressions, de même que l'éducation des enfants à ne pas approcher des chiens, même en laisse.

- Par la **prévention de nouvelles morsures** :

L'évaluation comportementale, réglementairement obligatoire pour tout chien mordeur, mais souvent négligée, est un outil fondamental pour estimer la propension qu'un chien puisse mordre à nouveau et mettre en place des mesures de prévention si nécessaire.

De façon spécifique, les vétérinaires peuvent apporter les contributions suivantes au sein de leur clinique :

- moyens de contention appropriés
- formation ainsi que celle des employés dont les ASV à la contention et à des bases en psychologie et éthologie animales
- information des propriétaires lorsqu'ils pénètrent dans la clinique vétérinaire sur les mesures à y appliquer
- recommandations au propriétaire, le concernant ou concernant les enfants, en particulier les siens.

Les encadrés 2 & 3 récapitulent les principales recommandations proposées par Gagnon à destination des enfants et des parents respectivement.

ENCADRE 2. RECOMMANDATIONS DESTINEES AUX ENFANTS


- Ne pas approcher un animal que l'on ne connaît pas.
- Ne jamais déranger son chien ou son chat lorsqu'il mange ou fait la sieste, ou s'il se bagarre avec un autre animal ; si l'animal vient d'avoir des petits, ne pas tenter de prendre les jeunes animaux à la mère. Demander à un adulte d'être présent. Ne jamais faire mal à un animal.
- Ne jamais regarder fixement un chien ou un chat dans les yeux : ce geste peut être interprété comme une menace sérieuse et l'animal peut alors mordre.
- Si un chien vous poursuit alors que vous êtes à vélo, ne pas tenter d'accélérer, mais descendre de vélo, le mettre entre soi et le chien ; attendre que le chien s'arrête aussi.
- En cas d'attaque, ne pas hésiter à crier au secours, et à prendre toutes les dispositions pour éviter la morsure (monter dans un arbre...). Tendre éventuellement au chien sa veste ou son pull-over pour qu'il le morde. Si la morsure ne peut être évitée, se rouler en boule (en chien de fusil), les mains et poignets protégeant les oreilles, et attendre sans bouger.

ENCADRE 3. RECOMMANDATIONS DESTINEES AUX PARENTS PROPRIÉTAIRES

- Toujours s'assurer que chien et enfant vivent dans les conditions de confort optimales (espace, hygrométrie...).
- **Ne jamais confier la responsabilité de l'animal familial à l'enfant, avant que celui-ci n'ait atteint la maturité suffisante pour en assumer la charge.** Mofenson situe cette maturité entre 6 et 10 ans. Françoise Dolto l'estime à **10 ans révolus**. L'animal familial doit toujours être sous l'entière responsabilité de l'adulte. Son arrivée dans la famille, même motivée par un désir puissant de l'enfant, ne doit pas signifier une charge pour l'enfant, en dessous de 10 ans.
- **Ne jamais laisser seuls, notamment dans un endroit clos (pièce exigüe, voiture...), l'enfant et l'animal familial.**
- Ne pas laisser son animal vagabonder au-dehors ; toujours le tenir en laisse en promenade, à moins d'avoir sur lui un parfait contrôle d'obéissance.
- En cas de morsure, conduire la victime dans un centre hospitalier ; toujours effectuer les visites réglementaires auprès des praticiens vétérinaires pour le chien.
- Ne jamais confier le soin de nourrir un chien à un enfant trop jeune ou inexpérimenté.
- Encourager les contacts positifs de l'enfant avec les chiens du voisinage sous le contrôle attentif des parents.

III - BIBLIOGRAPHIE

- Boulouis H.J. ~ Les infections par morsures de chiens ou de chats : agents bactériens et stratégies thérapeutiques. *Antibiotiques*, 2004, 6(2):103-107 Griego RD,
- Ellis R. & Ellis C. ~ Dog and cat bites. *Am Fam Physician*. 2014 Aug 15;90(4):239-43.
- Haddad N. & Gilbert C. (2022). ~ Prévention des risques de morsure et griffure et prise en charge d'un animal mordeur ou griffeur. *Le Nouveau Prat. Vét. canine-féline*, 2022 (janvier-février), Vol 19, N°80, 31-40
- InVS (Institut National de veille sanitaire). ~ Facteurs de gravité des morsures de chien aux urgences. Enquête multicentrique, France, mai 2009-juin 2010
- Jakeman M., Oxley J.A., Owczarczak-Garstecka S.C., Westgarth C. ~ Pet dog bites in children: management and prevention. *BMJ Paediatr Open*. 2020 Aug 11;4(1):e000726.
- Jones N K, Coelho J, Logan J M J, & al. ~ Soft tissue infection of immunocompetent man with cat-derived *Globoactella* species. *Emerg Infect Dis*. 2023; 29(8): 1684-1687
- OMS. ~ Les morsures d'animaux. Aide-mémoire N°373, 18 février 2013, pp.1-6
- Padiolleau S. ~ Les risques du métier. *Semaine Vétérinaire* n° 1667 du 25/03/2016
- Perkins Garth A. ~ Animal Bites in Emergency Medicine. *Medscape*, updated: Sep 18, 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/768875-overview>
- Talan D.A., Citron D.M., Abrahamian F.M., Moran G.J., Goldstein E.J. ~ Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group*. *N Engl J Med*. 1999, 340(2):138-140.
- Waters A. ~ Rising fatalities, injuries, and NHS costs: dog bites as a public health problem. *BMJ*. 2023 Apr 27;381:879.

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Elevée		Ubiquitaire	Variable	Gonflement douloureux et précoce	Chien, chat...	Morsure

PASTEURELLOSE

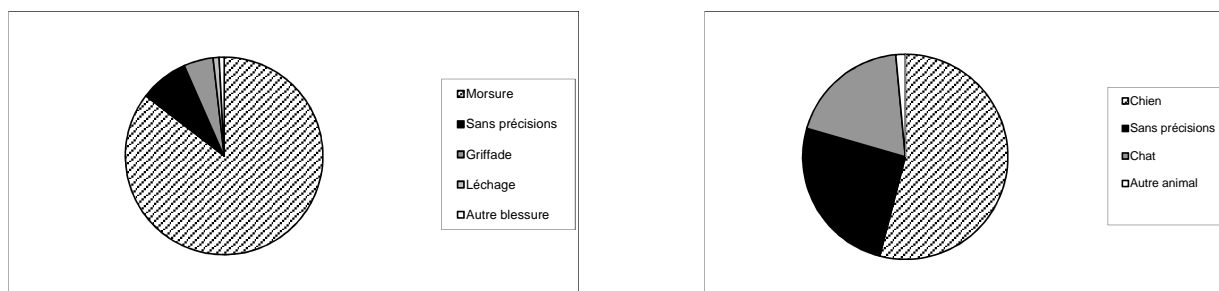
Le genre *Pasteurella* comprend plusieurs espèces. Les pasteurelles isolées chez les humains mordus sont le plus souvent *P. canis* chez le chien, *P. multocida* et *P. septica* chez le chat.

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

Bien que les pasteurelles occasionnent de nombreuses maladies chez les animaux, il semble que la transmission zoonotique ne se produise que lorsque *Pasteurella* pénètre par voie transcutanée ou transmuqueuse à partir de la cavité buccale des animaux, car elle vit en commensale à la surface des voies aéro-digestives supérieures de très nombreuses espèces animales, à partir desquelles on peut l'isoler dans 40 à 80% des examens (et jusqu'à 87% des cas chez les chats). Dans la très grande majorité des cas, cette pénétration se fait à la faveur d'une **morsure**. Si toutes les espèces animales peuvent intervenir, la transmission relève le plus souvent de morsures de chat, de chien, plus rarement de rat, de lapin... (cf. figure 1). Une griffure de chat peut aussi conduire à une pasteurellose, les griffes pouvant être souillées par la salive contaminée.

Environ 20 à 50% des plaies infectées induites par morsure de chien et 75% des plaies infectées induites par morsure de chat contiennent des pasteurelles (cf. chapitre morsures).

FIGURE 1. Pasteurellose d'inoculation (n = 767) : fréquence des blessures observées et animal responsable



Des modes moins connus de contamination impliquent une pénétration transcutanée sans morsure, par exemple si une plaie podale est contaminée par de la salive de chien, ou par des chaussettes recouvertes de poils de chat et de squames, ce qui entraîne une bactériémie. Ont même été décrites une épiglottite et une supraglottite sévères après avoir ingéré des aliments à moitié mangés par un chien. Ces manifestations sont plus fréquentes chez les patients âgés et/ou atteints de comorbidités.

II - CLINIQUE

L'expression clinique se traduit, le plus souvent, par des formes localisées, à porte d'entrée cutanée, plus rarement par des **suppurations des séreuses** (notamment de la plèvre et des méninges), enfin, exceptionnellement, par des **formes généralisées**, septicémiques.

Dans les formes localisées à porte d'entrée cutanée, deux tableaux sont possibles selon que le malade est examiné précocement, à la phase inflammatoire aiguë ou plus tardivement.

- Dans la forme aiguë, les signes inflammatoires **locaux** dominent la scène par leur **précocité** et leur **intensité**. Dans les heures qui suivent la pénétration du germe (moins d'une heure à 12 heures), la plaie devient chaude, rouge et **très douloureuse** ; la suppuration apparaît rapidement sous la forme de quelques gouttelettes de sérosité louche ; l'ensemble rappelle plus ou moins un panaris mais la douleur locale spontanée est extrêmement vive. Cette lésion s'accompagne d'un **œdème** particulièrement marqué dans certaines régions (face), dur, chaud, rouge, de traînées de lymphangite et d'une adénopathie satellite qui n'évoluera pas vers la suppuration. La réaction inflammatoire peut s'étendre aux articulations voisines de la plaie.

L'évolution est fonction de la précocité du traitement antibiotique qui a fait disparaître les anciennes et graves complications : arthrites purulentes, phlegmon des gaines, cellulite...

- A cette forme aiguë locale s'opposent les **formes subaiguës loco-régionales** :

Après un début identique ou bien après une phase initiale suffisamment discrète pour n'avoir pas retenu l'attention des malades, des signes plus tardifs peuvent apparaître, en particulier des ténosynovites douloureuses et tenaces, non suppurées, frappant un ou plusieurs tendons proches du point d'inoculation ou une arthropathie métacarpo-phalangienne et réalisant un tableau d'algodystrophie sympathique au voisinage de la porte d'entrée, qui reste souvent douloureuse à la pression.

Dans 1/3 des cas, il va s'agir de **formes systémiques** : infections des voies respiratoires, septicémie, plus rarement infections urogénitales, neuroméningées, digestives, ophtalmiques... En cas de morsure de chat, une ostéomyélite résultant d'une inoculation ou d'une extension directe de la cellulite ou l'association d'une arthrite septique et d'une ostéomyélite, impliquant le plus souvent un doigt ou une main peuvent être observées.

III - DIAGNOSTIC

Le diagnostic clinique repose sur le développement **rapide** d'une inflammation œdémateuse et douloureuse de la région mordue.

Un diagnostic expérimental est nécessaire. En phase aiguë, il fait appel à l'**isolement** et à l'identification de la souche à partir de la lésion. Des méthodes d'analyse moléculaire ont donc été développées et ont permis l'identification de souches auparavant inclassables. Cependant, l'analyse de ces gènes ne permet pas de différencier certaines espèces proches (*Pasteurella dagmatis* et *Pasteurella canis* par exemple). Des techniques plus fines ont été développées, mais elles ne sont encore accessibles qu'à des laboratoires spécialisés.

IV - THÉRAPEUTIQUE

Le traitement au stade infectieux aigu relève de l'**antibiothérapie**. Dans les pasteurelloses d'inoculation, les cyclines constituent les antibiotiques de choix (Doxycycline, Minocycline...). Dans les infections généralisées, les beta-lactamines sont recommandées (Ampicilline ou Céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} génération).

Passée la phase initiale, ces antibiotiques sont inopérants et au stade tardif, uniquement inflammatoire (en particulier en cas de réactions articulaires), l'**antigénotherapie** (une ou plusieurs injections intradermiques de 0,1 à 0,2 ml d'antigène pasteurellique) donne alors d'excellents résultats si elle est disponible.

V - PROPHYLAXIE

La prophylaxie de la pasteurellose humaine est difficile par suite de l'**impossibilité de supprimer le réservoir animal** en contact permanent avec les humains. En raison de la fréquence du risque de contamination par les animaux, de l'intensité des symptômes et de l'incapacité fonctionnelle entraînée parfois, une mesure prophylactique qui a été envisagée est le **traitement antibiotique immédiat de tout sujet mordu ou griffé**, même en l'absence d'une symptomatologie précoce.

Il ne faut pas oublier non plus de prendre en charge les plaies contaminées sans morsure par de la salive animale, et recommander à tous, et notamment aux personnes fragiles, de veiller à protéger leurs aliments de tout contact avec la salive animale.

VI - BIBLIOGRAPHIE

Beytout J., Laurichesse H., Gachignat F., Chanal C. & Rey M. ~ Risque infectieux des blessures d'origine animale. Intérêt de la prévention des pasteurelloses. Méd. Mal. Inf., 1993, **23**, 526-529.

Cross S.L. ~ *Pasteurella multocida* Infection. Medscape, updated: Nov 07, 2019. <https://emedicine.medscape.com/article/224920-overview#showall>

Gautier-Lerestif A.L., Desbordes L., Gaillot O. & Avril J.L. ~ Le diagnostic, le traitement et la prévention des pasteurelloses humaines. Annales de Biologie Clinique. 2003;61(1):15-21

Kannangara D.W., Pandya D. & Patel P. ~ *Pasteurella multocida* Infections with Unusual Modes of Transmission from Animals to Humans: A Study of 79 Cases with 34 Nonbite Transmissions. Vector Borne Zoonotic Dis. 2020 Sep;20(9):637-651.

Moloney A. & Hickey M. ~ *Pasteurella multocida* meningitis: case report and review of the literature. J. Infect. 2005;**50**(4):344-345.

POXVIROSES

La famille des *Poxviridae*, qui inclut le virus de la variole humaine aujourd’hui éradiqué de la surface du globe, comporte plusieurs virus zoonotiques,
Le tableau I en présente les principales caractéristiques (genre, présence en France...).

Tableau I. principaux genres de virus zoonotiques et caractéristiques géographiques globales

Genre	Virus zoonotiques du genre	
	Signalés en France	Exotiques
<i>Orthopoxvirus</i> (dont virus de la variole humaine, VARV*)	Virus Cowpox (CXPV) Virus de la vaccine (VACV) Virus Monkeypox (MPV), agent du Mpox** : émergence récente hors d’Afrique + virus de différentes varioles (buffle, chameau, éléphant...) qui peuvent être transmis aux humains	Virus du buffle, du chameau, de l’éléphant...
<i>Parapoxvirus</i>	Virus de l’Ecthyma contagieux (GTPV) Virus Pseudo-cowpox (PCPV) Virus de la stomatite papuleuse bovine (BPSV)	
<i>Yatapoxvirus</i>		Virus de la tumeur de Yaba du singe (YMTV)

* La variole humaine, maladie redoutable et à stricte transmission interhumaine, a été éliminée après une campagne mondiale d’éradication.

** La maladie appelée jusqu’alors Monkeypox a été rebaptisée Mpox début 2023

Ces virus sont traités dans des fiches dédiées :
- présents ou signalés en France
- Poxvirus exotiques : Maladie de Yaba (présent en Afrique)


POXVIROSES PRESENTES OU SIGNALEES EN FRANCE

Divers *Poxvirus* zoonotiques sont présents ou ont été signalés en France. On distingue :

- D'une part des *Orthopoxvirus* ; avec différents virus :
 - Ceux historiquement présents en France et associés à l'élimination de la variole humaine : on y trouve en effet le virus du cowpox (CPXV), qui induit une maladie anciennement dénommée variole de la vache, étroitement apparenté à celui de la vaccine (VACV) et à celui de la variole (VARV) humaine. En 1796, Jenner a utilisé le CPXV pour protéger les humains contre la variole. Avec le temps, c'est le VACV qui a remplacé le CPXV pour la lutte contre la variole, donnant lieu au nom universel de « vaccination » ;
 - Le virus Monkeypox (MPV), agent du Mpox¹² et considéré comme exotique jusqu'à son émergence spectaculaire et inattendue début mai 2022 dans des pays extra-africains et tout particulièrement en Europe (86% des cas au 28 juin 2022).
- D'autre part les *Parapoxvirus*, et en particulier les virus de l'Ecthyma contagieux (GTPV), du pseudo-cowpox ou nodule du trayeur ou paravaccine (PCPV) et de la stomatite papuleuse bovine (BPSV).

Dans tous les cas chez les humains, l'atteinte est avant tout cutanée, sauf dans les cas assez rares de diffusion systémique.

I - COWPOX

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Mode de transmission
Très rarement signalée	Exceptionnelle 	Rarement signalée	Limitée sauf YOPI	Cutanés	Rongeurs, chat	Cutané

1. Clinique chez l'animal

Le virus « Cowpox » (CPXV) doit son nom au fait qu'il a été découvert dans des lésions papulaires observées sur la **mamelle de vaches**, évoluant vers des vésico-pustules cicatrisant en 15 jours environ. Des complications de mammite peuvent survenir. Le veau contaminé lors de la tétée développe une stomatite et une péristomatite d'évolution favorable. La maladie autrefois fréquente est devenue exceptionnelle chez les bovins.

Actuellement, l'animal domestique le plus communément reconnu infecté par le CPXV est le **Chat domestique**. Il développe généralement une maladie systémique : une virémie associée à des signes cliniques discrets fait d'abord suite à une lésion primaire d'inoculation. Ensuite apparaissent des lésions cutanées largement étendues sur le corps. Des nodules érythémateux s'étendent en ulcères squameux de 0,5 à un cm de diamètre. Ils cicatrisent en 5-6 semaines, laissant place à de petites tonsures ensuite rapidement dissimulées par la repousse du poil. Des formes plus graves, notamment une pneumonie, sont signalées, sans doute en association avec une immunodépression, peut-être liée à la co-infection par un rétrovirus.

Avec l'avènement des **rats** en tant que NAC, le chat tend à être concurrencé par ces espèces, ainsi qu'en témoignent les épisodes survenus en France et en Allemagne début 2009. Ces animaux, très sensibles au CPXV, développent souvent des signes généraux (apathie, anorexie), accompagnés de difficultés respiratoires, d'éternuement, d'une chromodacryorrhée, avant de mourir.

Quant au chien, de rares publications ont fait état de cas d'infection par le CPXV, avec au plus des lésions cutanées sans retentissement général.

2. Epidémiologie

Le virus du cowpox se signale régulièrement chez les humains. En France, le nombre de cas déclarés reste très faible mais s'est un peu accru chez les jeunes générations du fait de la suppression de la vaccination antivariolique qui induisait une protection croisée contre le cowpox.

Les **rongeurs sauvages**, notamment les **campagnols** jouent un rôle prédominant dans l'entretien de l'infection, avec possibilité de transmission à d'autres espèces partageant le même habitat naturel telles que le mulot sylvestre. Les **rats** (forme « domestique ») peuvent également être contaminés. La situation épidémiologique

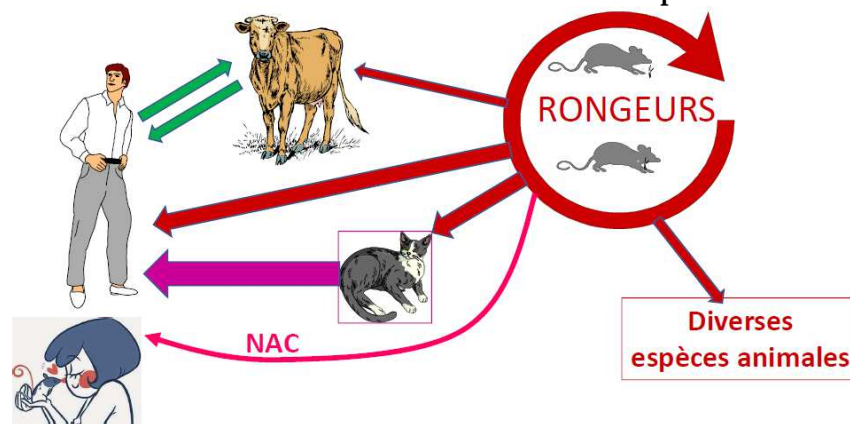
¹² ** La maladie appelée jusqu'alors Monkeypox a été rebaptisée Mpox début 2023

est très mal connue en France ; toutefois l'infection du chat et des humains a été signalée ; les rongeurs considérés comme réservoir en Angleterre sont également abondamment répandus dans notre pays.

Les **chats** se contaminent à la faveur de contact avec les rongeurs. Un mode de vie rural et la capture fréquente de petits mammifères constituent des facteurs de risque. Dans les foyers d'infection, les cas félines sont saisonniers, du fait de l'augmentation très significative du taux d'infection des campagnols, qui peut passer d'environ 10% de l'hiver jusqu'au début d'été à près de 80% en fin d'été et en début d'automne.

Le Chat est désormais le principal responsable connu de la contamination des humains avec les rats NAC. Ainsi, 16 cas confirmés et 4 probables de cowpox survenus dans 4 départements français début 2009 ont pu être attribués à une contamination par des rats de compagnie récemment acquis. Ces rats avaient tous été vendus par un fournisseur de république tchèque à trois négociants dont un en Belgique, lequel approvisionnait ensuite 11 animaleries en France. 16 cas humains ayant été notifiés en Allemagne en février 2009, l'identité des souches en Allemagne et en France a été confirmée, permettant d'incriminer le fournisseur tchèque. Par ailleurs, des cas humains sporadiques, sans lien supposé avec les cas allemands et français de 2009, ont été décrits récemment dans plusieurs pays européens (Royaume-Uni, Pays-Bas, Ukraine...).

FIGURE 1. Transmission du virus Cowpox



3. Symptômes et lésions chez les humains

La contamination des humains par le CPXV résulte d'un **contact cutané** avec un animal porteur de lésions contenant le virus. Une ou plusieurs lésions apparaissent le plus souvent sur les mains, parfois à la suite de griffures, parfois sans que l'origine de la contamination soit reconnue.

Des lésions à la face sont également rapportées, notamment chez les enfants. Les lésions sont très comparables dans leur aspect et leur évolution à celles de la vache : papules aboutissant au 5-6^{ème} jour à des vésicules qui deviennent au 10-11^{ème} jour des vésicules ombiliquées et auréolées, avec adénopathie de voisinage, généralement sans gravité. Toutefois, un œdème local, et/ou des lymphangites associées à une forte fièvre peuvent occasionner dans certains cas une hospitalisation. Dans le cas du cluster français de 2009, un syndrome de Guillain-Barré sévère a été observé chez un jeune de 18 ans.

L'infection peut revêtir une extrême gravité, notamment chez les personnes immunodéprimées. Ces formes sont comparables aux complications de la vaccination antivariolique :

- éruption généralisée avec extension possible aux muqueuses oculaire, buccale, génitale et atteinte fébrile grave de l'état général ;
- encéphalite démyélinisante parfois mortelle.

4. Diagnostic

Les *Orthopoxvirus*, dont le CPXV, sont difficiles à isoler, même de lésions et organes infectés. Le diagnostic est possible par microscopie électronique, IF ou PCR ; le séquençage de l'ADN après isolement ou culture permet l'identification de l'espèce virale en cause.

Aucun traitement spécifique des infections à CPXV n'est actuellement disponible. La meilleure façon de s'en prémunir est d'éviter tout contact avec les rongeurs sauvages et domestiques, ainsi qu'avec les chats présentant des lésions.

II - VACCINE

A l'heure actuelle, le virus VACV, historiquement présent en Europe dont la France (cf. supra), semble avoir quasiment disparu de ce continent. Inversement, il est présent d'une part dans une grande partie de l'Asie


(Inde, Pakistan, Népal et Bangladesh, en Egypte et dans plusieurs pays sud-américains (particulièrement au Brésil, mais aussi en Argentina, Colombia et Uruguay).

Dans plusieurs de ces pays, le VACV apparaît comme émergent et les cas de zoonoses sont en augmentation. C'est tout particulièrement le cas du Brésil, où la propagation de l'infection a été associée à plusieurs foyers exanthématiques décrits dans les zones rurales brésiliennes affectant principalement les bovins laitiers (mamelle ainsi que cavité buccale des veaux qui se contaminent en tétant) et leurs propriétaires, 80% d'entre eux étant atteints cliniquement dans les élevages où les bovins présentent des lésions, avec une possibilité de contamination humaine par contact cutané mais aussi potentiellement par consommation de lait cru ou de fromage au lait cru. En outre, une transmission interhumaine peut se produire.

Ces cas de vaccine bovine ont commencé à être observés au Brésil au début des années 1970 lorsque des bovins ont été contaminés par des éleveurs vaccinés, dans le cadre de l'intensification de la vaccination antivariolique. Les foyers de vaccine humaine y sont apparus dans les années 1990, environ 20 ans après l'arrêt de cette vaccination. Le cycle épidémiologique de VACV est très mal connu jusqu'à présent, notamment la nature du/des réservoir(s). L'émergence récente de la vaccine au Brésil et les analyses génétiques menées ont permis de mettre en évidence la circulation de deux souches très différentes :

- L'une d'entre elles a été trouvée chez de nombreuses espèces animales domestiques et sauvages, et notamment **les rongeurs, qui seraient le réservoir « naturel » de VACV**, comme dans le cas du CPXV. Cela expliquerait notamment les cas urbains humains et de rares cas d'infection asymptomatiques canine et félines ;
- L'autre serait la souche vaccinale qui se serait adaptée aux hôtes animaux.

III – Mpox (ex-MONKEYPOX, ex-VARIOLE DU SINGE)

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Mode de transmission
Croissante	Emergence récente 	Présent en Afrique. Emergence récente hors d'Afrique	Bénigne mais f° lignage	Cutanés Septicémiques	Petits mammifères, autres ?	Contact, aérosol, environnement

Le Mpox a été « LA » zoonose émergente de 2022. Maladie quasiment confidentielle jusqu'à mai 2022, son émergence a un retentissement mondial, même si le nombre de cas a beaucoup décliné après l'été 2022. **Cependant, de nouvelles flambées sont actuellement observées** (cf. infra). Au 25 juin 2024, 117 pays ont déclaré un total de 97 766 cas à l'OMS (avec un niveau de sous-détection et/ou de sous-déclaration élevés dans un certain nombre de pays). Il est donc important de préciser le contexte supposé de cette émergence, les raisons de la décrue après le pic de 2022 et d'anticiper les évolutions possibles.

1 – Historique & épidémiologie

1.1. Historique et épidémiologie du MPV en Afrique :

Le virus a été appelé Monkeypox (MPV) car sa découverte a été associée à une maladie du singe. Entre 1958 et 1969, dix foyers ont été signalés sur des singes en captivité. Il a fallu attendre 1970 pour que le 1^{er} cas humain, ressemblant cliniquement à la variole humaine à virus VARV, soit décrit en Afrique, révélant qu'il s'agissait d'une zoonose. Des cas humains ont ensuite été signalés dans plusieurs pays d'Afrique. Tous avaient en commun d'être zoonotiques (au moins le cas index) et de se situer dans des zones de forêts primaires, en Afrique de l'Ouest (notamment Libéria, Nigéria, Sierra Léone puis Côte-d'Ivoire), en Afrique centrale (notamment République démocratique du Congo (RDC), Soudan, Gabon et République centrafricaine), ou à la jonction des deux (Cameroun). Ces deux localisations correspondent à deux clades, respectivement I (Bassin du Congo) et II (Afrique de l'ouest), avec des taux de létalité respectifs de 10% et 2% en Afrique.

Ces localisations correspondent clairement à celles où le virus circule au sein de la faune sauvage. Il est quasiment avéré que les réservoirs appartiennent à certaines espèces de **rongeurs et sciuridés africains (écureuils)**. Ainsi, 15-20% des écureuils testés en RDC avaient des Ac spécifiques du MPV. Les PNH sont considérés comme des hôtes accidentels, au même titre que les humains. Le cycle du MPV est résumé dans la figure 2, en l'état actuel des connaissances

Après une période d'accalmie, le MPV a commencé à se manifester fortement dans plusieurs pays. La RDC est particulièrement concernée (le nombre de cas humains s'est élevé à plus de 6000 en 2020 et plus de 3000 en 2021) et au Nigéria, le virus a réémergé en 2017 après une disparition apparente de plus de 30 ans. Dans les pays atteints, les éléments suivants ont été constatés :

- Une augmentation des cas zoonotiques a été suivie de l'augmentation des cas de transmission interhumaine, qui sont devenus actuellement majoritaires
- Une augmentation des cas urbains.

Ces évolutions semblent s'expliquer par la conjonction de plusieurs facteurs de risque et notamment : l'arrêt de la vaccination antivariolique (et donc la cessation de la protection croisée qu'elle apportait vis-à-vis du MPV), la déforestation propice à une augmentation des contacts avec les animaux sauvages infectés, la forte augmentation démographique, celle de l'urbanisation, les activités sexuelles (fréquence des formes génitales).

1.2. Emergence du MPV hors d'Afrique, explosion pandémique et décrue :

Des pays non africains avaient déjà vécu par le passé des épisodes durant lesquels le MPV s'était exprimé cliniquement, mais il faut distinguer deux situations très différentes :

- Avant 2018 : ce sont des animaux infectés qui ont été à l'origine des foyers extra-africains : ils ont causé des épisodes chez des animaux de laboratoire dans divers pays du monde, puis un épisode inédit aux USA en 2003, où 72 personnes (47 cas confirmés) ont été atteintes à partir de chiens de prairie NAC, eux-mêmes contaminés en animalerie par des cricétomes des savanes, importés du Ghana (non connu comme infecté)
- Depuis 2018 : ce sont des humains infectés (re)venant du Nigéria (donc liés à la réémergence de cas dans ce pays, avec une fréquence élevée de cas de transmission interhumaine) qui ont entraîné :
 - D'abord des cas sporadiques au Royaume-Uni, à Singapour, en Israël puis aux USA, avec deux cas de transmission interhumaine secondaire au RU ;
 - Puis l'émergence de nombreux cas dans le monde à partir de mai 2022 (figure 2), caractérisée par une transmission interhumaine, et dont la survenue semble avoir été favorisée par des grands rassemblements et par des contacts intimes favorisant les contacts cutanés et muqueux, notamment mais pas exclusivement entre personnes de sexe masculin. En France, l'évolution a été similaire (figure 3).

On sait aujourd'hui que cette émergence hors d'Afrique a été causée par l'apparition au Nigéria dès 2016 d'un sous-clade issu du clade II nigérian, le **sous-clade IIb**, ayant acquis une capacité de transmission interhumaine. Ce sous-clade a donc aisément pu diffuser au sein des populations humaines dans le monde, une fois exporté hors d'Afrique par des voyageurs.

Après la flambée estivale en 2022, une forte décrue des cas a été constatée (figure 3), en lien avec divers facteurs, au 1^{er} rang desquels se positionnent la vaccination des populations à risque, très encouragée, l'acquisition d'une immunité post-infectieuse (les *Poxviridae* étant très immunogènes) et la limitation très forte des conduites à risque au sein des groupes les plus exposés. La diminution forte après l'été des activités festives a également sans doute contribué à cette réduction.

FIGURE 2. Courbe épidémique des cas déclarés du mpox (de mai 2022 au 11 juin 2023)

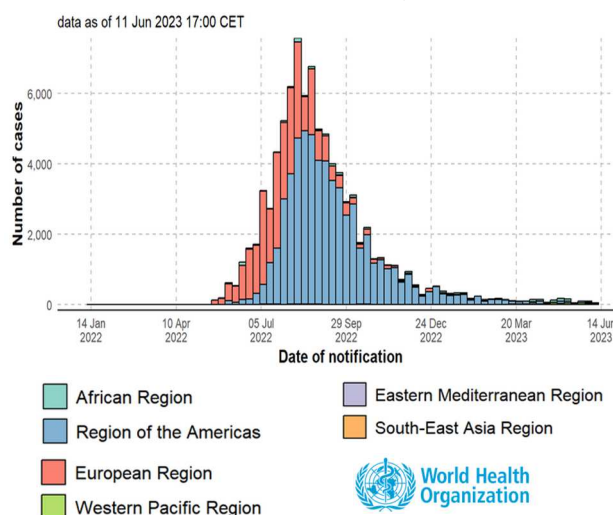
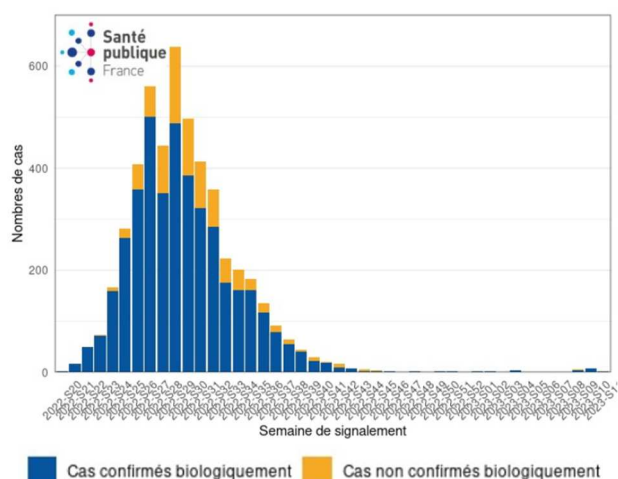
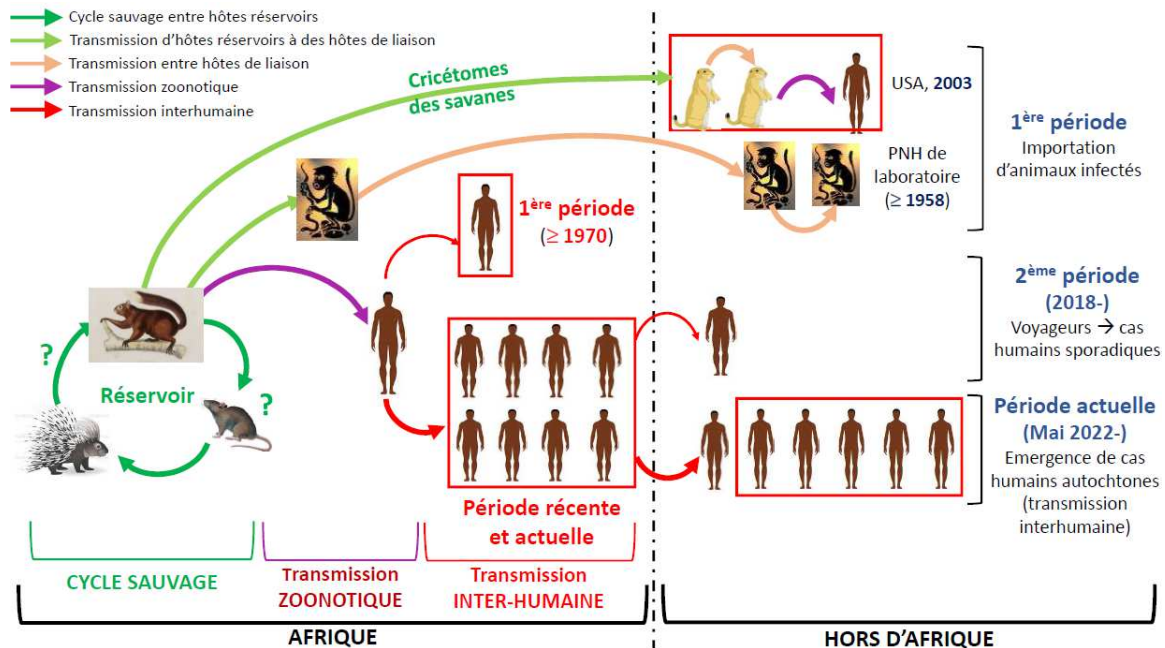


FIGURE 3. Cas de mpox en France (n = 4998 cas entre mai 2022 et mars 2023)



Les caractéristiques et évolutions principales du cycle épidémiologique en Afrique et hors d'Afrique sont résumées dans la figure 4.

FIGURE 4. Cycle épidémiologique du MPV en Afrique et hors d'Afrique : différentes périodes et évolution de la contribution de la transmission zoonotique *versus* interhumaine (d'après Haddad, 2022)



1.3. La période actuelle :

Deux éléments au moins constituent une source d'inquiétude à l'heure où ces lignes sont écrites :

- La persistance du sous-clade I Ib voire des poussées épidémiques locales, notamment en Asie, avec l'apparition de nouveaux variants différents de celui ayant causé la pandémie initiale
- Et surtout une flambée impressionnante, avec plus de 11 000 cas déclarés en RDC en un an dont 500 décès, en particulier chez les jeunes enfants. Cette émergence est provoquée par un variant du clade I appelé Ib, qui a comme le sous-clade I Ib une forte capacité de transmission inter-humaine, avec des cas intrafamiliaux ou consécutifs à des relations sexuelles (tant hétéro qu'homosexuelles avec une part importante liée à la prostitution). Le fait que le clade I soit plus virulent que le clade II est très préoccupant. L'OMS a exprimé son inquiétude le 10 juillet 2024 face à cette situation qui met en danger la population locale et les pays limitrophes et fait craindre une nouvelle émergence hors d'Afrique due à un virus beaucoup plus redoutable. Dans le mois ayant précédé l'alerte, 26 pays ont annoncé des cas.

2 – Maladie animale

Chez les singes infectés, la maladie se manifeste par une éruption cutanée unique, consistant en de multiples papules dispersées et décolorées, d'un diamètre de 4 mm au maximum, surtout localisées à la paume des mains et à la plante des pieds. Leur contenu prend l'aspect du pus. Elles deviennent souvent ombiliquées et se couvrent de croûtes qui tombent au bout de 7 à 10 jours en laissant une petite cicatrice. Des atteintes respiratoires sont possibles. Le chien de prairie, qui est un sciuridé, est également très sensible au virus.

3 – Maladie humaine

Le plus souvent, on observe les symptômes classiques de la variole, mais en plus atténué, tout au moins avec le clade I Ib. Des signes généraux (hyperthermie, douleurs musculaires et lymphadénopathie, absente dans la variole) précèdent souvent d'1 à 2 jours l'éruption cutanée. Actuellement, celle-ci affecte en particulier le visage, les mains, les organes génitaux, l'anus et la région pharyngée. Ces lésions (macules- vésicules ou pustules) sont extrêmement douloureuses et peuvent justifier une hospitalisation. Les vésicules évoluent vers des pustules, puis des croûtes. La guérison survient en 2 à 4 semaines, avec formation de croûtes. Il est actuellement considéré qu'un malade n'est contagieux que durant cette phase clinique (avec risque de contamination de l'environnement, le virus étant très résistant dans les croûtes).

4. Moyens de lutte

Prévention de la transmission zoonotique des animaux aux humains :

Elle concerne actuellement le berceau africain et reste un moyen fondamental de prévention de la transmission initiale du MPV et des risques de transmission interhumaine secondaire. Elle passe par la limitation des interfaces entre humains et animaux, l'arrêt de la déforestation et la limitation de la chasse de la faune sauvage et de la préparation de la viande de brousse.

Prévention de la transmission interhumaine :

Elle nécessite une détection précoce des sujets infectés et leur isolement strict durant 3 semaines, ainsi que la détection des cas contacts à qui l'administration de vaccin en post-exposition permet de limiter les risques

d'atteinte clinique et d'excrétion. Une vaccination préventive a également été recommandée et largement pratiquée au sein des groupes à risque. Elle devrait être mise en œuvre sous peu en RDC pour tenter d'enrayer la propagation du variant du clade I à transmission interhumaine qui se répand actuellement dans ce pays. Un autre volet fondamental est la limitation des conduites à risque dans les groupes les plus exposés.

Prévention de la transmission zoonotique réverse d'humains infectés à des animaux :

Des recommandations ont été émises par l'Anses pour anticiper le risque de transmission par des humains à leur animal de compagnie dans le cas où une infection à partir des virus humanisés actuels serait possible. La meilleure mesure est que l'isolement des patients s'exerce aussi vis-à-vis de leurs animaux et que ceux-ci ne soient pas exposés à l'environnement des malades, susceptible de les contaminer. De tels mesures permettront aussi d'éviter tout risque théorique que des animaux ne puissent recontaminer des humains.

PARAPOXVIROSES ZOONOTIQUES

I - ECTHYMA CONTAGIEUX (ORF)

La maladie animale est fréquente chez les petits ruminants (la chèvre plus que le mouton), ubiquitaire et cliniquement très caractéristique.

La transmission aux humains est avérée mais reste néanmoins, apparemment **rare** : elle procède d'une effraction cutanée au cours des soins donnés aux animaux malades.

Les lésions apparaissent au point de pénétration (mains, voire visage), après une incubation de 6-8 jours ; elles consistent en « boutons » ou papules de quelques millimètres, rougeâtres, peu douloureuses, mais fréquemment prurigineuses qui évoluent tantôt vers la régression, tantôt vers la formation de vésicules, vésiculo-pustules jaunâtres et croûtes ; elles s'accompagnent volontiers d'une adénopathie satellite, sans entraîner d'altération notable de l'état général et cicatrisent sans laisser de traces en 3-4 semaines. C'est de façon très exceptionnelle qu'ont été signalées une tendance à l'extension dans les régions voisines et une atteinte de la muqueuse oculaire.

La maladie entraîne une immunité de courte durée et elle peut se manifester à nouveau quelques mois plus tard, en cas de nouvelle contamination.

Il s'agit d'une zoonose mineure professionnelles (éleveurs, vétérinaires) qui peut être évitée grâce au respect de précautions individuelles lors du traitement des animaux malades.

II - PSEUDO-COWPOX (ou para-vaccin ou nodule des trayeurs)

Le pseudo cow-pox est une maladie bénigne de la vache, due au virus PCPV.

Chez la vache, elle se caractérise par le développement sur les trayons de nodules :

- de 0,1 à 1 cm de diamètre
- d'aspect peu inflammatoire : durs et indolores
- sans formation de vésicule ni vésiculo-pustule
- à évolution lente (4-6 semaines) et disparaissant sans laisser de trace.

La transmission aux **humains** se réalise au cours de la traite et a pour résultat l'apparition, sur les mains le plus souvent, de nodules (« nodules du trayeur ») de la grosseur moyenne d'un pois, en saillie hémisphérique, rosés ou rougeâtres, denses, indolores mais fréquemment prurigineux. Ces lésions évoluent généralement sans adénopathie satellite ; elles régressent spontanément sans soins autres qu'un pansement local protecteur et disparaissent sans cicatrice en quelques semaines.

La prophylaxie de cette maladie chez les humains passe par le respect de précautions lors de la traite d'animaux atteints.

III - STOMATITE PAPULEUSE DES BOVINS

Cette maladie des bovins, affectant tout spécialement les veaux, n'est pas rare. Elle se signale par :

- sa contagiosité, réduite mais incontestable ;
- son évolution bénigne, sans troubles de l'état général ;
- sa localisation essentiellement aux lèvres et au mufle.

Chez la vache comme chez les humains, on distingue deux formes (tableau I) :

Tableau I. formes cliniques d'infection humaine par le virus de la stomatite papuleuse bovine

	Forme papuleuse classique	Forme « pseudo-aphteuse » (très rare)
Bovins	Lésions papuleuses, papulo-ulcéreuses, « en cocarde » disparaissant en 1 à 4 semaines	Caractères très voisins, sinon identiques à ceux de la stomatite papuleuse
Humains	Développement de quelques papules ou « nodules » cutanés aux points de pénétration (main, doigts) qui régressent et disparaissent en quelques jours	Méningite triphasique : 1. Fièvre, érythème bucco-pharyngé (quelques jours) ; 2. Rémission pendant 4-5 jours ; 3. Méningite (vomissements, maux de tête, raideur de la nuque...) lymphocytaire avec guérison en une semaine

L'infection humaine est accidentelle, à la suite de blessures ou de plaies souillées au contact des lésions animales.


Le traitement est hygiénique et symptomatique.

L'identification de la stomatite papuleuse sur les bovins doit donc inciter à prendre des précautions (port de gants, désinfection) au contact des animaux malades.

BIBLIOGRAPHIE

- Al-Salam S., Nowotny N., Sohail M.R., Kolodziejek J. & Berger T.G. ~ Ecthyma contagiosum (orf)--report of a human case from the United Arab Emirates and review of the literature. J Cutan Pathol. 2008, **35**(6), 603-7.
- Desingu P.A., Rubeni T.P., Nagarajan K., Sundaresan N.R. ~ Molecular evolution of 2022 multi-country outbreak-causing monkeypox virus Clade IIb. Science. 2023 Dec 1;27(1):108601
- Fischer S., Franke A., Imholt C., Gethmann J. & al. ~ Patchy Occurrence of Cowpox Virus in Voles from Germany. Vector Borne Zoonotic Dis. 2020 Jun;20(6):471-475.
- Haddad N. ~ Les animaux hors d'Afrique peuvent-ils être concernés par la flambée de monkeypox en cours, voire en devenir des acteurs importants ? Bull. Acad. Vét. France, 2022, 1-18.
- Haddad N. ~ The presumed receptivity and susceptibility to monkeypox of European animal species. Infectious Diseases Now. 2022 Aug;52(5):294-298
- Ninove L., Domart Y., Vervel C., Voinot C. & al. ~ Cowpox virus transmission from pet rats to humans, France. Emerg Infect Dis. 2009 May;15(5):781-4
- O'Toole Á., Neher R.A., Ndodo N., Borges V. & al. ~ APOBEC3 deaminase editing in mpox virus as evidence for sustained human transmission since at least 2016. Science. 2023 Nov 3;382(6670):595-600
- Oliveira J.S., Figueiredo P.O., Costa G.B., Assis F.L. & al. ~ Vaccinia Virus Natural Infections in Brazil: The Good, the Bad, and the Ugly. Viruses. 2017 Nov 15;9(11):340.
- Parker S., Buller RM. ~ A review of experimental and natural infections of animals with monkeypox virus between 1958 and 2012. Future Virol. 2013;8(2):129-157. doi: 10.2217/fvl.12.130.
- Reynolds M., Guagliardo S., Nakazawa Y., Doty J. & Mauldin M. ~ Understanding orthopoxvirus host range and evolution: from the enigmatic to the usual suspects. Curr. Opin Virol. 2018, 28:108-115
- Santé Publique France. Variole du singe : point de situation en France au 23 mars 2023. Publié le 30 mars 2023. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/varirole-du-singe-point-de-situation-en-france-au-23-mars-2023>
- WHO. ~ Multi-country outbreak of mpox, External situation report#33- 31 May 2024. <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report-33--31-may-2024>
- WHO. ~ Disease Outbreak News. Mpox - Democratic Republic of the Congo. 14 June 2024. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON522>

Yersinia pseudotuberculosis

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Mal connue		Ubiquitaire	Limitée en général	Adénite mesenterique	Nombreuses espèces	Alimentaire Féco-oral

PSEUDOTUBERCULOSE

Deux espèces de *Yersinia*, *Yersinia pseudotuberculosis* et *Yersinia enterocolitica*, sont responsables d'affections digestives zoonotiques. Toutes deux partagent plusieurs facteurs de virulence chromosomiques et plasmidiques (cf. infection à *Yersinia enterocolitica*). Mais *Y. pseudotuberculosis* est l'agent exclusif d'une maladie appelée pseudotuberculose, en raison de la similitude de certaines lésions par rapport à la tuberculose, bien qu'il n'y ait aucun lien étiologique entre les agents de ces deux maladies.

Y. pseudotuberculosis est rencontrée dans le **monde entier**, chez de nombreuses espèces animales. Elle est tout spécialement hébergée par les rongeurs, les lagomorphes, particulièrement le lièvre et les oiseaux. **L'Europe occidentale et centrale** représente le grand foyer homogène et actif d'infection animale et humaine.

I – LA MALADIE ANIMALE

Y. pseudotuberculosis peut être retrouvée chez quasiment toutes les espèces animales, mais plus particulièrement chez les oiseaux, les rongeurs, les lièvres, de nombreux animaux sauvages captifs (zoos) et non captifs, plus rarement les animaux domestiques. L'infection est souvent asymptomatique, avec excrétion fécale de la bactérie. Le tableau I récapitule les principales données cliniques et/ou la fréquence des infections asymptomatiques.

Tableau I. Principales espèces affectées et fréquence des infections asymptomatiques

Rongeurs et lagomorphes	Lièvre	Formes suraiguë et chronique, avec à l'autopsie : splénomégalie, petits nodules sur viscères abdominaux et thoraciques, hypertrophie des NL mésentériques. Infection asymptomatique très fréquente , signes cliniques en cas de stress
	Cobaye	Amaigrissement progressif aboutissant à la mort en quelques semaines, avec à l'autopsie : nodules blanc-grisâtre sur la rate et le foie, parfois les poumons et les reins, hypertrophie des NL iléo-caecaux. Infection asymptomatique très fréquente , signes cliniques en cas de stress
	Rat et souris	Infection essentiellement asymptomatique
Animaux domestiques	Chat	Maladie parfois aiguë, septicémique ou gastro-entéritique, mais le plus souvent chronique, avec prostration, anorexie et ictère
	Petits ruminants	Avortements possibles, mais le plus souvent découverte d'autopsie
	Porc, cheval, bovins	Infection essentiellement asymptomatique
	Oiseaux	Maladie très répandue : - forme sporadique : poule, perdrix, faisan, pigeon... - forme enzootique sévère : dindon, canard, pignon

Toutes les espèces se contaminent par voie digestive, ce qui entraîne deux conséquences :

- la constance de l'**atteinte des NL mésentériques** ;
- un **portage** et une **dissémination** de bacilles **par les excréments** pendant un temps plus ou moins long. Le bacille peut se conserver plusieurs mois dans le sol.

II – LES MALADIES HUMAINES**A - ÉPIDÉMIOLOGIE****1. MODALITÉS DE LA CONTAMINATION DES HUMAINS****a) CONTACT DIRECT AVEC L'ANIMAL**

Dans de nombreux cas, la maladie humaine a succédé à la mort d'un animal familier du malade : cobaye, hamster, chat ou à une épizootie dans un clapier ou une basse-cour au domicile ou à proximité. *Y. pseudotuberculosis* n'a cependant été isolée chez les animaux incriminés qu'exceptionnellement, en raison du décalage (quelques semaines en général) entre la mortalité animale et la maladie humaine. Dans quelques cas seulement, une souche homologue de celle du malade a pu être retrouvée chez l'animal.

Les observations pour lesquelles des anticorps seulement ont été décelés chez les animaux de l'entourage du malade (chat, chiens, lapins, vaches...) sont plus nombreuses.

Un intérêt particulier doit être accordé au chat qui constitue un chaînon épidémiologique logique entre les humains et le réservoir murin et aviaire ; éliminant *Y. pseudotuberculosis* dans ses selles pendant plusieurs semaines après un repas infectant, le chat, par le léchage alterné de sa région ano-génitale, de son pelage... et de son propriétaire, expose facilement ce dernier à une contamination.

Cependant, l'origine animale directe de la contamination humaine n'est qu'une des modalités de l'infection humaine. Souvent, spécialement lorsque l'animal est un rongeur élevé à domicile (hamster, cobaye, souris), la contamination de ces animaux et celle de leurs propriétaires se font simultanément à partir des mêmes végétaux, salades, carottes... Il ne s'agit donc pas dans ces cas d'une contamination zoonotique. Ceci pourrait expliquer pourquoi la comparaison des sérotypes ou des génotypes des souches en cause d'une part chez les humains, d'autre part chez les animaux, fait ressortir des proportions très différentes pour chaque sérotype d'une espèce à l'autre. Ainsi, en France, le sérotype I est quasi habituel chez les humains et le sérotype II assez rare, cependant que 1/3 des souches isolées chez les lièvres appartiennent au sérotype II.

b) PAR VOIE ALIMENTAIRE

Certains produits alimentaires d'origine animale, en particulier les aliments crus ou insuffisamment cuits (comme le lait) souillés par des matières fécales animales, sont à l'origine de cas de yersiniose à *Y. pseudotuberculosis*, qui peuvent être des cas groupés. Ainsi, la consommation de lait cru a occasionné en 2014 la contamination de 55 personnes en Finlande. Cependant, l'implication de *Y. pseudotuberculosis* dans de tels contextes est très rare par rapport à *Y. enterocolitica* (cf. fiche dédiée).

Outre la contamination du lait à partir des fèces des vaches lors de la traite, le lait peut êtreensemencé par l'eau utilisée pour nettoyer le pis ou du fait d'une mammite à *Y. pseudotuberculosis*. Les aliments d'origine animale ou non peuvent être contaminés aussi par des déjections de rongeurs, en particulier de rats et souris.

c) CONTAMINATION INTERHUMAINE

La contamination interhumaine directe n'a pas été signalée.

2. SENSIBILITÉ

Comme chez l'animal, différents facteurs viennent modifier la sensibilité des humains à *Y. pseudotuberculosis*.

- **L'âge** : les formes appendiculaires se manifestent essentiellement chez les **jeunes**, les formes généralisées chez l'adulte.
- **Le sexe** : on note chez les humains une **très large prédominance** de toutes les formes cliniques dans le sexe **masculin**, ce qui reste inexpliqué.
L'adénite mésentérique est essentiellement une **maladie du jeune garçon**. De nombreux cas d'infection à caractère familial ont été rapportés, avec maladie cliniquement exprimée chez les garçons et forme inapparente chez les filles.

B - ÉTUDE CLINIQUE

L'adénite mésentérique, forme la plus fréquente (>80% des cas), simule habituellement une crise appendiculaire aiguë (cf. tableau I). Lors de l'opération pour une appendicite aiguë, le chirurgien découvre alors un appendice dont l'intégrité contraste avec l'atteinte des **ganglions de l'angle iléo-coecal** hypertrophiés et inflammatoires, avec souvent des lésions du caecum et de la terminaison de l'iléon.

- **Les formes septicémiques**, dont l'évolution peut parfois être fatale.
- **L'érythème noueux** : il peut être cliniquement isolé ou au contraire associé à l'adénite mésentérique.
- Des formes conjonctivales ou pulmonaires, exceptionnelles, à **porte d'entrée extra-digestive**.

TABEAU II. Tableau comparatif de la clinique des infections dues à *Y. pseudotuberculosis* et *Y. enterocolitica* chez les humains [Mollaret]

	<i>Y. pseudotuberculosis</i>	<i>Y. enterocolitica</i>
Septicémies	+ 1 à 2 %	+ 1 à 2 %
Adénite mésentérique (pseudo-appendiculaire)	> 80% (chez les garçons de 8 à 18 ans)	1 à 2 %
Iléite terminale		80 % (enfants de moins de 2 ans)
Appendicite vraie	(0)	5 à 6 %
Polyarthrites	(0)	(+)
Fièvre scarlatiniforme d'Extrême-Orient	(+)	(0)

III – DIAGNOSTIC - TRAITEMENT - PROPHYLAXIE

1. DE DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Les modalités sont voisines de celles de la maladie animale :

- **Mise en culture** et/ou **PCR** à partir de biopsies ganglionnaires, de sang ou plus rarement de produits pathologiques. Coproculture.
- **Séro-agglutination** : lors d'adénite mésentérique, les agglutinines sont décelables pendant 3 à 4 mois en moyenne. Elles peuvent faire défaut ou n'apparaître que tardivement. Des antigènes communs avec *Y. pestis* et différents sérotypes de *Salmonella* risquent de perturber le diagnostic sérologique.
- **Intradermo réaction**. Cette méthode permet un diagnostic rétrospectif, car l'allergie est décelable pendant plusieurs années après l'infection.

2. TRAITEMENT

Lors d'adénite mésentérique, l'appendicectomie réalisée à cause du syndrome appendiculaire suffit pour entraîner une guérison définitive. En fait, le traitement de choix est l'antibiothérapie qui donne de très bons résultats, notamment la streptomycine, et évite l'intervention chirurgicale.

3. PROPHYLAXIE

La prophylaxie sanitaire est délicate en raison de l'infection inapparente des petits animaux familiers : chat, hamster, cobaye, etc. Une réglementation de la fumure animale et une proscription de l'épandage d'engrais humains permettraient de rompre le chaînon épidémiologique tellurique.


IV – BIBLIOGRAPHIE

Anses. ~ *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments. Mai 2017. <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2016SA0266Fi.pdf>

EFSA & ECDC. ~ The European Union One Health 2022 Zoonoses report. 8 November 2023. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2023.8442>

Pärn T., Hallanvuori S., Salmenlinna S., Pihlajasaari A. & al. ~ Outbreak of *Yersinia pseudotuberculosis* O:1 infection associated with raw milk consumption, Finland, spring 2014. *EuroSurveill*. 2015;20(40):pii=30033

Chlamydia psittaci

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Limitée		Ubiquitaire mais limitée	Variable	Syndrome grippal Pneumonie	Nombreuses espèces d'oiseaux	Aérosol

PSITTACOSE ou chlamydiose aviaire

Cette maladie est due à des souches aviaires de *Chlamydia psittaci*.

Ces maladies étant causées par la même espèce bactérienne, la dénomination chlamydiose aviaire est retenue en médecine vétérinaire alors que le terme psittacose est privilégié en médecine humaine.

Cependant, le développement d'outils de typage moléculaire a mis en évidence l'existence de 9 génotypes de *C. psittaci* dont 7 aviaires (cf. tableau I). Chacun d'entre eux est associé à des hôtes principaux (mais non exclusifs). Certains sont aussi associés à des formes cliniques plus sévères chez les humains. Les deux génotypes isolés chez des mammifères, de découverte récente, n'ont pas été (encore) associés à des pathologies humaines.

Il convient surtout de retenir que *C. psittaci* a été retrouvé à ce jour chez plus de 465 espèces d'oiseaux, et que de ce fait, pratiquement toutes les espèces d'oiseaux peuvent être considérées comme des réservoirs potentiels de *C. psittaci* zoonotiques, indépendamment du génotype.

Récemment, deux autres espèces aviaires, *C. avium* et *C. gallinacea*, ont été découvertes chez les oiseaux. Ces deux espèces pourraient même être plus fréquentes que *C. psittaci* chez certaines espèces de volailles et chez le pigeon, au moins dans certains pays dont la France, divers pays d'Europe, la Chine....

Ainsi, en France, *C. psittaci* serait dominante chez les canards, alors que les volailles sont infectées soit par *C. gallinacea* soit par *C. psittaci*, et le pigeon soit par *C. psittaci* soit par *C. avium*. Une 4^{ème} espèce aviaire, *C. ibidis*, est en attente de validation. Il apparaît de plus en plus clair que d'autres espèces de *Chlamydia* seront découvertes chez les oiseaux, ce qui pose le problème de leur pouvoir zoonotique.

TABEAU I. Espèces et génotypes actuellement identifiés et hôtes principaux associés à chacun d'entre eux

Espèce de <i>Chlamydia</i>	Classe d'hôtes	Génotype	Hôtes animaux principaux	Pouvoir zoonotique
<i>C. psittaci</i>	Oiseaux	A	Psittacidés	+++
		B	Pigeons (notamment parisiens), tourterelles	+
		C	Canards, dindes, perdrix, oies	+
		D	Dindes, mouettes, perruches	+?
		E	Canards, pigeons, autruches et nandous	+
		F	Perroquet (isolat unique à ce jour)	+?
		E/B	Canards	+
	Mammifères	M56	Rat musqué	- /?
		WC	Bovin	
<i>C. avium</i>	Oiseaux		Pigeons, psittacidés	?
<i>C. gallinacea</i>	Oiseaux		Poulet, pintade, dindon, autres volailles	+? ¹³

+ ? Probable mais non encore démontré

? Preuve non (encore) apportée mais n'est pas à exclure.

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

1. Modalités de transmission zoonotique : Les humains contractent la psittacose à partir des oiseaux infectés, malades ou excréteurs asymptomatiques de la bactérie, ou de leur environnement contaminé. Ils sont ainsi souvent les « révélateurs » d'une infection animale méconnue. Selon le contexte, les cas peuvent être sporadiques, mais on peut aussi observer des cas groupés lors de transmission anadémique.

Quatre groupes épidémiologiques méritent d'être séparés en fonction des conditions majeures de la transmission aux humains. Ces circonstances selon les espèces sources sont résumées dans le tableau II.

TABEAU II. Groupes épidémiologiques et catégorie de zoonose en fonction des espèces sources.

¹³ Trois ouvriers d'abattoir ayant manipulé des poulets infectés asymptomatiquement par *C. gallinacea* ont développé une pneumonie atypique rapidement traitée, sans démarche d'identification au laboratoire. Si la psittacose est probable, il ne peut être exclu que ces personnes aient été précédemment ou concomitamment infectées par *C. psittaci*.

Groupe épidémiologique	Z. professionnelle*	Z. familiale	Z. accidentelle	<i>Chlamydia</i> les plus souvent en cause
Oiseaux d'agrément	Marchands d'oiseaux	+	Visiteurs d'une exposition d'oiseaux	<i>C. psittaci</i> , <i>C. avium</i> ?
Pigeons urbains ou voyageurs		Éleveurs (cas sporadiques)	Places publiques	<i>C. psittaci</i> , <i>C. avium</i> ?
Volailles	Personnel d'élevage, abattoir de volailles (foyers réguliers en France)			<i>C. gallinacea</i> <i>C. psittaci</i>
Oiseaux sauvages en liberté			Exceptionnelle en France	<i>C. psittaci</i> , <i>C. avium</i> , <i>C. ibidis</i> ...

* Il convient d'ajouter les vétérinaires (examen des malades, autopsies) et les biologistes (contaminations de laboratoire).

La transmission aux humains se fait essentiellement la voie respiratoire (inhalation de poussières virulentes dans les locaux occupés par les oiseaux infectés, lors du plumage...). La transmission transcutanée ou muqueuse est possible. Les données internationales tendent à montrer que la contamination à partir des volailles (canards, dindes, poules) est plus fréquente qu'à partir des psittacidés.

2. Transmission interhumaine :

Elle est considérée comme exceptionnelle. Les cas attribués à *C. psittaci* étaient très probablement plutôt des cas dus à *C. pneumoniae*, reconnue depuis comme une espèce pathogène pour les humains (cf. Chlamydie).

3. Situation en France :

a. Cas animaux : l'incidence de l'infection est très sous-estimée. Le taux d'infection a été évalué à 49% chez les pigeons à Paris dans une étude déjà ancienne. Des études plus récentes ont révélé l'importance du rôle du **canard d'élevage** comme source d'infection pour les humains, avec une contamination d'autant plus insidieuse que les canards sont le plus souvent asymptomatiques, et d'autant plus grave que le canard est essentiellement infectée en France par *C. psittaci*.

b. Cas humains : leur nombre est lui aussi très probablement largement sous-estimé, car de nombreuses formes bénignes peuvent être assimilées à un syndrome « grippal » et car le diagnostic n'est pas très aisé, même s'il le devient davantage avec les outils moléculaires actuellement disponibles.

4. Situation récente en Europe :

Une augmentation significative et très récente des cas en Europe (117 cas dont 5 décès entre novembre 2023 et février 2024 dans cinq pays - Allemagne, Autriche, Danemark, Pays-Bas et Suède) a conduit l'OMS à communiquer sur cette situation. Une exposition à des oiseaux sauvages ou domestiques ou à leur environnement contaminé a été rapportée dans la plupart des cas.

II - SIGNES CLINIQUES CHEZ L'ANIMAL

Si quasiment toutes les espèces aviaires sont réceptives à *C. psittaci*, la plupart des infections sont inapparentes.

Les oiseaux extériorisent habituellement la maladie lorsque leur résistance générale est amoindrie à la suite de facteurs de stress (surpeuplement, infections intercurrentes, conditions d'hygiène défectueuses...).

Les signes observés peuvent être très variés, en particulier en fonction des espèces, avec le plus souvent :

- psittacidés : forme aiguë fréquente avec conjonctivite, diarrhée, atteinte de l'appareil respiratoire supérieur ;
- pigeons : conjonctivite, œdème palpébral et rhinite ;
- dindes : signes digestifs ;
- canards : en cas de forme clinique : septicémies chez les jeunes, diarrhée et écoulement oculo-nasal.

Les canards sont rarement atteints cliniquement tout en pouvant excréter la bactérie (cf. supra).

Dans le cas de *C. gallinacea* et *C. avium*, l'infection inapparente semble encore plus fréquente. *C. avium* peut être associé à des troubles respiratoires. Pour *C. gallinacea* comme pour *C. avium*, la distinction de ces espèces par rapport à *C. psittaci* est trop récente pour permettre de disposer d'informations spécifiques.

Sur le plan diagnostique, les techniques moléculaires permettent aujourd'hui d'identifier le genre, l'espèce et le génotype (dans le cas de *C. psittaci*). Un tel niveau de résolution explique comment des espèces enzootiques, dont la présence était jusqu'alors masquée par le dogme selon laquelle une seule espèce, *C. psittaci*, circulait parmi les oiseaux, ont pu être découvertes. Il est possible aussi de rechercher une excrétion asymptomatique. L'isolement est envisageable si nécessaire, mais c'est une démarche lourde et complexe, exposant le personnel et nécessitant des prélèvements de haute qualité et qui doit être complétée par la biologie moléculaire.

Une sérologie (ELISA) peut également être utilisée pour déterminer si une population d'oiseaux est ou a pu être infectée par des bactéries du genre *Chlamydia*.

III – SYMPTÔMES CHEZ LES HUMAINS

Après une incubation moyenne de 10-15 jours, la psittacose se présente sous deux formes principales :

- **Une forme bénigne** dite « **pseudo-grippale** » est volontiers assimilée à une « grippe » qui indispose passagèrement le sujet et guérit sans complications en une huitaine de jours.

La bénignité de l'atteinte peut être telle qu'elle peut passer inaperçue (formes **frustes** ou **inapparentes** dont le seul témoignage est constitué par l'apparition d'anticorps).

- **Une forme grave**, souvent liée à une contamination par les psittacidés, se caractérise par l'association :

- D'un syndrome fébrile grave (39-40°C + état typhique) ;
- D'une pneumopathie « atypique » : les symptômes de broncho-pneumonie, voire de pleuro-pneumonie souvent assez fruste, avec des signes radiologiques importants. Lorsque la pneumonie est installée, elle est cependant souvent accompagnée de toux non productive et de difficultés ou de douleurs respiratoires.

Viennent parfois se greffer une encéphalite, une méningite, une myocardite, une endocardite, une hépatite ou des troubles digestifs (rappelant la fièvre typhoïde), des complications rénales et neurologiques.

L'évolution dépend de la précocité du traitement. Une prise en charge tardive et/ou inadaptée (liée notamment à une errance diagnostique) peut conduire à une forme grave, avec une convalescence longue et asthénisante, des complications possibles, voire à la mort dans de rares cas (20 à 40% chez les personnes âgées). Inversement, en cas de traitement précoce, la maladie est bénigne et l'évolution vers la guérison rapide. Avant l'avènement des antibiotiques, la psittacose était mortelle dans 10-20% des cas.

IV – DIAGNOSTIC

Le médecin est amené à suspecter la psittacose :

- soit lorsqu'il a connaissance d'oiseaux infectés dans le voisinage ;
- soit après élimination des autres étiologies possibles

La preuve absolue d'une psittacose chez les humains est apportée par les mêmes techniques que chez les oiseaux (cf. ci-dessus). Les techniques moléculaires sont devenues incontournables pour un diagnostic jusqu'à l'espèce et jusqu'au génotype.

V – PROPHYLAXIE & TRAITEMENT

1. Prophylaxie :

La prévention de la psittacose chez les humains impose, outre les mesures de prophylaxie animale, des précautions particulières lorsque l'infection des oiseaux est décelée : éloignement des oiseaux, désinfection par aérosols des locaux présumés infectés, arrêt de la ventilation pendant le gavage...

2. Traitement :

L'utilisation convenable d'antibiotiques à pénétration intracellulaire (tétracycline, spiramycine, rifampicine, fluoroquinolones... assure la guérison.

VI – LÉGISLATION

La maladie humaine est à déclaration obligatoire.

La chlamydiose aviaire est classée DE pour les psittaciformes dans la LSA.

VII – BIBLIOGRAPHIE

Hogerwerf L., Roof I., de Jong M.J.K., Dijkstra F. & van der Hoek W. ~ Animal sources for zoonotic transmission of psittacosis: a systematic review. BMC Infect Dis. 2020 Mar 4;20(1):192.

OMS. ~ Psittacose – Région européenne. Bulletins d'information sur les flambées épidémiques, 5 mars 2024 <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON509>


Pannekoek Y., Dickx V., Beeckman D. & al. ~ Multi Locus Sequence Typing of *Chlamydia* Reveals an Association between *Chlamydia psittaci* Genotypes and Host Species. PLoS One 2010 5(12): e14179. doi:10.1371

Sachse K. & Laroucau K. ~ Two more bacterial players discovered. Vet. J. 2014 200(3):347-8.

Vorimore F., Thébault A., Poisson S., Cléva D. & al. ~ *Chlamydia psittaci* in ducks: a hidden health risk for poultry workers. Pathog Dis. 2015 Feb;73(1):1-9. doi: 10.1093/femspd/ftu016. Epub 2014 Dec 4.

Wallensten A, Fredlund H & Runehagen A. ~ Multiple human-to-human transmission from a severe case of psittacosis, Sweden, january–february 2013. Euro Surveill. 2014 Oct 23;19(42). pii: 20937

Lyssavirus

Fréquence globale	France (RABV)	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Très élevée		Enzootique dans PED	Mortelle	Encéphalite aiguë	Chien, chiroptères, autres mammifères	Morsure, griffure, contact salivaire

RAGE

La rage, encéphalomyélite mortelle affectant tous les mammifères dont les humains, est l'une des zoonoses majeures les plus graves et les plus craintes dans le Monde, car elle est **inéluctablement mortelle** une fois déclarée cliniquement. C'est aussi paradoxalement une zoonose **négligée**, et déclarée comme telle par l'OMS. Si la maladie est presque toujours due au virus rabique proprement dit (ou espèce RABV), au moins 7 autres espèces, dont la plupart ont pour réservoirs des chauves-souris insectivores ou frugivores, peuvent être à l'origine de cas humains, cliniquement indifférenciables de la rage due à RABV et également mortels une fois les signes cliniques installés. Cependant, les mammifères non volants en général et l'espèce humaine en particulier y sont beaucoup moins sensibles qu'à RABV. Deux de ces espèces, EBLV-1 et EBLV-2, sont présentes en Europe et ont déjà occasionné, dans de très rares cas, des cas humains mortels, dont un très récemment en France (2019), alors qu'aucun cas humain n'a été associé à deux *Lyssavirus* récemment identifiés en Europe dont un en France et à un 3^{ème} *Lyssavirus* déjà connu mais récemment signalé en Italie (Tableau I).

TABLEAU I. Principales caractéristiques des 16 espèces reconnues et données disponibles sur leur pouvoir zoonotique (d'après Haddad et Bourhy, 2015 ; réactualisé)

Région du monde	Espèce virale	Phylo-groupe	Espèce(s) réservoir(s)	Cas chez mammifères non volants	Cas humains rapportés
Monde	RABV (Rabies virus)	I	Chien, carnivores sauvages, CS vampire (<i>Desmodus rotundus</i>)	OUI	≥60 000/an
Europe	BBLV (Bokeloh)*	I	CSI : murin de Natterer (<i>Myotis nattereri</i>)	NON	NON
	EBLV-1 (European Bat Lyssavirus 1)*	I	CSI, surtout sérotine commune (<i>Eptesicus serotinus</i>)	Fouine, moutons, chats	3 cas
	EBLV-2 (European Bat Lyssavirus 2)	I	CS, surtout murin de Daubenton (<i>Myotis daubentonii</i>)	NON	2 cas
	LLEBV (Lleida European Bat)	III/IV ?	CSI : minioptère de Schreibers (<i>Miniopterus schreibersii</i>)	NON	NON
Asie centrale (et Italie pour WCBV)	ARAV (Aravan)	I	CSI : petit murin (<i>Myotis blythii</i>)	NON	NON
	KHUV (Khujand)	I	CSI : murin à moustaches (<i>Myotis mystacinus</i>)	NON	NON
	IRKV (Irkut)	I	CSI : murin à ventre blanc (<i>Murina leucogaster</i>)	NON	1 cas
	WCBV (West Caucasian Bat)	III/IV ?	CSI : minioptère de Schreibers (<i>Miniopterus schreibersii</i>)	OUI	NON
	TWBLV (Taïwan)	I	CSI : pipistrelle japonaise (<i>Pipistrellus abramus</i>)	NON	NON
Afrique	DUVV (Duvenhage)	I	CSI : nyctère de la Thébaidé (<i>Nycteris thebaica</i>)	NON	3 cas
	IKOV (Ikoma)	III/IV ?	?	Civette	NON
	LBV (Lagos Bat virus)	II	CSF, dont roussettes	Chats, chiens, mangouste	NON
	MKV (Mokola virus)	II	?	Musaraignes, rongeurs, chats, chiens	2 cas ¹⁴
	SHIBV (Shimoni Bat)	II	CSI : hyllorhine de Commerson (<i>Hipposideros commersoni</i>)	NON	NON
Australie	ABLV (Australian Bat Lyssavirus)	I	CSF dont renard volant noir (<i>Pteropus alecto</i>)	Chevaux	3 cas

CSF = chauve-souris frugivore ; CSI = chauve-souris insectivore ; * : virus détecté en France continentale

¹⁴ Isolement dans deux cas : cerveau d'un cas d'encéphalite mortelle, LCR d'un cas avec fièvre et convulsions suivies de guérison

I – ÉPIDÉMIOLOGIE

1. Modalités de transmission aux humains :

Comme pour la transmission inter-animale, c'est la **morsure** (ou griffure) qui représente le mode habituel de contamination des humains. Le chien est à l'origine de plus de 98% des cas humains déclarés.

En principe, la peau saine ou les muqueuses saines ne se laissent pas franchir par le virus : il est difficile cependant d'affirmer l'intégrité absolue de la peau (micro-érosions fréquentes en particulier sur les mains) ou d'une muqueuse et donc d'apprécier exactement la réalité du risque (contact avec la salive d'un animal enragé, contact avec les tissus d'un animal enragé, carcasse de bovin abattu...). Les autres modes de contamination possible (respiratoire, digestif, contamination indirecte par objets souillés) demeurent exceptionnels.

La possibilité d'une transmission interhumaine dans l'entourage des sujets enragés, rarissime par le passé, existe aujourd'hui, les malades traités en service de réanimation étant maintenus en état de survie parfois plusieurs semaines (augmentation des risques d'excrétion salivaire) et étant entourés de personnel nombreux pratiquant de fréquentes manipulations au niveau de la gorge... (exemple d'une infirmière aux U.S.A. mordue au pouce par un malade).

Des greffes de cornée peuvent être à l'origine de cas de transmission interhumaine de virus rabique. En 1979 en France, une personne est morte après avoir subi une greffe de cornée d'un donneur mort d'une infection rabique non diagnostiquée après avoir été mordu par un chien en Egypte. Aujourd'hui, les mesures de sélection de ce type de greffon empêchent a priori ce type d'incident. Cependant, trois receveurs d'organes sont morts en 2004 aux Etats-Unis et trois en Allemagne en 2005.

2. La rage dans le monde :

a/ RABV :

Selon les statistiques de l'OMS, son existence justifie annuellement dans le monde plus d'un million de « traitements » après morsure, et plus de 60 000 décès humains sont déclarés par an. Ce chiffre est très sous-estimé, car dans de nombreux PED, beaucoup de cas (bien que tous soient mortels), passent inaperçus des services de santé. Des évaluations ont conduit à estimer le nombre de cas réel à 15 (Cambodge) (Ly et al, 2009) à 50 fois (Afrique de l'Ouest et du Centre) supérieur au nombre de cas déclarés. La prise de conscience par l'OMS de cette terrible réalité a conduit à conférer à la rage le statut de « **zoonose négligée** » et à préconiser la mise en place du projet « Zero by 2030 » visant à l'élimination de la rage canine à cette échéance.

Actuellement, l'Asie et l'Afrique représentent 99% du total des cas déclarés : 56% pour l'Asie et 44% pour l'Afrique. La rage y est une maladie encore essentiellement « rurale, même si elle tend à s'urbaniser, et les enfants, qui représentent 40% des victimes déclarées, payent un lourd tribut à la maladie (OMS, 2014).

A noter qu'en Amérique, le virus RABV est également hébergé par des chauves-souris et que des cas humains sont survenus après leur morsure.

b/ Autres lyssavirus :

Certains d'entre eux sont zoonotiques. En Europe, on peut notamment citer EBLV-1 (présent en France, cf. infra) et EBLV-2, décrit en Suisse et au Royaume-Uni. Dans ce pays, un chiroptérologue est mort en 2002 en Ecosse, après avoir été mordu par une chauve-souris *Myotis*, mais sans avoir jugé utile de signaler sa morsure. L'espèce WCBV (West Caucasian Bat) est une autre source d'inquiétude. Elle n'avait été isolée qu'en Russie, chez une chauve-souris asymptomatique. Mais elle a causé en 2020 une rage mortelle chez un chat en Italie, après qu'il ait mordu son propriétaire et le vétérinaire. Un traitement post-exposition (leur a été administré en l'absence de protection croisée avérée conférée par des vaccins et immunoglobulines-anti-RABV vis-à-vis du WCBV. Le fait que cette espèce ait provoqué la mort d'un chat en Italie, pourrait suggérer, outre une répartition géographique bien plus large que supposée, la capacité à infecter des mammifères non volants, dont les humains.

3. La rage en France :

En France, il faut actuellement prendre en compte le risque d'exposition à des sources animale et à des virus différents selon la zone géographique, comme l'indique le tableau I :

a/ En France hexagonale :

- RABV : la France étant indemne de rage à virus RABV depuis 2001, des résidents vivant en France ne peuvent s'infecter qu'en cas de contamination dans un pays d'enzootie rabique. Le cas le plus récent de rage survenu dans ce contexte a eu lieu en octobre 2023. En outre, ils peuvent être exposés sur le territoire en cas d'introduction de carnivores à partir de pays où la rage est enzootique (cf. polycopié « Rage » pour la liste des cas rapportés depuis 2001), même si aucun cas n'est survenu à ce jour dans un tel contexte
- EBLV-1 : ce lyssavirus zoonotique est présent en France, mais le risque de contamination humaine est a priori extrêmement faible, car le réservoir est constitué par des chauves-souris insectivores (sérotines) qui restent à distance des humains. En outre, les mammifères non volants sont moins réceptifs à EBLV-1 qu'à RABV. Cependant, la dangerosité de ce virus pour les mammifères non volants s'est concrétisée en France chez trois chats, tous déclarés atteints de rage à EBLV-1, le dernier en mai 2020. Ce sont les seuls cas félins à EBLV-1 connus dans le monde. Par ailleurs, un homme d'environ 60 ans est décédé en 2019 en France (Limoges) de

rage à EBLV-1, mais le diagnostic n'a été connu qu'en novembre 2020, grâce à un programme de métagénomique clinique visant à identifier la cause des encéphalites d'étiologie restée indéterminée. Un risque d'exposition à des chiroptères a été rapporté a posteriori. Le risque de rage à EBLV-1 est donc bien réel, lorsque les conditions de contamination par un chiroptère sont réunies.

b/ En Guyane :

RABV y est très présent, mais de façon particulière car le réservoir y est constitué par les chauves-souris vampires (*Desmodus rotundus*), et le virus transmis est une souche particulière, dite « desomodine » de RABV. En 2008, la Guyane a eu à déplorer le 1^{er} cas humain français autochtone depuis 1924, causé par cette souche de RABV. Il n'a pas été déterminé si la victime a été mordue directement par une chauve-souris ou si le virus lui a été transmis *via* son chat, mort 2 mois plus tôt. En 2024, au moins trois personnes sont mortes de rage desmodine en mars 2024. Il s'agissait d'orpailleurs clandestins, qui ont très probablement été mordus par des vampires sur le site d'Eau Claire. En effet, selon une enquête conduite un an plus tôt auprès d'orpailleurs, 57% des répondants ont indiqué avoir été mordus par une chauve-souris durant l'année précédente.

II - ÉTUDE CLINIQUE

La période d'incubation moyenne dure une trentaine de jours (variable : 10 jours à plusieurs mois). Quelques prodromes précèdent le tableau clinique : douleurs, fourmillements au siège de la morsure, anxiété...

A la rage humaine s'appliquent les caractères généraux évoqués à propos de la rage animale : troubles nerveux avec excitation psychomotrice ; distinction artificielle entre rage spastique (la plus fréquente), rage furieuse (ou démentielle) et rage paralytique ; polymorphisme clinique ; issue régulièrement mortelle.

Parmi les symptômes les plus évocateurs on peut signaler le **spasme hydrophobique, propre aux humains**.

Ce spasme pharyngé brutal et très douloureux, qui bloque les voies aéro-digestives, est déclenché par la déglutition des liquides ; cette crise qui se répète à chaque tentative de déglutition d'un liquide, terrorise le malade au point que souvent, la seule présentation d'une boisson suffit à la provoquer. **L'hyperesthésie sensorielle** peut être également recherchée en soufflant sur la nuque ou le visage et se traduit par une aérophobie génératrice de frissons, voire de spasmes pharyngés.

Les signes généraux s'aggravent lors de l'évolution qui est brève (mort en 3 à 6 jours en moyenne).

La rage peut en fait prendre les aspects les plus variés avec parfois un tableau atypique où l'hyperexcitabilité, l'hydrophobie, les paralysies peuvent manquer, expliquant qu'elle puisse ne pas être reconnue.

Si la mort a toujours été considérée comme inéluctable une fois les symptômes apparus, même après des tentatives de traitement (sauf dans de rares cas, cf. *infra*), le 1^{er} cas de rage abortive (c'est-à-dire de cas de guérison de rage sans soins intensifs) jamais décrit a peut-être été observé. Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans, qui a présenté en 2009 une encéphalite 2 mois environ après avoir été au contact de chauve-souris dans une grotte au Texas. Bien qu'elle n'ait reçu aucune prophylaxie ante- ou post-contamination, elle présentait des Ac antirabiques neutralisants dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien. Ce cas suggère donc qu'une réversion spontanée des signes cliniques pourrait être exceptionnellement possible.

III - DIAGNOSTIC

Le diagnostic clinique est parfois difficile, notamment en région où la rage n'existe pas. Dans certains pays, l'hydrophobie lorsqu'elle est présente suffit à poser le diagnostic. La notion de contamination possible est importante.

Le diagnostic expérimental fait appel à :

- la mise en évidence du virus, possible chez le malade (immunofluorescence directe ou test immunoenzymatique sur décalque de cornée), avec détermination du lignage (= clade) de virus par séquençage de la glycoprotéine G et de la nucléoprotéine N ;
- la recherche d'Ac dans le sérum ou le L.C.R. ;
- la confirmation après décès selon les mêmes techniques que chez l'animal (immunofluorescence directe ou test immunoenzymatique, inoculation à des cultures de cellules de neuroblastome).

IV - TRAITEMENT CURATIF

Le traitement proprement dit, c'est-à-dire de la rage déclarée, est presque constamment inefficace ; il se borne habituellement à soulager le mourant. Toutes les tentatives d'emploi d'interféron ou de gamma-globulines antirabiques se sont soldées par des échecs, sauf chez cinq patients, mais ils avaient tous reçu une prophylaxie pré- ou post-contamination. Le recours aux techniques d'hibernation artificielle permet de maintenir en vie les malades pendant plusieurs semaines, mais les lésions sont irréversibles et la mort ne peut pas être évitée.

Cependant, en 2004, à Milwaukee, dans le Wisconsin, une jeune fille qui avait été développée une rage clinique après avoir été mordue par un vampire, et n'avait été vaccinée ni avant ni après sa morsure, a été soumise au protocole suivant 7 jours après l'apparition des symptômes (soit environ un mois après avoir été mordue) :

coma artificiel avec assistance respiratoire, ribavirine (antiviral) par voie intraveineuse. Le coma ne fut progressivement levé qu'après avoir constaté une augmentation du taux d'anticorps antirabiques. Elle a survécu avec des séquelles très faibles en regard de la mort inéluctable de tous les malades qui l'avaient précédée, quel que soit le traitement. Le protocole, baptisé protocole « Milwaukee », a été depuis appliqué à plusieurs patients, avec des résultats globalement très décevants.

Très récemment, l'administration d'anticorps monoclonaux neutralisants antirabiques à des souris déjà cliniquement atteintes a apporté la preuve de concept que la rage peut être curable (45% d'entre elles ont survécu quasiment sans séquelles), mais à condition de les injecter à la fois par voie périphérique et dans le système nerveux central (par perfusion intracérébroventriculaire). Ces résultats modérément encourageants incitent surtout à promouvoir la prévention de la rage.

V - PROPHYLAXIE

A - PROPHYLAXIE MÉDICALE

Indiquée dans les deux éventualités suivantes :

- intervention avant contamination : vaccination préventive ;
- intervention à la suite d'une contamination supposée : traitement préventif.

Ces modalités sont envisageables, non seulement vis-à-vis de RABV, mais aussi des autres virus du phylogroupe I, notamment EBLV-1 et 2.

En revanche, les vaccins et sérums antirabiques disponibles sont donc sans effet sur les virus de phylogroupes II et III/IV.

1. VACCINATION PREVENTIVE (Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE), 2017)

Les vaccins préparés sur culture cellulaire pour la vaccination humaine présentent moins de risques et sont plus efficaces que les vaccins préparés sur tissus nerveux.

La vaccination avant exposition doit être proposée aux sujets ayant un risque élevé d'exposition comme le personnel de laboratoire qui travaille sur le virus rabique, les vétérinaires, les personnes manipulant des animaux ou celles qui sont chargées de surveiller la faune sauvage, ainsi que les autres personnes qui vivent ou qui voyagent dans des secteurs où la rage est endémique.

Un schéma simplifié est proposé depuis 2018 par l'OMS, avec réduction des injections vaccinales, applicable chez les personnes non immunodéprimées. Deux modalités sont possibles selon la voie d'injection (tableau II).

Tableau II. Schémas vaccinaux préventifs préconisés par l'OMS (ancien et nouveau) (OMS, Bulletin hebdomadaire du 20 avril 2018)

Ancien schéma (par voie intramusculaire)	Nouveau schéma	
	Voie intradermique	Voie intramusculaire
3 doses en 3 séances (J0, J7, et J21 ou J28)	2 sites (0,1 ml/site) à J0 et J7	1 site (1 flacon) à J0 et J7

La présence d'Ac neutralisants chez les vaccinés doit être contrôlée si possible sur des échantillons de sérum prélevés 1 à 3 semaines après la dernière dose.

La voie intradermique est particulièrement intéressante quand les contraintes économiques limitent la disponibilité du vaccin.

En cas de risque permanent d'exposition à la rage, il est conseillé de titrer régulièrement les anticorps neutralisants, avec injection de rappel si le titre chute en dessous de 0,5 UI/ml. Ce titrage doit être mis en œuvre en fonction du risque d'exposition :

- Personne exposée professionnellement (laboratoire) aux virus rabiques vivants : tous les 6 mois. Les autorités compétentes doivent faire en sorte que tout le personnel soit convenablement immunisé ;
- Chez toutes les autres personnes soumises à un risque permanent d'exposition à la rage : chaque année.

2. TRAITEMENT POST-EXPOSITION :

a. Préconisation de l'OMS (Tableau III) :

TABLEAU III. Traitement antirabique après exposition, recommandé par l'O.M.S.)

Contexte	Voie intradermique	Voie intramusculaire
Absence de traitement antérieur : 3 schémas possibles	- IPC : en 2 sites (0,1 ml par site) à J0, J3 et J7	- Zagreb : en 2 sites à J0 puis (en 1 site) à J7 et J21. - Essen : en 1 site (1 flacon) à J0, J3, J7 et J14-28, sans restriction pour l'ensemble des populations

Traitement antérieur pré ou post-exposition : 2 schémas possibles	En 1 site à J0 et J3	En un site à J0 et J3
Patients immunodéprimés	Schéma IPC ± immunoglobulines (Ig) antirabiques	Schéma Zagreb ou Essen ± Ig antirabiques

Remarques :

- L'administration des Ig antirabiques (humaines ou équine) doit se faire par infiltration à l'intérieur et autour de la plaie. Il a été montré que ce mode d'administration neutralise le virus en quelques heures, alors que leur administration distante, par voie IM, est d'un intérêt limité. En outre, l'infiltration permet d'économiser des doses d'Ig antirabiques en calculant la dose maximale d'après le poids corporel et en n'injectant que le volume nécessaire pour infiltrer la ou les plaies).
- **Moyennant un lavage soigneux** et une administration rapide du vaccin, 99 % des victimes de morsures de catégorie 3 (la plus grave) survivent.
- Vu que la période d'incubation peut être longue, le sujet qui se présente tardivement pour une évaluation et un traitement, même plusieurs mois après avoir été mordu, doit être traité exactement comme si le contact venait d'avoir lieu.

b. Protocole appliqué en France :

Les recommandations de l'OMS ont été validées par la haute autorité de santé (HAS), pour le moment hors AMM pour l'administration ID des vaccins utilisés en France.

c. Critères de décision d'administrer ou non un traitement après exposition :

- o Nature du contact ;
- o Présence de la rage dans la région où le contact a eu lieu ou dans la région d'où vient l'animal ;
- o Espèce animale en cause ;
- o État clinique de l'animal et s'il est ou non vacciné, type de vaccin utilisé et possibilité de placer l'animal en observation ;
- o Résultats des tests de diagnostic de la rage chez l'animal s'ils sont disponibles ;

Si l'espèce de l'animal impliqué est une source reconnue de virus dans la zone où le contact a eu lieu, le traitement sera mis en route sans jamais attendre les résultats de la surveillance mordeur ou du laboratoire en cas d'euthanasie autorisée. Il peut être interrompu si l'animal reste en bonne santé pendant cette période.

Si l'animal mordeur est suspect de rage, en cas de mort ou d'euthanasie autorisée par la DDPP, la recherche de virus rabique est mise en œuvre à l'Institut Pasteur (Paris). Si l'espèce impliquée est peu sensible, le traitement peut être différé en attendant le résultat de la surveillance mordeur et/ou suspect. La notification d'un résultat négatif par l'Institut Pasteur justifie l'arrêt du traitement.

3. Traitement local des plaies

Le traitement local rapide de toutes les plaies par morsure et griffure qui pourraient être contaminées par le virus rabique est impératif, même si la personne se présente après un certain temps.

Les 1^{ers} soins recommandés consistent à laver et à nettoyer soigneusement et immédiatement la plaie à l'eau et au savon, ou avec un détergent ou avec d'autres substances ayant une action létale prouvée sur le virus.

On évitera, si possible, de suturer les plaies ; si la suture est nécessaire, on procédera tout autour de la plaie à des infiltrations d'Ig antirabiques. Si indiqué, ce traitement local sera suivi d'autres traitements comme l'administration d'antibiotiques ou la prévention du tétanos.

B - PROPHYLAXIE SANITAIRE

La lutte contre la rage humaine passe obligatoirement par la lutte contre la rage animale puisque cette maladie est une zoonose « exclusive ».

Outre les mesures générales de prophylaxie sanitaire (cf. polycopié rage), un certain nombre de précautions pour les personnes se trouvant en zone d'enzootie rabique sont recommandées. Ceci correspond cependant à un minimum. La disparition de la rage animale est le véritable objectif, notamment dans le contexte de l'objectif « Zero by 2030 ».

1. En zone d'enzootie :

Il importe tout spécialement de ne **jamais recueillir, caresser ou transporter un animal sauvage**. Plusieurs exemples ont déjà été signalés par le passé en France de personnes ayant dû suivre un traitement antirabique à la suite de contact qu'elles auraient fort bien pu éviter. Les mêmes précautions devront être respectées vis-à-vis des **cadavres** d'animaux sauvages en zone d'enzootie.

En zone d'enzootie de rage canine ou selvatique, de la même façon, il ne faut pas s'approcher ni encore moins toucher les animaux, particulièrement les chiens et les chats. En cas de morsure ou griffure par un carnivore domestique, voire de simple contact, il est primordial d'obtenir la mise sous surveillance des animaux

mordeurs. Il **ne faut jamais hésiter à consulter les services de l'Institut Pasteur** ou d'un centre de traitement antirabique du pays, ou si le voyage à l'étranger est court, dès son retour. Le cas de l'enfant français de 10 ans mort de rage à Lyon en août 2017 après avoir joué avec un chiot sur une plage du Sri Lanka est tristement illustratif de ces indispensables précautions.

En Guyane, le site d'orpillage concerné a été provisoirement fermé. L'ARS a diligenté une mission sur place, suite aux cas survenus en 2024 et a fait une commande exceptionnelle de 300 doses et mené une action de sensibilisation auprès des orpailleurs. Cependant, la majorité des orpailleurs exercent illégalement leurs activités et le turn over est important. La lutte risque donc d'être difficile à mener.

2. En France hexagonale :

a. Risque EBLV-1 :

Ce risque semble infime (mais néanmoins réel, comme l'illustrent malheureusement le cas de rage à EBLV-2 chez un chiroptérologue en 2002 en Ecosse ainsi que le cas français à EBLV-1 de 2019). A noter que le cas de 2019 n'aurait jamais été diagnostiqué en l'absence des moyens apportés par la métagénomique, ce qui pourrait suggérer que ce risque a été sousestimé.

Pour ces animaux, qui sont protégés en raison du risque de disparition de certaines espèces, aucune mesure de prophylaxie sanitaire par contrôle des populations n'est actuellement appliquée par les autorités, si ce n'est l'interdiction de tout contact avec une chauve-souris, vivante ou morte. Dans l'état actuel des connaissances, la présence d'une colonie de chauves souris comportant des individus enrégés ne constitue pas nécessairement un facteur de risque pour les riverains. Toutefois, on manque de recul pour proposer une attitude logique dans le cas où une telle situation se présenterait.

b. Risque RABV :

Vis-à-vis du risque d'introduction illégale de carnivores domestiques à partir de pays d'enzootie, le vétérinaire constitue le **dernier verrou**.

VI - LÉGISLATION

Humains : Maladie à déclaration obligatoire et maladie professionnelle (cf. annexe).

Animaux : danger de catégorie 1 (de classe B dans la nouvelle loi européenne de santé animale).

VII - BIBLIOGRAPHIE

Anonyme ~ Recovery of a Patient from Clinical Rabies - Wisconsin, 2004. *Morb. Mortal Wkly Rep (MMWR)*, 2004, **53**(50);1171-1173

ARS de Guyane. Une mission d'évaluation à Eau Claire, après les décès liés à la rage. N° 538, 9 avril 2024

Haddad N. & Bourhy H. ~ La rage animale. Risques autochtones et d'importation. Mesures à prendre. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2015, N°472, 35-49

Lembo T., Hampson K., Kaare M.T., Ernest E., Knobel D., & al. ~ The feasibility of canine rabies elimination in Africa: dispelling doubts with data. 2010, *PLoS Negl Trop Dis* **4**(2): e626.

Leopardi S., Barneschi E., Manna G., Zecchin B. & al. ~ Spillover of West Caucasian Bat Lyssavirus (WCBV) in a Domestic Cat and Westward Expansion in the Palearctic Region. *Viruses*. 2021 Oct 14;13(10):2064

Meynard J.B., Flamand C., Dupuy C. & al. ~ First human rabies case in French Guiana, 2008: epidemiological investigation and control. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(2):e1537.

Regnault B., Evrard B., Plu I., Dacheux L. & al. ~ First case of lethal encephalitis in Western Europe due to European bat lyssavirus type 1. *Clinical Infectious Diseases*, ciab443, Published 15 May 2021. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab443>

Steffens I. ~ Rabies – A recurrent danger to European countries from dogs introduced from endemic countries. *Euro Surveill*, 2008, **13**(4-6) (www.eurosurveillance.org)

RICKETTSIOSES, EHRLICHIOSES, ANAPLASMOSSES

I - GÉNÉRALITÉS

Une précision taxonomique s'impose d'abord du fait de nombreux remaniements : l'ordre des rickettsiales, qui ne comporte que des bactéries parasites intracellulaires stricts est désormais restreint à deux familles :

- les *Rickettsiaceae* dont les représentants se multiplient à l'état libre dans le cytoplasme des cellules
- et les *Anaplasmataceae* dont les représentants se multiplient au sein d'une vacuole intra-cytoplasmique. Cette famille regroupe notamment les genres *Anaplasma* et *Ehrlichia*, dont certains sont agents de zoonoses.

Au-delà des aspects taxonomiques, l'opportunité d'une étude groupée des rickettsioses découle de l'existence de plusieurs caractères communs à ces maladies, en particulier des aspects épidémiologiques cliniques, diagnostiques et prophylactiques.

II - MALADIES DUES A DES RICKETTSIACEAE = RICKETTSIOSES SENSU STRICTO

La plupart des rickettsies pathogènes pour les humains reconnaissent des réservoirs animaux, comme le montre le tableau I regroupant les principales rickettsioses *sensu stricto*.

Tableau I. Principales rickettsioses *sensu stricto*

Maladie	Agent	Réservoir	Vecteur
Typhus épidémique	<i>R. prowazeki</i>	?	Pou
Typhus murin (endémique)	<i>R. typhi</i>	Rat	Puce
Fièvre boutonneuse	<i>R. conorii</i> *	Chien, Rongeurs	Tiques
	<i>R. monacensis</i> **	Chauve-souris ?	Tiques
Fièvre pourprée américaine	<i>R. rickettsii</i>	Chien, Rongeurs	Tiques
Rickettsiose vésiculeuse	<i>R. acari</i>	Souris	Dermanysses
Fièvre fluviale du Japon (typhus des broussailles)	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Rongeurs	<i>Trombicula</i>
Fièvre à tiques du Queensland	<i>R. australis</i>	Péramèles, Rongeurs	Tiques

* Cas cliniques en France. ** traces moléculaires récemment signalées en France

A - ÉPIDÉMIOLOGIE

La plupart des rickettsioses ont un **réservoir animal sauvage** constitué de mammifères divers, et parfois également, de tiques qui peuvent transmettre la rickettsie de mère en fille sur un mode vertical. Ces circonstances conduisent à la constitution de foyers invétérés inexpugnables.

Toutes les rickettsioses sont transmissibles obligatoirement par **arthropode vecteur** (puce, pou, tique, etc.).

Il en résulte une incidence printanière ou estivo-automnale pour celles transmissibles par les tiques, ainsi qu'une distribution géographique souvent particulière, à l'origine de plusieurs appellations.

B - CLINIQUE

Les maladies humaines se présentent, le plus souvent, comme des **fièvres exanthématiques graves** avec un tufos souvent profond (« typhus ») et une éruption généralisée (maculeuse, papuleuse ou vésiculeuse).

Les manifestations sont très variées, liées à l'**angéiotropisme** des rickettsies avec une **endovascularite oblitérante** : artérites, cardiopathies, valvulopathies, capillarites purpuriques, chorioretinites...

L'évolution générale des rickettsioses, après une **incubation** de durée variable de 3 à 30 jours ;

- o un début brutal, le plus souvent, avec ascension thermique accompagnée de frissons, de malaise général, d'algies diverses, de céphalées et d'insomnie ;
- o une phase d'état caractérisée par une **fièvre le plus souvent en plateau**, avec un tufos variable ;
- o **l'éruption est le phénomène caractéristique**, orientant parfois fortement le diagnostic, d'autant que dans le cas du roupe des fièvres boutonneuse, une lésion nécrotique, appelée « **tache noire** », est souvent visible ;
- o les signes associés sont nerveux, digestifs, pulmonaires et cardiaques ;
- o les complications sont diverses et précoces ou tardives : pulmonaires, nerveuses, méningées, encéphalitiques, abortives, auditives et oculaires, cardio-vasculaires.

Les **infections animales** correspondantes demeurent le plus souvent **inapparentes**.

C - DIAGNOSTIC, TRAITEMENT, PROPHYLAXIE

Le **diagnostic** de toutes les rickettsioses repose sur :

- la sérologie : elle ne permet qu'un diagnostic rétrospectif, car le délai de séroconversion est de 16 jours
- la PCR et l'immunohistochimie : elles permettent de confirmer le diagnostic durant la phase aigue, donc avant la séroconversion, à partir de biopsies du patient (peau, nœuds lymphatiques, organes...) ou des arthropodes. La tache noire est très riche en bactéries. A défaut, le rash cutané peut faire l'objet d'une biopsie.

Le **traitement** fait appel aux antibiotiques à large spectre, en particulier les tétracyclines.

La **prophylaxie sanitaire**, enfin, comporte des mesures communes aux différentes rickettsioses, découlant des communautés épidémiologiques signalées plus haut, en particulier **la lutte contre les arthropodes vecteurs**, le respect des précautions vestimentaires lors de trajet en zone infectée par les tiques, la lutte contre les rongeurs qui constituent souvent le réservoir essentiel. Néanmoins, l'existence d'un réservoir sauvage quasi impossible à modifier, la vicariance éventuelle des espèces jouant le rôle de vecteur ou de réservoir, représentent de tels **obstacles** qu'ils laissent bien fragile l'espoir de voir l'incidence des rickettsioses diminuer.

D - TYPHUS ÉPIDÉMIQUE

R. prowazeki se transmet essentiellement d'humain à humain(s) par l'intermédiaire du pou :

Humain → pou → Humain(s)

Pendant longtemps, on a pensé que les vertébrés n'intervenaient pas dans l'épidémiologie de cette maladie. En fait, des éléments tendent à prouver l'existence d'un cycle extra-humain d'entretien animal silencieux et ce, en Ethiopie, au Pérou, en Equateur et en Egypte, selon le processus :

Equidés ou ruminants ↔ Tique

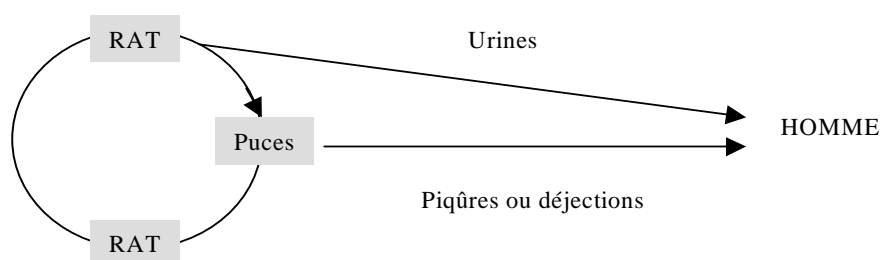
Selon certains auteurs, le typhus épidémique serait implanté chez l'animal dans certaines régions d'endémicité invétérée. Il prendrait alors place dans le cadre des zoonoses. L'Europe (dont la France) a connu des épisodes épidémiques par le passé. A l'heure actuelle, la maladie est surtout observée en Afrique et en Amérique.

Sur le plan clinique, ce typhus est caractérisé par un **tuphos profond** et une **éruption pétéchiale respectant la face et le cou**. Les phénomènes bulbaires sont fréquents et la mort survient entre le 9^{ème} et le 12^{ème} jour.

E - TYPHUS MURIN

R. typhi est transmise aux humains par les déjections de puces, ou par les urines de rongeurs. Entre rats, elle est transmise par voie digestive, cannibalisme ou par les parasites (figure 1). Les rats constituent donc les réservoirs et sources principales de *R. typhi*. Cependant, d'autres mammifères, comme les chats, les chiens et les opossums en liberté, ainsi que leurs puces, peuvent entretenir la bactérie dans des zones dépourvues de rats et/ou de puces de rats.

FIGURE 1. Représentation schématique de la transmission de *R. typhi* (typhus murin)




En France, le typhus murin est surtout rencontré dans le sud-est du pays, tout particulièrement parmi les personnes sans-abri, qui sont les plus exposées aux rongeurs et aux puces.

La symptomatologie chez les humains est proche de la précédente, mais l'évolution en général moins sévère. Le taux de létalité étant inférieur à 1%. Cependant, 1/3 environ des patients nécessitent des soins intensifs pour une méningite aseptique associée, des crises d'épilepsie, un syndrome de détresse respiratoire de l'adulte ou un choc septique.

La prévention du typhus murin comporte, d'une part, la lutte contre les puces, d'autre part, l'application des techniques de dératisation.

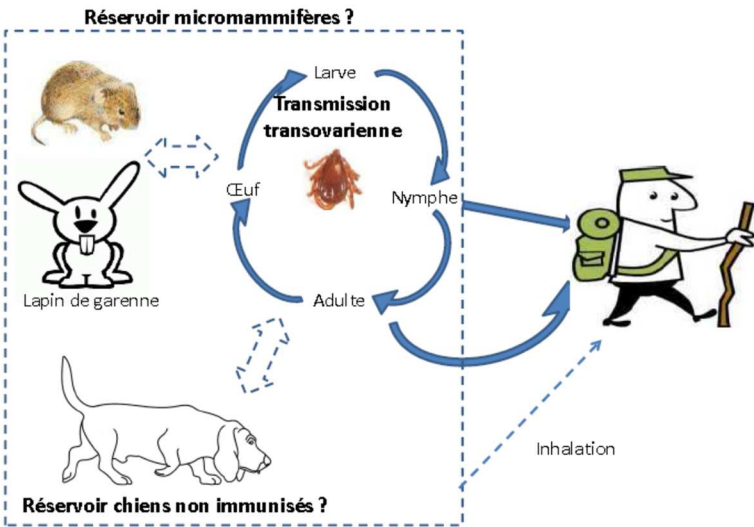
F - FIÈVRE BOUTONNEUSE MEDITERRANENNE

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Régionale		Pourtour méditerranéen	Faible en général	Fièvre, escarre, éruption généralisée maculo-papuleuse	Faune sauvage	Morsure de tique

MODALITES DE L'INFECTION HUMAINE

Le plus souvent, la contamination est provoquée par piqure de tique (*Rhipicephalus sanguineus* en France, la tique du chien », une tique endophile et avec une faible affinité pour les humains) ; parfois, elle emprunte la voie oculaire et, plus rarement, la voie respiratoire, ou fait suite à une morsure. *R. conorii* se transmet de façon verticale chez la tique (cf. figure 2).

FIGURE 2. Représentation schématique de la transmission de *R. conorii* (Fièvre boutonneuse)



On ignore encore quelles espèces animales pourraient jouer le rôle de réservoir pour *R. conorii* (chien, rongeurs...) mais une récente étude expérimentale a montré que le chien a ce potentiel (capacité à permettre à des tiques naïves de s'infecter à partir de chiens rendus bactériémiques par morsure de tique infectée, bactériémie durant au moins 1 mois). L'infection reste habituellement inapparente chez le chien, cependant des cas cliniques, avec atteinte de l'état général, adénomégalie, lombalgies, et même méléna sont décrits. Une récente étude en Italie a montré que 3% des 99% chiens fébriles testés étaient testés PCR positifs pour *R. conori*.

Une étude roumaine portant sur une espèce récemment découverte, *R. monacensis*, identifiée en Allemagne, Hongrie, Roumanie et Espagne, et également responsable de fièvre boutonneuse, a montré la présence d'ADN de cette bactérie chez 21% des chauve-souris testées, ouvrant des perspectives quant aux réservoirs potentiels de ces agents de fièvre boutonneuse méditerranéenne.

La maladie est contractée par les humains pendant l'été (juillet à septembre), au cours d'une exposition aux **broussailles** et aux **jardins**. On la rencontre surtout sur le littoral méditerranéen (mais aussi, en Afrique et en Inde), dans les campagnes et dans les banlieues des grandes villes où elle frappe particulièrement les **enfants**. La prédominance masculine est manifeste chez les malades adultes.

Dans le **sud de la France**, le nombre de cas annuels est devenu très faible, depuis que la myxomatose a réduit l'effectif des lapins, hôtes de *R. conorii*. Il s'agit pour 2/3 des cas d'une maladie urbaine.

Le tableau clinique comprend un début brusque après une incubation d'environ six jours, avec l'atteinte générale, la « tache noire » au point de piqure de tique accompagnée d'une adénopathie. Après 3-4 jours, survient une éruption généralisée.

Le pronostic de la maladie est généralement bénin ; il est plus sévère dans 6-7% des cas, surtout chez les personnes âgées et les immunodéprimés ; les lésions vasculaires sont fréquentes La létalité est de 2-5%.

Des formes sévères sont actuellement rencontrées, surtout au sud de la méditerranée : défaillances multiviscérales, escarres multiples, rétinites ou chorioretinites. Ces dernières ont déjà été observées en France.

Le traitement est basé sur l'utilisation de tétracycline, et de fluoroquinolones, surtout dans les formes sévères.

III - ANAPLASMOSSES ET EHRLICHIOSES

La famille des *Anaplasmataceae* regroupe des bactéries qui infectent les monocytes et les granulocytes. Les espèces connues comme pathogènes pour les humains sont toutes zoonotiques car leur maintien dans la nature dépend d'un cycle impliquant la faune sauvage et des tiques. Elles appartiennent, comme déjà évoqué, soit au genre *Ehrlichia*, soit au genre *Anaplasma*. Les deux principales espèces impliquées sont :

- d'une part *Ehrlichia chaffeensis*, agent de l'éhrlichiose monocyttaire humaine (HME),
- d'autre part *Anaplasma phagocytophilum*, agent de l'anaplasmose granulocytaire humaine (HGA).

Une autre espèce, *Ehrlichia ewingi*, a été plus récemment reconnue zoonotique, alors qu'on ne la pensait pathogène que pour les animaux (chien). Elle occasionne ainsi l'éhrlichiose Ewingi humaine (HEE).

Le tableau II résume les principales informations relatives aux agents zoonotiques de cette famille.

TABLEAU II. Caractéristiques des principaux *Anaplasmataceae* zoonotiques.

	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ehrlichia ewingi</i>
Maladie	HME	HGA	HEE
1 ^{ère} description	1986	1994	1999 (en tant que zoonose)
Nbr de cas déclarés/an aux USA (lieu de leur découverte)	1200-1800	4000-6000 (dont 1/3 d'hospitalisations)	Pas de statistiques : surtout immunodéprimés
Présence en France	+ (1)	+ (mais rare)	?
Réservoirs, hôtes mammifères	Cervidés ± chien, coyote...	Micromammifères, cervidés, ± chien, cheval, ruminants ?	Cervidés, chien
Tiques vectrices	<i>Amblyomma</i> , ± <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Ixodes</i> (espèces ≠ selon les continents)	<i>Amblyomma</i>
Cible cellulaire	Monocytes	Granulocytes	Granulocytes
Clinique chez les humains	Maladie la plus grave (2) : 42% hospitalisation, 3% de 7. Fièvre, céphalées, myalgies, éruption chez 66% des cas, ≠ complications	Amérique du Nord : idem HME, mais en moins sévère et sans rash, complications graves possibles Europe : plus bénigne	≈ HME et HGA mais plus bénin

(1) En 1988, deux sérologies positives ont été signalées dans le Sud-est de la France.

(2) L'éhrlichiose humaine ne se distingue pas cliniquement de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses (F.P.M.R.), à l'exception de l'éruption cutanée (rash) qui ne survient que dans 20% des cas environ contre 88% pour la F.P.M.R. Bien que 63% des cas observés aient été hospitalisés, tous ont guéri sans séquelle particulière.


Diagnostic : On doit maintenant suspecter ces maladies chez des patients qui présentent un syndrome fébrile suite à une exposition récente à une morsure de tique. Le diagnostic est avant tout sérologique mais peut aussi être basé sur des tests PCR.

Traitement : L'éhrlichiose et l'anaplasmose humaines répondent à un traitement à la tétracycline.

BIBLIOGRAPHIE

- Akl T., Bourgoin G., Souq M.L., Appolinaire J. & al. ~ Detection of tick-borne pathogens in questing *Ixodes ricinus* in the French Pyrenees and first identification of *Rickettsia monacensis* in France. *Parasite*. 2019;26:20.
- Badiaga S., Benkouiten S., Hajji H., Raoult D. & Brouqui P. ~ Murine typhus in the homeless. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2012 Jan;35(1):39-43
- Ismail N., Bloch K.C. & McBride J.W. ~ Human ehrlichiosis and Anaplasmosis. *Clin. Lab. Med*. 2011, **30**(1): 261-92
- Levin M.L., Killmaster L.F., Zemtsova G.E. ~ Domestic dogs (*Canis familiaris*) as reservoir hosts for *Rickettsia conorii*. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2012 Jan;12(1):28-33.
- Matei I.A., Corduneanu A., Sándor A.D., Ionică A.M & al. ~ *Rickettsia* spp. in bats of Romania: high prevalence of *Rickettsia monacensis* in two insectivorous bat species. *Parasit Vectors*. 2021 Feb 10;14(1):107.
- Mouffok N., Parola P., Lepidi H., Raoult D. ~ Mediterranean spotted fever in Algeria--new trends. *Int J Infect Dis*. 2009 Mar;13(2):227-35.
- Solano-Gallego L., Capri A., Pennisi M.G., Caldin M. & al. ~ Acute febrile illness is associated with *Rickettsia* spp infection in dogs. *Parasit Vectors*. 2015 Apr 10;8:216.

Erysipelothrix rhusiopathiae

	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Faible		Ubiquitaire	Bénigne en général	atteinte cutanée	Multiple	transcutané

ROUGET

Le rouget, dû à *Erysipelothrix rhusiopathiae*, est une maladie universellement répandue affectant de nombreuses espèces animales notamment le porc, les ovins et les oiseaux et transmissible aux humains. Cette zoonose est désignée également chez les humains sous la dénomination « d'érysipéloïde de Baker-Rosenbach », à ne pas confondre avec l'érysipèle streptococcique.

I – ÉPIDÉMIOLOGIE

Peu fréquent chez les humains, du moins en France, le rouget succède généralement à une **inoculation cutanée accidentelle** ¹⁵

Cette inoculation résulte :

- o habituellement d'une autopsie, d'une manipulation des viandes, de viscères, de peau ou d'os provenant d'un porc, d'un mouton ou d'un oiseau atteint de rouget (piqûre accidentelle, souillure d'une plaie cutanée) : ceci concerne donc le vétérinaire, l'éleveur, le boucher, l'équarrisseur, l'ouvrier d'abattoir... (**zoonose professionnelle**) ;
- o éventuellement, d'une manipulation de poissons (**rouget pisciaire**) ou de crustacés porteurs de germes dans le mucus de revêtement : c'est le rouget professionnel des pêcheurs, des écailleurs ¹⁶
- o parfois, d'une contamination de laboratoire ;
- o rarement d'une morsure de chat ;
- o exceptionnellement, à partir de peaux, d'objets en os... (rouget accidentel).

Le rouget apparaît sous forme sporadique ou de petites anadémies ; il n'existe pas de transmission interhumaine (zoonose bornée).

II – SIGNES CLINIQUES CHEZ L'ANIMAL

Plusieurs espèces animales peuvent exprimer la maladie, notamment le porc.

En France, grâce à la vaccination largement répandue dans les élevages industriels, le rouget du porc est devenu rare, observé plutôt dans de petits élevages familiaux. La forme aiguë débute par une forte fièvre, puis des lésions cutanées apparaissent chez certains animaux (plaques d'urticaire rouge). L'évolution est assez rapide, les animaux guérissent ou meurent. Il existe également une forme chronique caractérisée par des arthrites et des endocardites.

La plupart du temps, le diagnostic est de nature thérapeutique (disparition des signes cliniques grâce à l'antibiothérapie (pénicilline) ou à l'injection de sérum).

III – SYMPTOMES CHEZ LES HUMAINS

A – ROUGET LOCALISÉ

Il siège habituellement à la **face dorsale de la main ou sur un doigt**. Les localisations à l'avant-bras ou au visage sont exceptionnelles.

- o L'incubation est habituellement brève : 18 à 48 heures.
- o La maladie débute par la formation au point d'inoculation d'une macule érythémateuse très prurigineuse, parfois centrée sur une phlyctène à contenu séreux ou séro-hémorragique.

¹⁵ La voie digestive est rarement responsable de l'infection humaine.

¹⁶ Décrit surtout au Japon, mais signalé également dans de nombreux pays dont la France

- La lésion prend en quelques heures une coloration rouge sombre, lie de vin. Elle s'étend lentement en tache d'huile, mais ne dépasse pratiquement jamais le poignet ; l'extension à la paume est rare. La douleur locale est parfois intense et elle est exacerbée par la chaleur (en trempant par exemple la main dans l'eau chaude). Il est rare d'observer une lymphangite ou une adénite.
- L'évolution est en général favorable. L'érysipéloïde a une évolution centrifuge pendant une dizaine de jours et se termine par la guérison sans suppuration en 2 à 3 semaines. Des complications sont possibles en l'absence de traitement (localisation articulaire au poignet, **endocardite**, **septicémie**). L'état général reste bon et la température ne dépasse pas 38°C.

B - ROUGET CUTANÉ GÉNÉRALISÉ

Cette forme, très rare, réalise un tableau analogue à celui de la maladie porcine : apparaissent des adénopathies volumineuses, de la fièvre, de multiples localisations cutanées, des arthralgies.

C - ROUGET SEPTICÉMIQUE

Exceptionnel ; associé, en général, à une **endocardite**

IV - DIAGNOSTIC

Le diagnostic clinique repose sur l'aspect de l'érysipéloïde et sur la notion de blessure professionnelle.

La confirmation au laboratoire, toujours délicate, est encore essentiellement basée sur la bactériologie à partir de la lésion.

V - TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE


Chez les humains, la pénicilline est l'antibiotique de choix pour traiter le rouget.

La protection des humains peut être obtenue grâce à des précautions limitant les risques de blessure lors de manipulation de produits suspects. Ces mesures consistent notamment en un port de gants, mais il est cependant difficile d'envisager l'application régulière, quotidienne, de cette précaution pour toutes les personnes professionnellement exposées.

En résumé, le rouget est une zoonose professionnelle dont l'éradication paraît très difficile en raison de l'ubiquité et de la résistance du bacille, ainsi que de l'existence de nombreux animaux porteurs sains indétectables.

○

Salmonella

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Très élevée		Mondiale	Faible à sévère	Gastroentérite fébrile	Multiple	Alimentaire Féco-oral

SALMONELLOSES

Ce sont des zoonoses majeures en raison de leur fréquence (plus de 65 000 cas de salmonellose humaine déclarés par l'UE en 2022, 300 000 cas supposés au moins), et de leur gravité (39% de patients hospitalisés dans l'UE). L'incidence reste très élevée en Europe (Figure 1). Après une baisse liée aux mesures de lutte mises en œuvre (une réduction de 40% des cas déclarés a été observée entre 2007 et 2016 dans six pays dont la France), elle semble ne plus baisser significativement, environ 10 000 souches transmises par an au centre national de référence (CNR) (cf. Figure 2, cas de la France. 2022 a battu un record avec plus de 12 100 souches reçues, soit une augmentation de 17% par rapport à 2021).

FIGURE 1. Nb. de cas de TIAC à Salmonella/ 100 000 habitants en Europe (EFSA & ECDC, 2023)

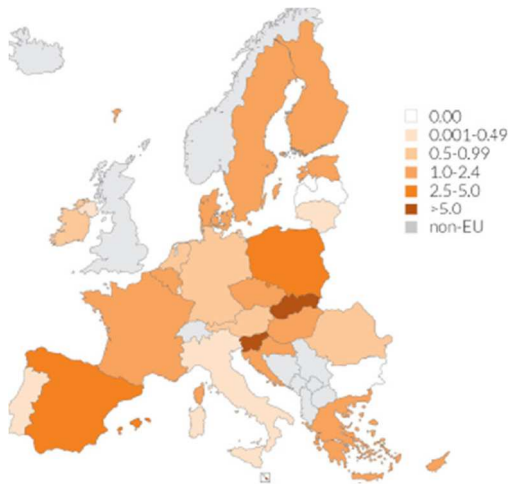
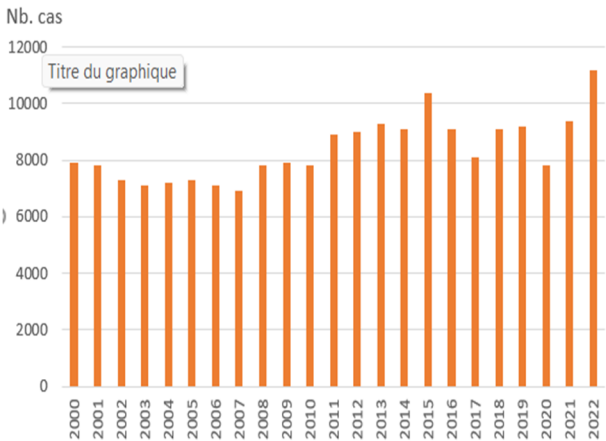


FIGURE 2. Nombre annuel de souches d'origine humaine reçues au CNR-ESS, 2000-2022



On assiste ainsi, à la persistance d'épisodes de TIAC (toxi-infections alimentaires collectives) dont les salmonelles restent la 1^{ère} cause, avec un doublement en France des foyers de cas groupés entre 2014 (224 foyers) et 2022 (483 foyers). Santé Publique France avance que le nombre de cas de salmonellose en France avoisinerait 198 000/an.

La globalisation des modes de distribution des aliments amplifie l'impact de la contamination des aliments. Le « scandale Lactalis » survenu en France en 2017-18 illustre à quel point le retentissement de la contamination par des salmonelles d'aliments destinés aux humains peut être considérable : après la découverte de la contamination de lots de lait infantile par *S. Agona* suite à des cas cliniques chez des bébés, c'est au moins 12 millions de boîtes commercialisées dans au moins 66 pays à travers le monde qui ont été rappelées (il s'est avéré que la souche avait déjà été trouvée dans le même usine en 2005, ce qui a conduit à suspecter comme source non le lait de vache, mais l'usine elle-même).

En 2022, un autre épisode très médiatisé est survenu, avec 118 personnes atteintes de salmonellose clinique dans 12 régions de France, suite à la consommation de chocolats de la marque « Kinder » produits par une usine en Belgique. A l'échelle européenne, 324 cas ont été identifiés dans 13 pays, essentiellement chez de jeunes enfants, dont certains ont dû être hospitalisés en raison de manifestations sévères, notamment des diarrhées sanglantes. Aucun décès n'a été signalé. Le variant mophasique 1,4,[5],12:i:- de *S. Typhimurium* a été identifié comme la cause de tous ces cas.

- Les salmonelloses humaines se répartissent en deux catégories :
- ✓ spécifiquement humaines (les plus graves) : fièvre typhoïde, paratyphoïdes A et B ;
 - ✓ d'origine animale : les seules à retenir ici, de loin plus fréquentes que les précédentes dans la plupart des pays européens.

Elles se présentent sous deux formes :

- ✓ **toxi-infection** salmonellique, alimentaire (T.I.A.C. : toxi-infection alimentaire collective) : elle n'est pas toujours une zoonose « *sensu stricto* » ;
- ✓ **infection** salmonellique : c'est la zoonose proprement dite.

Un parallèle établi entre ces deux formes permet de souligner leurs analogies et leurs différences.

I - ANALOGIES

A - BACTÉRIOLOGIQUES

1. Principaux sérovars :

En fait, une seule espèce, et même une seule sous-espèce, *Salmonella enterica* sbsp. *enterica*, est en cause. Au sein de cette sous-espèce, plus de 2 500 sérovars **zoonotiques** ont été identifiés.

En Europe, *S. Infantis* (38.3%), *S. Enteritidis* (7.9%), *S. Typhimurium* (4%) et le variant monophasique 1,4,[5],12:i: de *S. Typhimurium* (2.4%) ont représenté 4 des 5 sérovars de *S. enterica* sbsp. *enterica* les plus fréquemment signalés en 2022 dans les cas de salmonellose humaine et ont constitué à eux quatre près de 55% de l'ensemble des souches typées, comme reflété par la figure 3. Cette figure et le tableau I montrent également la part respective jouée par les différentes sources alimentaires dans la transmission des différents sérovars en 2022. Il ressort que les volailles sont de très loin la principale source de salmonelles agents de TIAC (tout particulièrement *S. Infantis* et *S. Enteritidis*), qui ont représenté à elles deux 46,2% des souches typées) mais que le porc occupe aussi une place non négligeable.

Figure 3. Diagramme de Sankey de la distribution des 5 principaux sérovars de *Salmonella* impliqués dans les cas humains acquis dans l'UE par source d'animaux destinés à l'alimentation (EFSA-ECDC, 2022).

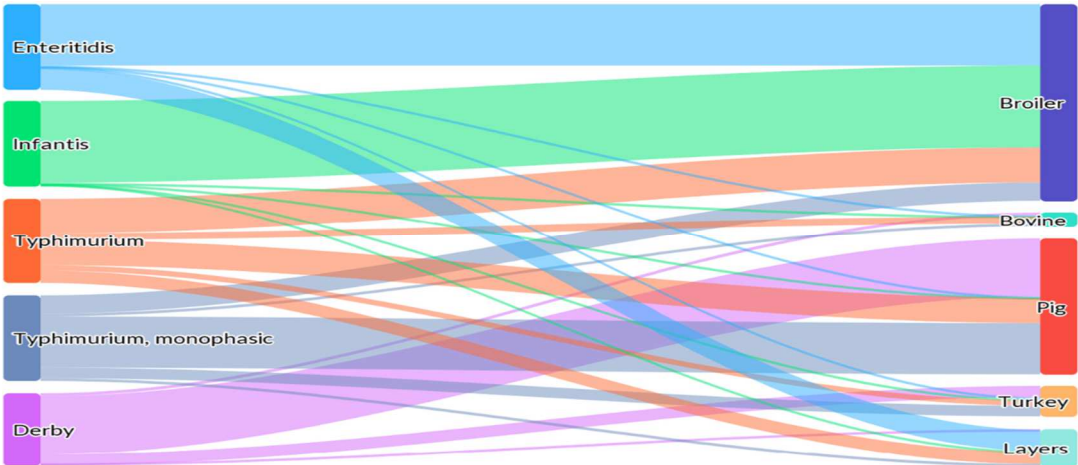
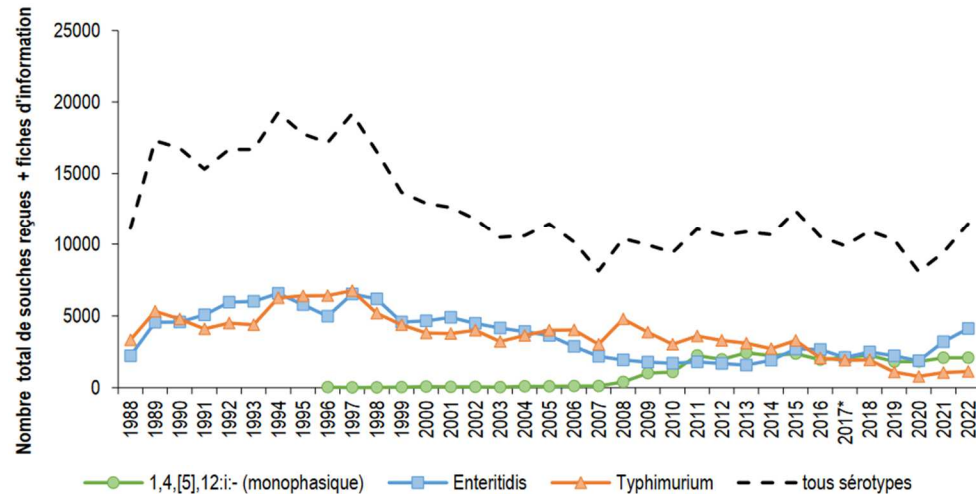


Tableau I. Principales sources d'infection dans l'UE pour les 5 principaux sérovars de *Salmonella*

Source	S. Infantis	S. Enteritidis	S. Typhimurium	S. Typhimurium 1,4,[5],12:i:-	S. Derby
Importance	N°1 (38.3%)	N°2 (7.9%)	N°3 (4%)	N°4 (2.4%)	N°5 (2.1%)
Poulet de chair	95.6%	71.7%	41%	21.5%	14.4%
Pondeuses et œufs		24.9%	4.4%		
Porcine			29.6%	59.7%	68.2%
Bovine			8.6%		
Dinde			6.4%		13.3%

En France, la mise en place de mesures de lutte dans la filière avicole à l'orée du 21ème siècle a entraîné une nette diminution du nombre de cas humains dus à *S. Enteritidis*. Cependant, ce sérovar est repassé en tête des isollements depuis 2016. Il a confirmé sa forte poussée en 2022 (36,2%) et est suivi par le variant monophasique 1,4,[5],12:i: (18,2%) puis par *S. Typhimurium*(10%), comme illustré dans la figure 4. La charcuterie de porc est de très loin la source principale de ce variant.

Figure 4. Évolution des principaux sérovars de *Salmonella* isolés chez les humains, 1988-2022 (CNR CNR-ESS, 2023)



2. Antibiorésistance :

Un parallélisme entre l'antibiorésistance des souches isolées chez les humains et chez les animaux, tout particulièrement les volailles et les porcs, est observé en Europe, comme le montrent le tableau II, qui s'intéresse à la résistance aux fluoroquinolones, éventuellement combinée à celle vis-à-vis des céphalosporines ainsi qu'aux multirésistances.

Tableau II. Parallélisme entre l'antibiorésistance des sérovars de *Salmonella* issus de patients humains et d'espèces d'animaux de production (d'après les données EFSA & ECDC, 2023 et CNR-ESS, 2023)

Serovar	Source	Fluoroquinolones (ciprofloxacine)	Fluoroquinolones + céphalosporines	MDR
S. Kentucky	Humaine	72,7%	12,2%	63,7%
	Animale	PC (84%), PP (82%), dindes (100%)	PC (21%)	PC (42%), dindes (100%), porcs (39%), veaux (30%)
S. Infantis	Humaine	40%	6%	49,7%
	Animale	PC (93%), PP (33%), porcs (14%)	Dindes (17%),	PC (81%), dindes (95%), veaux (100%)
S. Enteritidis	Humaine	22,8%	0,2%	2,4%
	Animale	PC (42%), PP (20%), dindes (100%)	?	PC (3%), PP (2%)
S. Typhimurium 1,4,[5],12:i:-	Humaine	9,6%	1%	68,2%
	Animale	?	?	PC (58%), PP (68%), dindes (76%), porcs (79,5%), veaux (77%)

MDR = multirésistant ; PC = poulets de chair ; PP = poules pondeuses

Des **souches multi-résistantes** aux antibiotiques, sélectionnées par l'utilisation abusive de certains d'entre eux, **émergent** régulièrement.

- La souche **DT104** de *S. Typhimurium* a ainsi connu une progression spectaculaire. Apparue en 1988 au Royaume-Uni, elle est particulièrement pathogène pour les bovins, mais aussi les volailles, les moutons, les porcs et les chevaux. Elle a évolué vers une multirésistance aux antibiotiques les plus courants, intégrée au niveau chromosomique. La souche peut être différenciée d'autres *S. Typhimurium* par son lysotype, appelé DT104. Les cas sont souvent sévères, nécessitant une hospitalisation. Cette souche représentait 45% des souches multirésistantes de *S. Typhimurium* en 2014 mais son importance semble s'être réduite.
- Une forte tendance à la **multi-résistance** du **variant monophasique 1,4,[5],12:i:-** de *S. Typhimurium* est actuellement constatée en Europe et le clone multirésistant 1,4,[5],12:i:- connaît une diffusion internationale. Les souches 1,4,[5],12:i:- sont aussi à l'origine d'hospitalisations dans une proportion non négligeable de cas. Comme mentionné ci-dessus, l'épisode européen de 2022 a été causé par ce variant.
- *S. Kentucky* est le serovar multirésistant le plus récent, au moins pour ce qui concerne la souche T198-X1 hautement résistante à de nombreux antibiotiques, fluoroquinolones incluses. Le variant marocain est

même résistant à l'imipénème et à l'azithromycine. La survenue de cas humains autochtones a conduit à l'inscription de *S. Kentucky* parmi les serovars réglementés chez la poule et la dinde, et, depuis la mise en application de la loi européenne de santé animale, dans le groupe 1 de l'annexe 1 de la liste des maladies d'intérêt national. *S. Kentucky* oscille selon les années entre la 4^{ème} et la 7^{ème} place parmi les cas humains (toutes souches confondues, sensibles et résistantes). Or, dans l'UE, une très forte proportion des souches isolées en 2022 à partir de cas humains de salmonellose et à partir de volailles asymptomatiques sont résistantes à très haut niveau à la ciprofloxacine, mais aussi à la majorité des antibiotiques disponibles. En France, le nombre de cas humains associés à des souches antibiorésistantes reste faible et cette antibiorésistance ne semble pas imputable aux élevages français, contrairement à d'autres pays de l'UE.

- Enfin, *S. Infantis*, serovar le plus fréquemment associé à des TIAC en France, a un niveau élevé d'antibiorésistance.

B - SOURCES ANIMALES

Les *Salmonella* peuvent infecter diverses espèces animales, mammifères, oiseaux, reptiles et tortues, domestiques ou sauvages (rats et souris), malades ou **infectés** inapparents.

Les sources de salmonelles sont donc **très nombreuses**. Il peut s'agir :

- Des animaux malades**, avec présence des bactéries dans le sang, les divers organes, les sécrétions et excréments (lors de **septicémie**) ou dans les matières fécales (**entérite** salmonellique) ou enfin dans les organes génitaux, les fœtus et leurs enveloppes (lors d'**avortement** salmonellique).

Le **portage inapparent**, avec élimination des salmonelles dans les fèces, est également **très fréquent et il constitue la règle dans les élevages de volailles, d'où l'importance du dépistage**.

Différentes espèces hébergent des salmonelles à un niveau significatif. En 2021, les enquêtes réalisées en Europe, ont donné les résultats suivants par espèce, par ordre décroissant : **petits ruminants** (9%), sangliers (6,6%), **chats** (4,4%), oiseaux (3,7%), bovins (3,5%), porcs et solipèdes (2,9%), chiens (2,7%).

Des cas à partir des NAC asymptomatiques (rongeurs, reptiles...) sont également signalés, particulièrement en Amérique du Nord. *S. Typhimurium*, très ubiquitaire, est souvent en cause (92 personnes au Canada entre 2017 et 2019, dont 6 ont dû être hospitalisées). Les **tortues** entraînent parfois des contaminations humaines d'une ampleur stupéfiante. Ainsi, aux USA, 300 000 cas humains/an, spécialement de l'enfant, sont reliés à une contamination à partir de **tortues**.

b. Des produits d'origine animale :

- **Viandes et produits à base de viande** : En Europe, les principales sources de *Salmonella* ont été classées comme suit en 2022, de façon décroissante : viande de poulet, de porc puis de dinde.
- **Le lait, la crème, les fromages** ; la présence de salmonelles peut résulter d'une infection généralisée de la femelle, d'une mammite salmonellique ou d'une contamination pendant ou après la traite par des éclaboussures de fèces. L'épisode 2019-2020 en France a été occasionné par la consommation de fromage au lait cru de vache contenant *S. Dublin*, avec 13 cas dont 9 hospitalisés et 3 décès (en lien avec un âge médian de 72 ans). Des cas dus à ce produit ont également été signalés en Suède.
- **Les œufs** sont souvent souillés par des salmonelles qui se déposent à leur surface dans le cloaque ou dans le milieu extérieur. *S. Enteritidis* et certaines souches de *S. Typhimurium* peuvent être transmis directement dans l'œuf. La conservation des œufs après cassage (œufs liquides réfrigérés, œufs en poudre) augmente les risques de multiplication, à partir de quelques salmonelles initiales (cf. encadré).

c. Enfin, du milieu extérieur (eau, sol, locaux...) contaminé par les animaux infectés.

En dehors de *S. Typhimurium*, très ubiquitaire, certains sérovars sont associés assez régulièrement voire exclusivement avec le même produit ou la même espèce animale : *S. Enteritidis* et *S. Infantis* aux volailles et aux œufs, *S. Derby* et *S. Panama* aux porcs, *S. Anatum* aux chevaux, *S. Dublin* aux bovins. Cette association se situe parfois même au niveau de certaines souches : la souche DT104 provient surtout des bovins, et les souches 1,4,[5],12:i:- du porc. La souche DT104 a diffusé davantage dans les pays anglo-saxons, où la viande bovine est consommée hachée et peu cuite. Sa fréquence a augmenté de façon parallèle chez les bovins et chez les humains.

C - DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Les mêmes procédés sont utilisés pour rechercher et identifier les salmonelles, qu'il s'agisse d'infection ou de toxi-infection.

- diagnostic bactériologique : hémocultures, coprocultures...
- typage sérologique (agglutination O et H), complété/suppléé par le typage moléculaire (notamment MLST),
- sous-typage moléculaire (notamment par MLVA) et actuellement séquençage haut débit.

D - PROPHYLAXIE

La prévention des salmonelloses humaines d'origine animale obéit aux mêmes directives générales :

- prophylaxie des salmonelloses animales ;
- précautions individuelles devant les animaux atteints ;
- hygiène et inspection des denrées animales ou d'origine animale (abattage, inspection, préparation des viandes, examens bactériologiques des viandes suspectes).

L'O.M.S. a rappelé quelques conseils pour éviter la transmission de salmonelles par les œufs :

CE QU'IL FAUT FAIRE ET NE PAS FAIRE POUR EVITER LA SALMONELLOSE TRANSMISSIBLE PAR LES OEUFS

- 1 Supprimer lorsque cela est possible l'utilisation d'œufs crus.
3. Conserver les œufs au frais et au sec à l'écart de tout contaminant possible, par ex. de la viande crue.
4. Veiller à la rotation des stocks, c'est-à-dire toujours utiliser en 1^{er} les œufs conservés depuis le plus longtemps.
5. Se laver les mains avant et après avoir touché des œufs.
6. Ne pas utiliser les œufs fêlés.
7. Nettoyer régulièrement les surfaces, ustensiles et récipients servant à la préparation des aliments et toujours entre la préparation de plats différents.
8. Consommer sans délai les plats à base d'œufs peu après avoir été préparés, ou sinon les conserver au froid.
9. Conserver au froid les plats à base d'œufs qui se mangent froids.

II - DIFFÉRENCES

Les différences entre toxi-infection et infection résident surtout dans la pathogénie de ces deux formes et rendent compte de la dualité étiologique, épidémiologique, symptomatique, voire thérapeutique.

A - PATHOGÉNIE

TOXI-INFECTION

L'aliment est devenu nocif parce que des bactéries s'y sont abondamment multipliées ; la virulence de ces salmonelles importe moins que leur nombre (10^5 à 10^8 par gramme), au point que l'absorption de quelques bactéries peut ne causer aucun trouble, tandis que l'absorption de millions de ces mêmes salmonelles produira la toxi-infection :

⇒ notion **quantitative** primordiale

INFECTION

Elle implique la multiplication *in vivo* des salmonelles, laquelle est sous la dépendance directe de la **virulence** des bactéries pour les humains. Or, seules certaines souches (appartenant à tel ou tel sérotype) sont capables d'infecter les humains : et lorsqu'une salmonelle possède la virulence requise, quelques bactéries peuvent suffire pour que l'infection puisse se développer :

⇒ notion **qualitative** primordiale

B - ÉTIOLOGIE

TOXI-INFECTION

Source alimentaire **exclusive**, à partir d'aliments d'origine animale abondamment contaminés par des salmonelles (d'origine animale... mais aussi parfois humaine : nombreux exemples de cuisiniers, pâtisseries, porteurs de bactéries).

INFECTION

- Aliments d'origine animale, dont la contamination est parfois discrète ;
 - Végétaux et eaux souillés par déjections animales ;
 - Manipulation de produits virulents ;
- les contaminations interhumaines sont possibles.

C - ÉPIDÉMIOLOGIE

TOXI-INFECTION

Caractères d'une « intoxication » : soudaineté et simultanéité des cas sur des sujets de tous âges ayant consommé le même aliment contaminé.

INFECTION

Evolution plus progressive, son développement étant conditionné en grande partie par la sensibilité (très variable) des sujets contaminés, les jeunes enfants, les sujets débilisés, les vieillards étant particulièrement concernés.

D - SYMPTOMATOLOGIE

TOXI-INFECTION

- Incubation brève : 12-24 heures ;
- Apparition brutale ;
- Gastroentérite (vomissements, diarrhée, colique) ;
- Accompagnée ou suivie de fièvre ;
- Evolution brève (2-5 jours) et ordinairement favorable.

INFECTION

- Incubation prolongée : 4-5 jours ;
 - Développement progressif ;
- Syndrome fébrile initial (d'intensité variable)

E - TRAITEMENT

Les mêmes médicaments sont utilisés pour le traitement de la toxi-infection et de l'infection : un antibiotique antisalmonellique (ampicilline, bactrim) auquel on peut associer, dans les cas graves, des corticoïdes. Les antibiotiques possèdent une action curative indiscutable dans la lutte contre l'infection. Leur action curative est plus discutable dans la toxi-infection : ils ne possèdent pas d'activité antitoxique, mais sont utiles dans la mesure où ils empêchent que la toxi-infection initiale ne dégénère en infection ultérieure.

L'émergence croissante de souches de plus en plus multirésistantes fait planer le spectre de l'impossibilité de recourir à une thérapeutique anti-infectieuse dans certains cas graves de salmonellose.

F - PROPHYLAXIE

La prévention des salmonelloses humaines repose en 1^{er} lieu sur la lutte contre les salmonelloses animales (cf. réglementation des salmonelloses aviaire) ainsi que sur le respect d'un ensemble de mesures d'hygiène :

- o **hygiène de l'abattage** des animaux avec jeûne complet préalable de douze heures ;
- o **examen bactériologique** des viandes des animaux abattus d'urgence ;
- o **propreté** des locaux et du matériel ;
- o **intégrité de la chaîne de froid** pour la conservation et le transport des carcasses ;
- o **examens bactériologiques d'échantillons** de produits carnés, laitiers, de filets de poisson, etc., pour surveiller indirectement l'hygiène des fabrications ;
- o **pasteurisation du lait** ;
- o **éducation des consommateurs** quant aux précautions à respecter dans le cadre de l'hygiène alimentaire ;
- o **précautions vis-à-vis des animaux infectés** ou éventuellement infectés (tortues).

III - BIBLIOGRAPHIE

CNR des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella*. ~ Rapport d'activité 2023. Année d'exercice 2022. https://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_pro_sante_publique/les_cnr/escherichia_coli_shigella_salmonella/ra_2022_cnr-ess.pdf

EFSA & ECDC. ~ The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. Approved: 8 November 2023. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2023.8442>

EFSA & ECDC. ~ The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2021–2022. Approved: 19 January 2024. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/8583>


Hopkins K.L., Kirchner M., Guerra B., Granier S.A. & al. ~ Multiresistant *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- in Europe: a new pandemic strain? Euro Surveill. 2010; **15** (22): PII = 19580

Jourdan-da Silva N., Fabre L., Robinson E., Fournet N. & al. ~ Ongoing nationwide outbreak of *Salmonella* Agona associated with internationally distributed infant milk products, France, December 2017. Euro Surveill. 2018;23(2):pii=17-00852.

Poirier E., Watier L., Espie E., Weill F.X. & al. ~ Evaluation of the impact on human salmonellosis of control measures targeted to *Salmonella* Enteritidis and Typhimurium in poultry breeding using time-series analysis and intervention models in France. Epidemiol. Infect., 2008, **136**(1217–1224)

Santé Publique France. ~ Salmonellose. Mise à jour le 3 juin 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-infectieuses-d-origine-alimentaire/salmonellose>

Shigella

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Elevée		Ubiquitaire	Faible à sévère	Gastroentérite	Singe (mais rarement zoonotique)	Féco-oral

SHIGELLOSES

Les shigelloses sont des maladies dues à diverses espèces du genre *Shigella* et se traduisant soit par la **dysenterie bacillaire** (*Shigella dysenteriae* type 1) soit par des **gastro-entérites** (*Shigella dysenteriae*, autres sérotypes, *Sh. flexneri*, *Sh. boydii*, *Sh. sonnei*).

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

Les shigelles sont **rarement rencontrées chez l'animal**. Seuls les **singes** en hébergent couramment, notamment *Sh. flexneri*. Le chien peut être accidentellement porteur et excréteur de shigelles pendant une brève période. **Le réservoir des shigelles est constitué par les humains**. La transmission se fait par voie oro-fécale, **d'humain à humain(s)**, directement ou par l'intermédiaire de supports pollués.

En captivité, les singes peuvent se contaminer et transmettre ensuite les shigelles à d'autres personnes. La majorité des singes infectés sont des porteurs sains. La contamination des humains se réalise par contact direct ou indirect avec les matières fécales des singes infectés.

II - CLINIQUE

Chez les singes, l'infection, souvent associée à une atteinte par des salmonelles et des parasites, entraîne le plus souvent un **syndrome digestif** pendant la période d'adaptation ou à l'occasion d'une agression. Sa gravité varie de la forme septicémique avec mort en 48 heures à la forme bénigne caractérisée par une entérite discrète.

Chez les humains contaminés par un singe, les symptômes consistent en de la fièvre, des nausées, des douleurs abdominales et de la diarrhée muqueuse ou sanguinolente pendant quelques jours.

III - DIAGNOSTIC

Il est assuré par coproculture et sérotypage de la souche isolée.

IV - PROPHYLAXIE

Elle repose sur des mesures d'hygiène générale, en particulier à propos des procédés de nettoyage et d'élimination des fèces, ainsi que sur le contrôle des animaux d'importation récente.

Une prophylaxie efficace peut être fondée sur des coprocultures systématiques d'une part à la première visite suivant l'acquisition ou l'importation du singe, d'autre part, une fois par an.

STAPHYLOCOCCIES ZOONOTIQUES (OU POUVANT L'ÊTRE)

Jusqu'à une époque récente, on estimait que les staphylococcies étaient des **zoonoses** possibles mais certainement **très rares** et que les staphylocoques étaient spécifiques d'une espèce animale. Il est en fait maintenant reconnu qu'en fait **certaines staphylococcies humaines sont zoonotiques**.

SARM

Des souches particulières antibiorésistantes, dites **SARM** (pour *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline) ou **MRSA** connaissent une grande émergence depuis plusieurs années. La plupart ne sont pas zoonotiques (transmission interhumaine nosocomiale ou non).

Cependant, certaines souches MRSA présentes chez les animaux de production sont principalement rencontrées chez les professions en contact régulier avec les animaux de ferme et leur caractère zoonotique est désormais reconnu.

1/ Les porcs constituent un réservoir important de ces souches MRSA zoonotiques (notamment de la souche **ST398**) : jusqu'à 70% des porcs et 64% des employés sont porteurs de MRSA, selon une enquête aux USA. Les porcs les plus jeunes ont plus de risques d'être porteurs (100% de résultats positifs chez les porcs de 9 à 12 semaines). La bactérie peut persister au moins 6 mois dans un même élevage. Des données récentes accréditent l'hypothèse que des *S. aureus* circulant chez les humains auraient acquis des gènes de virulence d'origine phagique, devenant ST98, qui et aurait été transmise à diverses espèces animales, notamment les porcs, tout en restant adaptée aux humains. Ceci pourrait expliquer sa facilité de transmission d'animaux aux humains.

Chez les porchers, la contamination aérienne est prédominante. Ceci n'exclut pas le risque de contamination par voie transcutanée. Au Pays-Bas, la souche ST398 a été trouvée dans 12% des échantillons de viande. En outre, des souches ST398 ont été mises en évidence chez les rats des porcheries infectées.

2/ Les bovins et les volailles peuvent aussi être réservoirs de MRSA. Une étude aux Pays-Bas a révélé la présence de la souche ST398 depuis 2008 chez les vaches laitières et dans 93% des échantillons de **dinde** testés. - Si les **carnivores domestiques** ne semblent jouer aucun rôle en tant que réservoir de SARM, ils peuvent servir d'hôtes transitoires de **SARM d'origine humaine**, qu'ils sont capables de leur retransmettre. S'ils peuvent être infectés de façon inapparente, leur infection est typiquement associée à des pyodermites ou à des infections de blessures en postopératoire. Quelques cas d'otites, d'infections urinaires, d'arthropathie ont été rapportés.

Les symptômes d'une infection à SARM chez les humains sont souvent les mêmes que ceux d'une infection par un autre type de *S. aureus* en cas de contamination transcutanée (peau rouge et enflammée autour de la plaie). Dans les cas graves, on peut observer fièvre, léthargie et maux de tête. Les SARM peuvent causer des infections urinaires, des pneumonies, un syndrome du choc toxique et même la mort.

AGENTS DE TIAC

Les **TIAC** staphylococciques chez les humains, sont dues à **l'ingestion de l'entérotoxine staphylococcique** thermostable et résistante aux sucs digestifs. Elle n'est produite en concentration significative dans les fromages que s'il existe plus de 10^6 *S. aureus*/g. Un aliment souillé par des staphylocoques pathogènes, puis cuit et rendu stérile, peut néanmoins rester dangereux en raison de la thermorésistance de l'entérotoxine.

L'intoxication se traduit par **l'apparition rapide après le repas** (une à trois heures) de **nausées, vomissements, diarrhée**... Dans la plupart des cas, les staphylocoques responsables de ces intoxications **proviennent d'une contamination humaine** des produits alimentaires à la suite de leur manipulation par des personnes atteintes d'abcès ou de furoncles. Cependant, certaines viandes, le lait et divers produits laitiers peuvent être contaminés par des staphylocoques animaux entérotoxiques et provoquer une intoxication humaine. Ainsi, en 2022, 8,3 % des denrées alimentaires et 12,6 % des animaux ont été déclarés positifs dans l'UE.

S. AUREUS & AUTRES AFFECTIONS

Récemment, *S. aureus* a été confirmé comme responsable de l'atteinte cutanée de 3 vétérinaires à partir d'une chèvre, dans le contexte d'une manœuvre obstétricale. La chèvre présentait une atteinte systémique due à *S. aureus*. Trois jours après l'intervention, tous trois ont présenté des pustules multiples, isolées et douloureuses de 1 à 5 mm en diamètre le long des avant-bras, aux mains et/ou aux genoux. Les lésions cutanées ont disparu spontanément en 3 à 5 jours. Le profil génétique des souches issues de la chèvre et des vétérinaires s'est avéré identique.


Cet épisode confirme que le pouvoir zoonotique de *S. aureus* peut s'exprimer dans des circonstances plus variées que supposé.

BIBLIOGRAPHIE

- Cohn L.A., Middleton J.R. A. ~ Veterinary perspective on Methicillin-resistant Staphylococci. J. Vet. Emerg. Crit. Care, 2010, **20**(1):31-45
- EFSA & ECDC. ~ The European Union One Health 2022 Zoonoses report. 8 November 2023. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2023.8442>
- Piva S., Mariella J., Cricca M. & Giacometti F. ~ Epidemiologic case investigation on the zoonotic transmission of *Staphylococcus aureus* infection from goat to veterinarians. Zoonoses Public Health. 2021 May 5.
- Saei H.D., McClure J.A., Kashif A., Chen S. & al. ~ The Role of Prophage ϕ Sa3 in the Adaption of *Staphylococcus aureus* ST398 Sublineages from Human to Animal Hosts. Antibiotics (Basel). 2024 Jan 23;13(2):112
- Stein R.A. ~ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*--the new zoonosis. Int J Infect Dis. 2009, **13**(3):299-301.
- Tavakol M., Olde Riekerink R., Sampimon O., Van Wamel W. & al. ~ Bovine-associated MRSA ST398 in the Netherlands. Acta Vet Scand., 2012, **54**:28

○

Streptobacillus moniliformis

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Rarement signalée		Cas surtout signalés en Amérique	Faible à sévère	Atteinte générale, cutanée et articulaire	Rongeurs	Morsure

STREPTOBACILLOSE

La streptobacillose ou septicémie à *Streptobacillus moniliformis* est une maladie des humains contractée à la suite d'une morsure de rat. Elle constitue avec une autre maladie, le sodoku, les deux entités spécifiquement transmises aux humains par morsure de rongeur et en particulier de rat, d'où leur nom de « maladies de la morsure du rat ».

Le tableau I compare les principales caractéristiques de la streptobacillose et du sodoku.

Tableau I. Principales caractéristiques de la streptobacillose et du sodoku.

	Streptobacillose	Sodoku
Localisation	Mondiale (mais cas rares)	Asie
Transmission aux humains	Morsure de rat (et autres rongeurs)	
Incubation	1-5 jours	≥ 15 jours (jusqu'à 2 mois)
Principales manifestations	T° = 40°C ; Erythème (surtout membres) ; atteinte articulaire +++ ; signes pharyngés et laryngés	Plusieurs épisodes avec fièvre (T 39 - 40°C), chancre au point d'inoculation et lymphangite, érythème, myalgies, asthénie profond
Convalescence	Très longue (arthralgies)	Plusieurs mois avec forte altération de l'état général ± mort
Prophylaxie	Dératisation	

I - INFECTION ANIMALE

S. moniliformis est un **commensal habituel** de la cavité buccopharyngée et des fosses nasales du **rat** et d'autres rongeurs. La proportion de rats sains porteurs de ce bacille varie beaucoup. Les rats infectés présentent quelquefois des suppurations à partir desquelles *S. moniliformis* est isolé. La souris (aussi bien sauvages que de laboratoire) peut être infectée, mais bien moins souvent que le rat. Chez cette espèce, l'infection se traduit par des signes généraux, une polyarthrite, de la gangrène et une amputation spontanée des membres.

II - MALADIE HUMAINE**A - MODALITÉS DE L'INFECTION HUMAINE**

En général, la septicémie à *S. moniliformis* fait suite à une **morsure de rat**. Cependant, l'infection semble parfois survenir en dehors de tout contact avec ce rongeur, notamment au cours de l'épidémie d'Averhill où le lien entre différents malades était l'ingestion du même lait cru.

B - CLINIQUE

L'incubation, courte, varie entre un et cinq jours ; elle est donc **bien différente de celle du sodoku**.

Brutalement, la température s'élève à 40°C après un frisson. Les algies sont diffuses, une fatigue générale se manifeste. **La période d'état** est caractérisée par :

- **Des signes généraux** souvent modérés. Les signes **cutanés** sont précoces et coïncident avec une rémission thermique. L'érythème est localisé le plus souvent aux faces d'extension des membres. L'évolution a lieu en quelques jours, 6 en moyenne, mais des récives peuvent prolonger la durée de ces manifestations.
- **L'atteinte articulaire** est quasi constante, la douleur très vive ; les différentes articulations sont touchées, tour à tour, pour un temps variable qui peut s'étaler sur plusieurs mois. Une ostéomyélite peut aussi être présente.
- **Les signes pharyngés et laryngés**, moins fréquents, surviennent plutôt vers le 8^{ème} ou 9^{ème} jour et se traduisent par de la douleur.

Pendant la convalescence, le plus souvent, les arthralgies persistent durant des semaines et la guérison ne se complète que lentement.

C - LUTTE CONTRE LA MALADIE

La notion de morsure par un rat facilite grandement l'orientation du **diagnostic clinique** de la maladie humaine. La question de la distinction entre sodoku et infection à *S. moniliformis* peut se poser. Mais plusieurs caractères permettent de reconnaître la maladie (cf. tableau). En l'absence de morsure de rat, le diagnostic est très délicat car la confusion est possible avec toutes les affections caractérisées par une fièvre puis une éruption cutanée. Or un retard dans le traitement est régulièrement associé à des complications pouvant être létales dans environ 13% des cas.

La confirmation diagnostique repose sur **l'isolement de l'agent pathogène par hémoculture** (cependant, cette technique ne donne de résultat positif que dans 50 % des cas environ), et plus récemment sur la détermination du **profil des acides gras par chromatographie gaz-liquide**. Après le 10^{ème} jour, la présence d'anticorps peut être recherchée. Les méthodes moléculaires sont peu utilisées.

L'antibiothérapie fournit d'excellents résultats, en particulier la pénicilline et la streptomycine.

La prophylaxie sanitaire est limitée, comme pour le sodoku, à la **lutte contre les rats**, afin d'éviter les morsures causées par cet animal. On peut recommander également des soins antiseptiques immédiats pour les plaies de morsures causées par les rats et, éventuellement, l'emploi de pénicilline à titre préventif.

BIBLIOGRAPHIE

Adams S.H. & Mahapatra R. ~ Rat bite fever with osteomyelitis and discitis: case report and literature review. BMC Infect Dis. 2021 May 26;21(1):479.

Coessens M. & De Laere E. ~ Rat bite fever: a case report review. Acta Clin Belg. 2022 Oct;77(5):883-888.


Trémolières F. ~ Streptobacillose due aux morsures de rat. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=99905

STREPTOCOCCIES ZOONOTIQUES

Classiquement, on admettait une **étroite spécificité** de l'action pathogène des différentes espèces de streptocoques : le streptocoque de la scarlatine, *S. pyogenes* (groupe A) n'est ainsi pas transmissible aux animaux ; le streptocoque de la gourme, *S. equi* (groupe C) n'est pas connu chez les humains.... Cette règle connaît des exceptions, puisqu'on peut identifier à l'heure actuelle sous l'angle zoonotique :

- d'une part une **zoonose avérée et émergente**, même si elle se manifeste le plus souvent sous forme sporadique, la streptococcie à *Streptococcus suis* ;
- d'autre part, une zoonose incertaine et exceptionnelle, provoquée par *S. agalactiae*

I – STREPTOCOCCUS SUIIS (groupe D)

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Faible mais en augmentation		Partout (sauf Afrique ?). Cas les plus graves en Asie	Faible à sévère	Quand présents : méningite et/ou septicémie	Porc	Transcutané Alimentaire

A – INFECTION ANIMALE

1. Suidés :

Le porc (et les suidés sauvages) est le principal réservoir et près de 100% des animaux seraient porteurs d'au moins un sérovar de *S. suis* au niveau des voies respiratoires supérieures ou des amygdales, et parfois des poumons ou du vagin. Dans un élevage infecté, les porcelets sont contaminés très précocement par leur mère.

Des cas de transmission verticale ont été signalés. En outre, des objets inanimés, le personnel, les mouches (qui peuvent transporter la bactérie durant 2 à 5 jours et la transmettre d'un élevage à un autre) ou divers mammifères comme les souris, peuvent être incriminés.

Dans certains cas, des signes peuvent être observés, qui dépendraient du sérovar (le **sérovar 2** est de loin le plus rencontré), de la virulence de la souche, de l'âge des porcs, et du pays. Chez les porcelets à la mamelle, on décrit ainsi des cas sporadiques de polyarthrite et de méningite subaiguë ou, plus fréquemment, des méningites aiguës, à taux de létalité élevé, chez les porcs juste sevrés ou à l'engrais. Les otites affectant l'oreille interne et moyenne peuvent conduire à une surdité et à un dysfonctionnement de l'appareil vestibulaire. *S. suis* peut aussi occasionner pneumonies, endocardites, myocardites et avortements chez les porcs.

2. Autres espèces animales :

S. suis a été retrouvé chez d'autres espèces de mammifères et d'oiseaux, infectées de façon le plus souvent asymptomatique. Des cas cliniques ont cependant été décrits chez ces espèces :

- Carnivores : pneumonie et dermatite apportés chez le chat, alors que *S. suis* a été isolé du cerveau et du foie d'un chien trouvé mort après avoir été nourri avec de la viande crue de porc ;
- Bovins : méningites, arthrites, pleurésies, broncho-pneumonies, abcès pulmonaires, péritonite, septicémie ;
- Chevaux : méningites, infections des poches gutturales, arthrites, ostéomyélites, pneumonies et pleurésies ;
- Oiseaux : enfin, *S. suis* a été isolé dans deux cas de septicémie chez des oiseaux.

B – INFECTION HUMAINE

1. Modalités de l'infection humaine

Il s'agit d'une zoonose rare, mais grave, essentiellement **professionnelle**. La contamination humaine s'effectuant généralement par l'intermédiaire de **plaies**, les individus en contact avec des porcs ou de produits issus de porcs constituent une population à risque. La probabilité de présenter une méningite à *S. suis* serait 1500 fois plus élevée chez les éleveurs de porcs ou les employés d'abattoir que dans la population générale.

Les chasseurs de sangliers sont également concernés par ce mode de contamination (notamment en France).

En outre, de nombreux cas d'infection ont été signalés après l'**ingestion** de produits crus issus de porcs infectés, en particulier en Asie. D'autres voies de contamination (notamment **respiratoire ou dentaire**) ont été également été évoquées. Enfin, aucun cas de transmission inter-humaine n'a été signalé.

2. Répartition des cas dans le monde et formes épidémiologiques

De nombreux pays d'Asie, d'Europe (dont la France, où le nombre de cas répertoriés est cependant très faible), et d'Amérique ainsi que la Nlle Zélande ont signalé des cas humains à *S. suis*, surtout depuis quelques années.

Si la plupart des cas sont sporadiques, des cas groupés sont signalés, surtout en Asie du Sud Est (Chine, Thaïlande, Vietnam), dans un contexte d'anadémie, i.e. de TIAC, car la consommation de porc cru ou peu cuit y est fréquente. Ainsi, 215 cas humains groupés sont survenus en 2005 en Chine, avec 39 décès. Quant à la Thaïlande, où *S. suis* est reconnu comme la 2^{ème} cause de méningite, elle a connu très récemment des épisodes très sévères et répétés d'allure épidémique : 266 cas dont 12 mortels en 2021, 592 cas dont 32 mortels dans différentes provinces en novembre 2023 et déjà 137 cas dont 8 décès entre fin 2023 et début 2024. Les souches les plus récentes sont de plus en plus antibiorésistantes, notamment en Asie.

3. Clinique

La plupart des cas humains seraient inapparents, comme chez les animaux. Ainsi, les employés d'abattoir peuvent héberger la bactérie dans leurs amygdales et une étude effectuée en Nlle Zélande a montré que 9 % des éleveurs de bovins, 10 % des vétérinaires inspecteurs et 21 % des éleveurs de porcs étaient séropositifs.

Surtout avec le **sérotype 2** (97% des cas signalés dans le monde), des formes cliniques pouvant être graves peuvent apparaître (notamment souches ST7 sévissant en Asie du SE) après une incubation de quelques heures à 5 jours. Le plus souvent, il s'agit de **méningites et/ou de septicémies** pouvant se compliquer de surdité, de diplopie ou d'ataxie. 50 à 75% des patients atteints de méningite développent une ataxie et une **surdité**, qui vont persister dans la moitié des cas.

Les septicémies peuvent conduire à une évolution fatale en quelques heures (du fait d'un syndrome de choc toxique, cause de tous les cas mortels). Plus rarement, l'infection se traduit par : arthrite, spondylodiscite, gastro-entérite, endocardite, syndrome hémorragique cutanéomuqueux, purpura fulminans ou uvéite.

4. Lutte contre la maladie

La notion de contact d'une blessure avec un suidé ou avec des aliments d'origine porcine ainsi que la consommation de viande de porc crue ou peu cuite facilite grandement l'orientation du **diagnostic clinique** de la maladie humaine. Il est probable que de nombreux cas ont été attribués à tort à d'autres étiologies (et continuent encore de l'être) mais *S. suis* fait l'objet d'un intérêt croissant et devrait être identifiée plus souvent dans l'avenir.

Le **diagnostic de certitude** repose encore le plus souvent sur l'**isolement de la bactérie** à partir des prélèvements ; le **sérotypage**, qui vient compléter l'identification de l'espèce, tend à être supplanté par le typage moléculaire (par PCR). Compte tenu de, la réalisation **L'antibiothérapie** fait classiquement appel à divers antibiotiques usuels : ampicilline, céphalosporines, tétracyclines, macrolides, fluoroquinolones ou lincosamines. Cependant, compte tenu de la gravité que peut revêtir la maladie chez les humains, l'émergence accrue de souches multirésistantes (pénicillines, tetracycline, érythromycine, clindamycine, macrolides et chloramphenicol) pose un grave problème de santé publique, notamment en Asie.

La prophylaxie sanitaire est difficile, du fait du taux de portage élevé chez les suidés. Elle passe essentiellement par la prévention de la contamination des plaies par *S. suis* chez les éleveurs, en abattoir et à l'équarrissage. Les chasseurs de sangliers devraient être mieux avertis des risques qu'ils encourent. Pour prévenir la contamination anadémique à partir des aliments à base de porc, surtout en Asie du SE, sont recommandés le nettoyage des ustensiles, de l'équipement et des surfaces ayant été en contact avec de la viande de porc crue, ainsi qu'une cuisson des aliments contenant du porc à $\geq 70^{\circ}\text{C}$ pendant 10 mn au moins.

Des autovaccins ont été développés chez le porc, mais la réalité de leur impact sur le plan clinique et quant au taux de portage ne semblent pas faire l'unanimité.

II – *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (groupe B)

Il est reconnu depuis 1887 comme l'agent de la mammite chronique des vaches laitières.

Plusieurs travaux, à partir de 1950, font état de l'isolement de cette bactérie chez des humains, tout spécialement dans des infections néonatales : septicémie et méningites du nouveau-né et du nourrisson. Certains auteurs concluent que *S. agalactiae* est zoonotique. Des réserves doivent cependant être formulées sur car :

- le lien épidémiologique entre la mammite de la vache et l'infection humaine est rarement établi ;
- dans la plupart des cas, les souches humaines et bovines sont de type sérologique différent (1 et 3 pour les souches humaines, 2 pour les souches bovines). Il est donc permis de penser que l'espèce *S. agalactiae* se subdivise en plusieurs variétés pathogènes, évoluant chacune pour son propre compte, chez les humains ou chez l'animal, et donc l'intertransmissibilité reste à démontrer de façon plus formelle.

III – *STREPTOCOCCUS ZOOEPIDEMICUS* (groupe C)

Streptococcus equi sbsp *zooepidemicus* appartient au microbiote des voies respiratoires supérieures des chevaux et de nombreuses autres espèces animales. Cependant, il peut aussi se comporter comme un agent pathogène opportuniste, causant chez les espèces concernées (notamment les bovins, les petits ruminants, les chiens, les chats et les singes) des foyers d'infection localisés (pneumonie, méningite, abcès).

En outre, il a été reconnu comme zoonotique. Des cas humains ont été observés sur quasiment tous les continents. Ils restent rares mais le plus souvent l'atteinte est sévère. La méningite semble la forme la plus fréquente, mais d'autres manifestations ont été décrites, notamment septicémie, glomérulonéphrite, rhumatisme articulaire aigu (comme avec les streptocoques humains du groupe A), méningite, arthrite septique, endocardite, myosite nécrosante. Le taux de létalité est élevé, avoisinant les 30% dans les cohortes étudiées, l'âge constituant un facteur de mauvais pronostic.

Les cas humains sont observés :

- soit chez des personnes exposées à des animaux infectés : il s'agit quasi-exclusivement de chevaux, mais une transmission très probable par un chien et très récemment par morsure de chat présentant des signes respiratoires a été signalée
- soit chez des personnes ayant consommé des produits animaux non pasteurisés, principalement des produits laitiers provenant de vaches atteintes de mammite, mais aussi de la viande crue de cheval. La transmission alimentaire semble occasionner des formes particulièrement graves, avec un taux de létalité.

La pénicilline est le traitement de choix. La bactérie étant très ubiquitaire au sein du monde animal et des atteintes cliniques par *S. zooepidemicus* étant signalées de plus en plus fréquemment, une sensibilisation des professionnels du cheval mais aussi des vétérinaires s'occupant tant d'animaux de production que d'animaux de compagnie et/ou de loisirs pourrait être utile afin qu'ils sensibilisent à leur tour leurs clients vis-à-vis de l'existence de ce risque, surtout s'il s'agit de personnes âgées ou immunodéprimées.

BIBLIOGRAPHIE

Brizuela J., Kajeekul R., Roodsant T.J., Riwool A. & al. ~ *Streptococcus suis* outbreak caused by an emerging zoonotic strain with acquired multi-drug resistance in Thailand. Microb Genom. 2023; 9(2): mgen000952; <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000952>

Dolapsakis C., Charalampidis C., Kkorgia M., Kollia P. & al. First case of zoonotic transmission of *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* from cat to human. Cureus 2023; 15(10): e46306

Goyette-Desjardins G., Auger J.P., Xu J., Segura M. & Gottschalk M. ~ *Streptococcus suis*, an important pig pathogen and emerging zoonotic agent – an update on the worldwide distribution based on serotyping and sequence typing. Emerg. Micr. Infect. 2014, 3, e45; doi:10.1038/emi.2014.45

Jiang F., Guo J., Cheng C. & Gu B. ~ Human infection caused by *Streptococcus suis* serotype 2 in China: report of two cases and epidemic distribution based on sequence type. BMC Infect Dis. 2020 Mar 14;20(1):223

Kim M., Heo S.T., Oh H., Kim M. & al. Human zoonotic infectious disease caused by *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*. Zoonoses Public Health. 2022 Mar;69(2):136-142

TAHYNA (INFECTION PAR LE VIRUS)

Ce virus a été isolé pour la première fois en République tchèque, à partir de moustiques. Il a été retrouvé en Yougoslavie, en Australie et **en France** (septembre 1965) à partir d'un moustique commun en Camargue. Le rôle pathogène de ce virus est encore mal connu.

En France, des enquêtes sérologiques et des tentatives d'isolement ont permis d'aboutir aux notions suivantes :

En Camargue, dans certains villages, 60 à 80 % des sérums humains examinés possédaient des Ac. La zone d'endémie est plus grande que celle du virus West-Nile. Cependant, Nice, la Côte d'Azur et la Corse sont indemnes. En Camargue, quelques cas d'affections fébriles traînantes et mal définies sont sans doute à rapporter à une infection par virus Tahyna.


Par ailleurs, en Alsace, le même virus semble être responsable d'encéphalites.

Parmi les **animaux domestiques**, en Camargue, le cheval a présenté presque toujours des anticorps : dans certaines régions on arrive à un taux d'infection équine de 100 p. cent. Il ne semble pas que cette infection s'accompagne de traduction clinique.

Les oiseaux sont indemnes. Par contre, **lapins sauvages et lièvres** sont au contraire très souvent infectés. Les petits rongeurs ne présentaient pas d'anticorps.

En résumé, le virus Tahyna est un arbovirus peu pathogène, transmis par les moustiques aux équidés et aux lagomorphes. Les humains sont également infectés mais sans tableau clinique bien net. Ce virus existe à l'heure actuelle dans notre pays au moins en Camargue et en Alsace.

Clostridium tetani

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Non négligeable		F° niveau de couverture vaccinale	Très sévère à mortelle	Paralysie spastique	Très rarement directe	Environnemental (morsure)

TETANOS

Le tétanos est une toxi-infection paralysante due à *Clostridium tetani*, bactérie anaérobie et sporulée. La contamination survient classiquement par souillure d’une plaie cutanée ou muqueuse. In vivo, la germination est suivie par l’élaboration d’une toxine tétanique, qui entraîne une inhibition du relâchement musculaire et est ainsi à l’origine d’une paralysie spastique rapidement généralisée. La mort survient par asphyxie ; elle est due à un spasme laryngé.

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

Le tétanos est devenu en France une maladie sporadique, avec un 1 à 10 cas déclarés par an. Cela est largement imputable à la vaccination. Les patients sont essentiellement des sujets âgés ayant négligé la vaccination. Entre 2012 et 2021, 71 % des 48 cas déclarés avaient 70 ans et plus. En outre, 63 % sont des femmes.

C. tetani s’entretient et prolifère dans le milieu extérieur au bénéfice d’un cycle silencieux, entéro-tellurique. Dans les conditions naturelles ce rôle d’entretien et d’amplification est essentiellement joué par les animaux, dont les herbivores, et notamment par les ovins et les équidés.

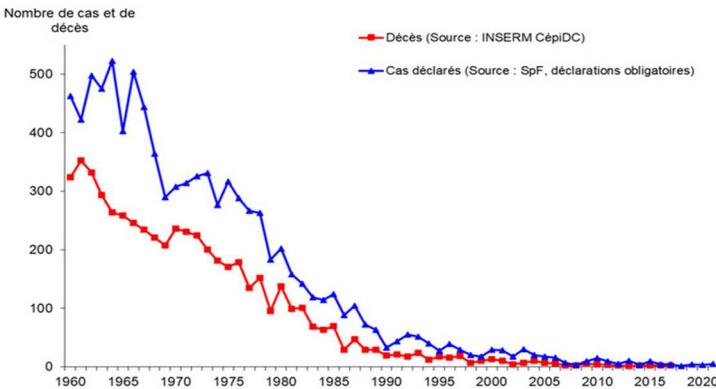
Les cas cliniques de tétanos apparaîtront à l’occasion d’une effraction cutanée ou muqueuse. Ils peuvent concerner les humains et toutes les espèces animales.

En raison de son épidémiologie, le tétanos peut être considéré comme une **maladie commune aux humains et aux animaux** ou comme une zoonose à part entière (saprozoonose).

II - CLINIQUE

La période d’incubation est d’une à deux semaines (1 à 30 jours). Le symptôme inaugural est représenté par un **trismus** (contracture des muscles de la mastication empêchant l’ouverture de la bouche). Le processus atteint progressivement les autres muscles de la face (lèvres serrées, froncement des sourcils, réduction des fentes palpébrales) et du corps (**opisthotonos**). La maladie doit son nom à la **tétanie musculaire** que la toxine provoque. Parallèlement, l’atteinte du pharynx provoque une dysphagie, tandis qu’un spasme laryngé entraîne la mort par asphyxie. En raison de la gravité de la maladie, tous les cas signalés en France ont donné lieu à une hospitalisation en réanimation, d’une durée moyenne de 46 jours, si on exclut les décès (29 % des patients entre 2012 et 2021, mais 35 % chez les patients âgés de plus de 70 ans vs 14 % chez les moins de 70 ans).

FIGURE 1. Le tétanos en France de 1960 à 2020 : cas déclarés et décès annuels (Santé Publique France, 2021)



Parmi les survivants, 34 % ont présenté des séquelles (difficultés motrices, rétractions musculaires, complications ostéoarticulaires).

III - DIAGNOSTIC

Le diagnostic du tétanos s'appuie quasiment toujours sur la clinique et le contexte, d'autant que les tentatives de mise en évidence sont le plus souvent négatives et qu'il n'existe pas de test indirect.

IV - TRAITEMENT

Le traitement doit être simultanément, symptomatique, anti-toxinique et anti-infectieux.

Le traitement symptomatique a pour objectif de combattre les effets de la toxine fixée sur le tissu nerveux et qui reste inaccessible à l'immunothérapie. Il associe une trachéotomie d'urgence ou l'installation rapide du patient sous assistance respiratoire (asphyxie), une alimentation par sonde naso-gastrique (dysphagie) et un traitement décontracturant (anti-convulsivant, curare). Le traitement symptomatique doit être maintenu pendant 3 à 4 semaines, le temps que la toxine fixée perde spontanément son activité.

Le traitement anti-toxinique a pour effet de neutraliser la toxine circulante. Il repose sur l'injection d'Ac anti-toxine (Ig spécifiques d'origine humaine) et la vaccination du malade (anatoxine tétanique). Les Ac activement induits prendront le relais de l'immunité passive. Cette vaccination est d'autant plus nécessaire que le tétanos est une maladie qui n'immunise pas. La toxine est en effet produite en quantité suffisante pour entraîner la maladie, mais insuffisante pour stimuler l'immunité.

Le traitement anti-infectieux est dirigé contre les formes bacillaires et les autres germes de surinfection. Il réunit une intervention locale (parage et désinfection de la plaie) et une antibiothérapie par voie générale (pénicillino-thérapie de 5 à 7 jours).

V - PROPHYLAXIE

A - PROPHYLAXIE MEDICALE

La prévention médicale du tétanos chez les humains repose sur la vaccination (anatoxine tétanique). Le tétanos a ainsi connu une diminution spectaculaire de son incidence depuis les années 60. Cette réduction est totalement imputable à la vaccination, qui est obligatoire avant l'âge de 18 mois. En témoigne le fait que tous les cas humains encore déclarés en France sont survenus chez des patients non ou mal vaccinés.

B - PROPHYLAXIE D'URGENCE

En cas de plaie, la prévention repose localement sur un nettoyage et une désinfection systématiques et, selon le statut immunitaire du patient, soit une sérovaccination suivie d'un protocole vaccinal complet (absence de vaccination ou statut vaccinal inconnu), soit rien (plaie minime ou chirurgicale et protocole vaccinal complet), soit un rappel vaccinal de précaution (autres situations).

VI - LÉGISLATION

Le tétanos humain est une maladie à déclaration obligatoire (N° 20).

VII - BIBLIOGRAPHIE

Santé Publique France ~ Tétanos en France : données épidémiologiques 2020. Publié le 17 février 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/tetanos-en-france-donnees-epidemiologiques-2020>


***Mycobacterium bovis*, *M. caprae*
M. tuberculosis, *M. microti*, *M. avium***

TUBERCULOSE (ET AUTRES MYCOBACTERIOSES ZOONOTIQUES)

Les animaux peuvent transmettre aux humains les bacilles tuberculeux qui les infectent :

- *Mycobacterium bovis* », ainsi que *Mycobacterium caprae*,
- *Mycobacterium tuberculosis*,
- *Mycobacterium microti*
- Complexe *avium-intracellulare* (MAC).

I - INFECTION HUMAINE A MYCOBACTERIUM BOVIS (ET M. CAPRAE)

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Faible		Pays où l'infection animale est enzootique	Peut être très sévère à mortelle	Grave quand exprimée	Bovins, (chats)	Alimentaire, respiratoire

Fréquence : directement en relation avec la fréquence de la tuberculose bovine. Dans les PED où elle est enzootique, jusqu'à 15% des cas de tuberculose humaine sont dus à *M. bovis*. Une étude exhaustive réalisée à San Diego entre 2004 et 2007, près de la frontière des USA, a même révélé que le pourcentage de cas de tuberculose à *M. bovis* était de 45% au sein d'une population d'enfants tuberculeux et de 6% chez les adultes.

Cette fréquence est actuellement très faible dans la majorité des pays développés. Ainsi, en France, 0,9% à 2,4% des souches identifiées chez les humains entre 2013 et 2021 correspondaient à *M. bovis*.

Pour *M. bovis*, on distingue 2 groupes humains à risque en France : 1/ Les personnes âgées contaminées lorsque la tuberculose bovine était enzootique en France (contexte professionnel ou consommation de lait cru ou produits à base de lait cru) (3 cas/27 en 2021, tous âgés d'au moins 75 ans), 2/ Des personnes provenant de pays d'enzootie (24 cas/27 en 2021). Aucun cas humain n'est imputable en France à une contamination récente autochtone à partir d'animaux infectés.

De façon générale, la **contamination humaine** s'opère surtout à partir des bovins tuberculeux, plus rarement à partir des autres espèces animales (voire d'humains) infectées par *M. bovis*. Le risque associé aux **animaux de compagnie** est très faible mais pas absent, notamment celui associé aux chats, consommateurs de lait non pasteurisé. Au Royaume Uni, où l'enzootie de tuberculose à *M. bovis* se maintient à un niveau élevé chez les bovins comme dans la faune sauvage, une augmentation nette de l'incidence de la tuberculose féline à *M. bovis* a été observée, de 0 en 1997, à 18 à 26 cas/an entre 2008 et 2011. Les données moléculaires suggèrent fortement une contamination à partir de rongeurs ou blaireaux, en particulier par morsure. Les chats présentent souvent des lésions cutanées, pouvant évoluer vers une tuberculose chronique d'organe, notamment pulmonaire.

2019, un cluster exceptionnel : En 2019, une modalité inédite de contamination féline a été découverte en Ecosse, 13 chats ayant contracté une tuberculose à *M. bovis* après avoir vraisemblablement consommé des aliments de luxe au goût de venaison, à base de viande crue de cerf sauvage et commercialisés par une firme britannique. Depuis, 218 chats se sont avérés infectés, avec au moins 47 cas de tuberculose active (masse digestive dans un cas/2). Il s'agit d'une anazootie d'ampleur nationale, les cas étant répartis en Ecosse et sur tout le territoire anglais. Le seul point commun entre tous ces cas est la consommation du même lot d'aliment. En outre, les souches typées appartiennent ont le même profil moléculaire. Parmi les 10 personnes testées avec le test interféron- γ dans le contexte de cette anazootie, 7 cas d'infection humaine (soit 71 % des personnes testées) ont été détectés chez 4 propriétaires et un vétérinaire, alors que jusqu'à présent seuls 6 cas humains de tuberculose ayant une source féline avaient été confirmés. S'il n'est pas (encore) avéré que ces 7 cas résultent de la contamination à partir des chats ou de l'aliment, l'association très significative le suggère fortement.

Inversement, un être humain infecté par *M. bovis* peut retransmettre la bactérie à des animaux, notamment à des bovins.

Quelle qu'en soit la source animale, la contamination humaine peut se réaliser selon trois modalités.

A - INOCULATION ACCIDENTELLE

C'est une « tuberculose d'inoculation », à laquelle sont exposés ceux qui manipulent des lésions tuberculeuses (vétérinaires, ouvriers d'abattoir, d'équarrissage...) à la suite de blessures cutanées (instruments, esquilles) ou

de souillure de la muqueuse oculaire. Elle s'exprime par un ou plusieurs nodules au point de pénétration, à évolution lente vers l'ulcération, rebelle aux pommades habituelle, avec une adénopathie de voisinage. Ce complexe primaire est généralement bénin, mais son extension est possible. Cette modalité est devenue rarissime compte tenu de la très faible prévalence de l'infection bovine.

B – INHALATION

Elle est due aux poussières virulentes émises dans l'étable où vivent des bovins tuberculeux « tousseurs ». Le personnel des exploitations infectées est exposé à cette contamination aérogène. En 1954, l'OMS considérait qu'il y avait « autant de danger à contracter la tuberculose pulmonaire dans une étable fortement infectée que dans une salle d'hôpital ». Ce constat reste d'actualité dans des PED où l'enzootie reste à haut niveau.

De la même manière, les chiens et chats atteints de tuberculose à *M. bovis* peuvent potentiellement contaminer les personnes de leur entourage, comme cela semble avoir été récemment le cas au Royaume Uni (cf. *supra*).

La pénétration de *M. bovis* par voie respiratoire produit un complexe primaire pulmonaire dont l'évolution est tout à fait comparable chez les humains à celle de la tuberculose classique à *M. tuberculosis*.

C – INGESTION

C'est le mode de contamination le plus fréquent dans les pays où la tuberculose bovine est enzootique. Le lait et ses dérivés (et très accessoirement les viandes tuberculeuses) sont responsables de cette transmission.

Ainsi s'explique le fait que la tuberculose humaine à *M. bovis* :

- soit plus fréquente chez les jeunes (alimentation lactée et plus grande perméabilité digestive) ;
- s'exprime souvent par des localisations « extra-pulmonaires » : gingivites, adénites cervicales (scrofulose et écrouelles) et mésentériques, tuberculose abdominale.

Toutes les formes de tuberculose humaine décrites pour *M. tuberculosis* (l'agent de la tuberculose « humaine ») peuvent être rencontrées avec *M. bovis*. Ce qui diffère par rapport à la tuberculose humaine due à *M. tuberculosis*, est la **fréquence des localisations** : dans la tuberculose humaine à *M. tuberculosis*, les formes pleuro-pulmonaires sont 12 fois plus nombreuses que les autres localisations alors que dans la tuberculose humaine à *M. bovis*, **les formes extra pleuropulmonaires sont 7 fois plus nombreuses que les formes pleuropulmonaires** (I. Pasteur de Lille).

II – INFECTION HUMAINE ZOONOTIQUE À *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

En sens inverse, les humains tuberculeux peuvent contaminer l'animal : *M. tuberculosis* peut être, de façon non exceptionnelle, à l'origine de la tuberculose de l'éléphant, du singe, du chien, du chat, des psittacidés, des bovins, des porcs. Ces animaux peuvent donc révéler une tuberculose humaine méconnue.

Plusieurs cas sont à distinguer :

- celui des carnivores domestiques, de par leur proximité avec les humains : s'il n'est pas exceptionnel que des chiens aient développé une tuberculose à *M. tuberculosis* après contamination par un être humain (un adage affirmait : « chien de café, chien de restaurant, chien de garage : chien tuberculeux »), la retransmission à des humains par un chien atteint n'a été décrite que très rarement. Pour autant, tout chien reconnu infecté par *M. tuberculosis* doit être considéré comme une source potentielle (cf. *infra*).
- celui des bovins : leur contamination par *M. tuberculosis* est rare mais possible (car *M. bovis* dérive d'un ancêtre de *M. tuberculosis* et présente avec ce dernier une homologie génomique supérieure à 99%). Des cas particuliers existent, comme en Inde où *M. tuberculosis* est plus fréquent chez les bovins que *M. bovis*, en particulier une souche multirésistante de *M. tuberculosis* dont les bovins sont devenus un réservoir, au même titre que les humains, avec un risque important de rétro-transmission aux humains.
- celui d'animaux sauvages infectés par *M. tuberculosis*, auxquels les humains peuvent être exposés dans des contextes très particuliers. Il faut que ces animaux aient préalablement été contaminés par des humains. Les principales sources de danger pour les humains sont certaines espèces très sensibles, avant tout diverses espèces de primates non humains, plus sensibles encore que les humains à *M. tuberculosis*. Les humains peuvent y être exposés (animaux d'expérimentation, de parc zoologique, de cirque, voire NAC).
- celui des éléphants, qui selon le cas, sont à classer parmi les animaux domestiques ou sauvages. De nombreux exemples illustrent, non seulement leur grande sensibilité à *M. tuberculosis*, mais aussi leur efficacité pour le « restituer » à des humains.

Au bilan, une grande vigilance s'impose pour éviter toute contamination accidentelle par des humains d'espèces animales sensibles à *M. tuberculosis*, qui peuvent recontaminer les humains (zoonose réversible).

III – INFECTION HUMAINE À *MYCOBACTERIUM MICROTI*

M. microti a longtemps été considéré comme une mycobactérie n'affectant que les micro-mammifères, au point que cette bactérie a été utilisée comme souche vaccinale vivante contre la tuberculose chez près de 10 000 personnes entre les années 1946 et 1961 ! Depuis 1998, des cas cliniques ont été décrits chez des immunodéprimés, puis chez des patients ne présentant aucun déficit immunitaire connu. Il s'agit d'authentiques cas de tuberculose, à localisation généralement respiratoire, *M. microti* étant habituellement transmis par des rats à des personnes aux conditions de vie précaire. Cette bactérie pouvant affecter cliniquement le chat, prédateur de rongeurs, voire le chien (le 1^{er} cas clinique connu chez un chien atteint de péritonite a été décrit en France), il n'est pas possible d'exclure une transmission aux humains par ces animaux de compagnie, même si aucune transmission de ce type n'a encore été décrite.

IV – INFECTIONS HUMAINES ZOONOTIQUES CAUSEES PAR D'AUTRES MTBC

Le complexe tuberculosus s'est enrichi récemment de plusieurs espèces, dont deux sont maintenant reconnues zoonotiques. Le tableau I résume les principales informations qui concernent ces dernières.

TABLEAU 1. Principales caractéristiques des autres espèces de MTBC reconnues zoonotiques

Nom de l'espèce	Espèces animales trouvées infectées	Zones géographiques	Pouvoir zoonotique
<i>M. pinnipedii</i>	Pinnipèdes	Hémisphère sud	Considéré comme faible. Cas récent de pneumonie chez une personne âgée
<i>M. orygis</i>	Sauvages : Oryx, cobes, gazelles, rhinocéros, singes rhésus Domestiques : bovins*	Afrique, Asie du Sud, Moyen-Orient	Oui*

* Plus fréquente en Asie du Sud que *M. bovis*

V – INFECTION HUMAINE DUE AU COMPLEXE *MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE* (MAC)

Le complexe *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC) est un ensemble complexe, actuellement scindé par les bactériologistes en trois sous-espèces et divers variants dont il est désormais établi qu'ils ne sont pas toutes pathogènes pour les oiseaux... ! Les trois sous-espèces sont :

- *Mycobacterium avium* sbsp. *avium*
- *Mycobacterium avium* sbsp. *paratuberculosis*, agent de la paratuberculose
- *Mycobacterium avium* sbsp. *sylvaticum*

Seule, la sous-espèce *avium* comporte des bactéries dont le pouvoir zoonotique est avéré. Cependant, cette sous-espèce forme elle-même une entité complexe, puisqu'elle comporte :

a) D'une part des mycobactéries pathogènes pour les oiseaux et éventuellement pour les humains :

L'infection humaine par des bacilles du complexe MAC d'origine aviaire est possible mais **rarissime**, en lien avec leur faible pouvoir pathogène pour les humains. Une dizaine d'observations dans le monde ont fait état :

- soit d'une inoculation accidentelle (femmes préposées à l'éviscération des volailles ayant présenté des ulcérations sur les mains avec adénopathie ou contact professionnel avec des carcasses de porcs infectés ;
- soit d'une transmission par voie respiratoire (atmosphère contaminée des locaux d'élevage) ou par voie digestive (œufs ou volailles tuberculeuses) ayant conduit à une localisation pulmonaire.

b) D'autre part des mycobactéries non pathogènes pour les oiseaux, parmi lesquelles on distingue :

- des mycobactéries **saprophytes et donc non zoonotiques**, qui n'infectent pas les oiseaux, mais dont certaines peuvent être associées à des infections humaines, notamment chez les **immunodéprimés** (SIDA, ...) ;
- et *M. avium* sbsp. *hominisuis*, pouvant être pathogène pour le porc (troubles de la reproduction plus fréquents que troubles respiratoires), et rencontré aussi chez les humains (des troubles respiratoires sévères chez les immunodéprimés), notamment les mêmes génotypes. Il n'est pas établi si les humains sont infectés par le porc ou si tous deux sont infectés à partir d'une même source environnementale. Une étude récente a montré que les porcs peuvent excréter massivement *M. avium* sbsp. *hominisuis*, y compris en l'absence de manifestations cliniques, ce qui pose de façon aigüe la question de la réalité de son pouvoir zoonotique.

VI -MYCOBACTÉRIOSES ATYPIQUES AUTRES QUE LES MAC

Différentes mycobactéries atypiques peuvent entraîner des troubles chez les humains et chez les animaux : *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. xenopi*, etc.

***M. marinum* est pathogène pour les animaux ectothermes, pouvant infecter les poissons en aquarium.**

La contamination des humains se fait à l'occasion du nettoyage de l'aquarium. Au point de pénétration de la bactérie, la main le plus souvent, apparaît un nodule rougeâtre, indolore, qui s'étend lentement et donne naissance à une ulcération, sans adénopathie satellite. Le diagnostic nécessite l'isolement et l'identification de *M. marinum*. La chimiothérapie est en général inefficace et il faut recourir à l'excision chirurgicale de la lésion. La prophylaxie de cette mycobactérie humaine implique le **port de gants lors du nettoyage des aquariums**.

VII - MOYENS DE LUTTE

M. bovis est naturellement résistante au pyrazinamide, élément important à prendre en compte dans le traitement. En outre, des études récentes font état de l'apparition alarmante de souches de *M. bovis* résistantes à la rifampicine et à l'isoniazide au Maghreb et au Moyen-Orient. Quant à *M. avium*, elle a souvent une résistance très élevée aux antituberculeux, très problématique surtout lorsque le patient est immunodéprimé.

La prophylaxie repose essentiellement sur la lutte contre la tuberculose animale et son élimination chez toutes les espèces sensibles et/ou de préférence sur la prévention de leur contamination.

Dans cette attente, il est nécessaire de :

- Prendre des précautions pour éviter la contamination à partir des animaux infectés (isolement précédant l'abattage, désinfection). La loi européenne de santé animale a diversifié la catégorisation des tuberculoses animales réglementées selon les espèces : **bovins = B-D-E** ; autres artiodactyles : **D-E** ; autres mammifères : **E**. En pratique, aucune mesure de police sanitaire ne s'applique réglementairement aux chiens ou aux chats atteints de tuberculose (sauf le cas échéant dans un élevage bovin reconnu infecté). S'il est prescrit de ne pas traiter et de recommander fortement l'euthanasie de tout chien ou un chat tuberculeux, il est nécessaire de convaincre le propriétaire ou d'agir par d'autres canaux s'il refuse l'euthanasie.
- Retirer de la consommation ou assainir les viandes et laits jugés dangereux destinés aux humains comme aux animaux (cf. HQSA).

La législation sanitaire prévoit chez les humains :


- la vaccination (B.C.G.) : devenue facultative en France, elle a été rendue obligatoire pour certaines catégories de personnes, notamment celles qui manipulent des denrées alimentaires (viandes, lait, plats cuisinés...) ;
- la tuberculose zoonotique est une « maladie professionnelle » donnant lieu à déclaration par le médecin et indemnisation (de la part de l'employeur et de la Sécurité Sociale) pour les salariés atteints ;
- C'est aussi une maladie à déclaration obligatoire.

Il est important que les échanges d'informations soient fluides entre médecins et vétérinaires si une transmission Humain → Animal ou Animal → Humain est suspectée, dans le cadre du concept "One Health".

VII - BIBLIOGRAPHIE

- Agdestein A., Olsen I., Jørgensen A., Djønne B. & Johansen T.B. ~ Novel insights into transmission routes of *Mycobacterium avium* in pigs and possible implications for human health. Vet. Res. 2014, 45:46.
- CNR des Mycobactéries (CNR-MyRMA). ~ Rapport 2021. https://cnrmyrma.fr/wp-content/uploads/2022/12/CNR-MyRMA_rapport_2021_web.pdf CCMSA ~ Suivi médical des travailleurs après exposition à la tuberculose bovine. Recommandations 2018. <https://ssa.msa.fr/wp-content/uploads/2018/12/Suivi-medical-des-travailleurs-apres-exposition-a-la-tuberculose-bovine.pdf>
- Haddad N. ~ Aspects zoonotiques de la tuberculose. Bull. Acad. Vét. France, 2013, n°3
- Kasir D., Osman N., Awik A., El Ratel I. & al. ~ Zoonotic Tuberculosis: A Neglected Disease in the Middle East and North Africa (MENA) Region. Diseases. 2023 Mar 1;11(1):39.
- Kock R., Michel A.L., Yeboah-Manu D., Azhar E.I. & al. ~ Zoonotic Tuberculosis - The Changing Landscape. Int J Infect Dis. 2021 Mar 10;S1201-9712(21)00177-6.
- O'Connor C.M.M., Abid M., Walsh A.L., Behbod B. & al. ~ Cat-to-Human Transmission of *Mycobacterium bovis*, United Kingdom. Emerg Infect Dis. 2019 Dec;25(12):2284-2286.
- O'Halloran C., Tørnqvist-Johnsen C., Woods G., Mitchell J. & al. ~ Feline tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* infection of domestic UK cats associated with feeding a commercial raw food diet. Transbound Emerg Dis. 2020 Oct 22.

Francisella tularensis

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Variable		Hémisphère nord	Variable (moins en Europe qu'en Amérique du Nord)	Forme ulcéro-ganglionnaire en France	Lièvre Micromam-mifères	Transcutané (Arthropode Voie orale)

TULARÉMIE

Elle est due à *Francisella tularensis*, bactérie zoonotique extrêmement ubiquitaire : elle est capable d’infecter environ 250 espèces sauvages (notamment rongeurs et lièvres), mais aussi domestiques, dont le chat et le chien, ainsi que différents arthropodes vecteurs biologiques, et peut même se multiplier dans l’eau au sein d’amibes.

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

La tularémie sévit essentiellement dans l’hémisphère nord, en Amérique du Nord, en Asie et en Europe, où on la rencontre dans la plupart des pays dont la France, où elle fut signalée pour la première fois en 1946. La classification actuelle reconnaît quatre principales sous-espèces de *F. tularensis* sur la base des caractéristiques culturelles, épidémiologiques et du pouvoir pathogène.

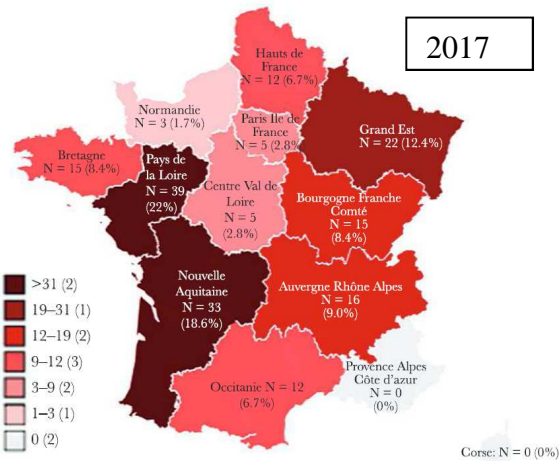
Seules deux sous-espèces, *tularensis* et *holarctica*, sont reconnues pathogènes pour les humains, et zoonotiques.

Le **tableau I** résume les principales caractéristiques respectives des deux sous-espèces zoonotiques.

Sous-espèce (type)	<i>sbsp. tularensis</i> (type A)	<i>sbsp. holarctica</i> (type B)
Localisation géographique	Amérique du Nord (+ cas récemment détectés en Europe)	Europe, Asie et Amérique du Nord
Virulence pour les humains	Très élevée	Beaucoup plus limitée
Taux de létalité sans traitement	40%	Très faible (mais 7% en Amérique du Nord : génotypes plus virulents qu’en Europe)
Réservoirs putatifs	Tiques dures ? - Vertébrés (rongeurs) ?	- Tiques dures (<i>Dermacentor</i>) ? - Moustique en Scandinavie ? - Campagnol ? - Protozoaires aquatiques (amibes) ?
Hôtes amplificateurs	Lagomorphes nord-américains	Lièvre, rongeurs aquatiques/ castor, lapin...

En Europe, où sévit la sous-espèce *holarctica*, davantage de cas sont classiquement répertoriés en Europe du Nord) qu’en Europe du Sud (dont la France). **En France**, le taux d’incidence semblait s’être stabilisé à environ 50 cas/an. Cependant, une tendance à l’augmentation est constatée depuis 2014, avec un **pic de 133 cas en 2018, dont 55% situés en Bretagne et Pays-de-Loire**. Depuis une dizaine d’années au moins, les Pays-de-Loire suivis de la Nouvelle Aquitaine et du Grand-Est cumulent plus de 50% des cas déclarés. La zone d’endémie est cependant très étendue (figure 1).

FIGURE 1 - Distribution par région des cas de tularémie déclarés entre 2008 et 2017 Darmon-Curti & al., 2020)



Tant l’allure épidémiologique que les symptômes prédominants chez les humains dépendent du mode de transmission, lui-même tributaire des acteurs du cycle épidémiologique prédominant dans une région donnée du monde. Ces éléments sont résumés dans le tableau II.

TABLEAU II. Lien entre formes cliniques et épidémiologiques

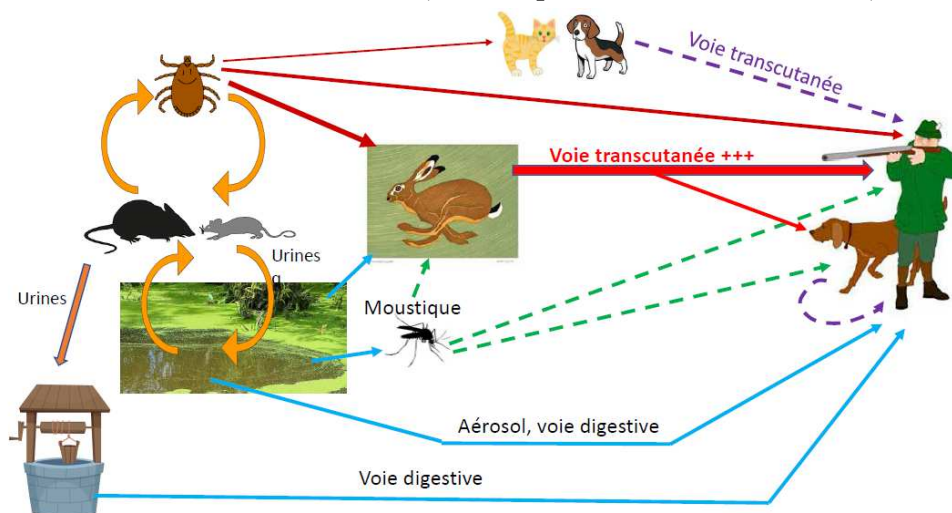
	Cycle « terrestre »	Cycle « aquatique »	
Réservoir ?	Micromammifères (+ tiques)	Micromammifères (+ tiques) ET environnement aquatique contaminé (amibes libres ?)	
Source de contamination humaine	Micromammifères (contact accidentel), lièvre (chasse)	Larves de moustiques	Eau
Mode de contamination	Contact avec animal infecté (ex. : France : lagomorphe dans 32% des cas, Amérique du Nord) Piqûre de tique (ex. : France : 10% des cas, Amérique du Nord)	Vectorisé (ex. : Scandinavie (moustiques))	Ingestion d'eau de puits ou de source (ex. : Europe de l'Est, Kosovo, Turquie, Amérique du Nord) Aérosol généré par irrigation des champs (France) ?
Saisonnalité	Saison de chasse et/ou d'activité des tiques (cf. figure 3)	+++ (fin été, automne)	(-) si eau de boisson Printemps-été si irrigation
Allure épidémiologique	Sporadique	Pseudo-épidémique (rôle des vecteurs)	Pseudo-épidémique (anadémie)
Forme clinique dominante	Ex. de la France (2008-2017)	Ex. de la Suède (2000-2004)	Ex. du Kosovo (1999-2000) Ouest de la France ?
Ulcéro-ganglionnaire	34,5%*	89%	18%**
Pulmonaire	18%	8%	Dominante si aérosol
Oropharyngée	5%	≈ Ø	>90% si ingestion**

* Auxquelles s'ajoutent 27% de formes ganglionnaires pures

** Les deux formes pouvant être associées

Ces éléments sont révélateurs de la **complexité du cycle** de *F. tularensis* (figure 2), **variable d'un pays à l'autre**. En France, il est caractérisé par un **réservoir sauvage** associant des tiques (vecteurs biologiques capables d'entretenir le germe de façon pérenne) et des **micromammifères** (*Microtus*, *Apodemus*...).

FIGURE 2. Représentation schématique des principaux cycles et modalités de transmission de *F. tularensis* aux humains (zoonose professionnelle ou de loisir)



Les micromammifères et les lagomorphes jouent tous deux le rôle d'hôtes amplificateurs. Si la densité de population des lièvres est suffisante, une épizootie sévère se déclare (taux de létalité élevé), précédée en général par une épizootie chez les micromammifères. Les humains malades sont donc souvent les révélateurs de l'épizootie dans la faune sauvage. Dans les pays comme la France, où le cycle terrestre intervient, notamment en période de chasse, la simple manipulation d'un lièvre malade ou de son cadavre suffit à assurer la contamination. Sont donc plus particulièrement exposées les professions au contact des lièvres (gardes-chasse, gardes forestiers, vétérinaires, cuisiniers, marchands de gibier et de peaux... : zoonose professionnelle) et les chasseurs et braconniers (zoonose de loisir et familiale). La figure 3 témoigne du lien entre activité de chasse et cas cliniques en France.

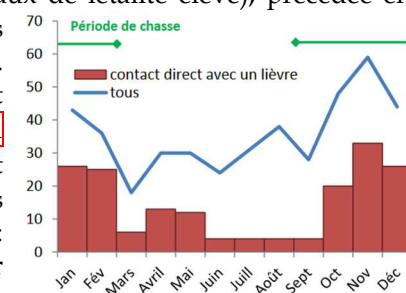


Figure 3. Distribution des cas en France en période de chasse (2002-2012)

Le rôle des carnivores domestiques est très peu documenté. Cependant, l'excrétion urinaire de *F. tularensis* par un chat insuffisant rénal a été objectivée pour la 1^{ère} fois en Suisse en 2020.

Une étude a montré que de nombreuses autres espèces animales pouvaient être associées à des cas de contamination humaine, comme le montre le tableau III :

Gibier autre que les lagomorphes	Sangliers, chevreuils, gibier à poil non précisé, gibiers à plume
Animaux d'élevage	Bovins, lapins, ovins-caprins
Animaux de compagnie ou loisir	Chiens, chats, chevaux

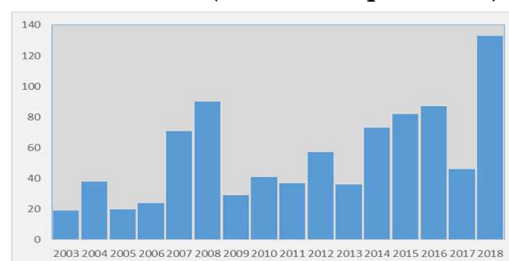
D'autres modalités de contamination sont également à évoquer :

- morsure d'un animal venant de consommer un rongeur tularémique, particulièrement les chats ; pourraient s'y apparenter deux cas récents (2018) de joggeurs attaqués et mordus par des buses variables dans la même zone en Suisse à des moments différents, et qui ont contracté une tularémie ulcéro-ganglionnaire. Ces oiseaux n'ayant pas été capturés, il n'est pas possible d'exclure qu'ils aient été eux-mêmes infectés.
- Inhalation d'aérosols souillés par les déjections ou cadavres d'animaux infectés, par exemple lors des moissons
- contamination de laboratoire.
- environnement contaminé :

La forte augmentation de l'incidence en France en 2018 (Figure 3) en résulterait, du fait d'une composante aquatique du cycle ayant généré des aérosols via l'irrigation des champs. Cette modalité permettrait d'expliquer la survenue d'un nombre inhabituel de cas de tularémie en France en 2018 (133), plus fréquemment pulmonaires et concernant des agriculteurs. L'explication la plus plausible est l'inhalation d'eau contenant la bactérie, du fait de l'irrigation de champs par des eaux contaminées antérieurement par des animaux infectés.

Par ailleurs, deux jeunes garçons ont présenté une tularémie pulmonaire aux USA après avoir fait passer une tondeuse à gazon dans l'herbe d'une pelouse où un cadavre de lièvre était dissimulé.

FIGURE 3. Cas déclarés de tularémie en France de 2003 à 2018 (Santé Publique France)



Les voies d'entrée naturelles sont donc, d'une part, le plus souvent, la **voie cutanée** ou la **voie conjonctivale** (mains souillées), d'autre part, les voies **digestive** et **respiratoire** (inhalation de poussières souillées, d'eau en suspension, aérosol infectieux au laboratoire).

Une expansion de la tularémie hors des territoires « traditionnels » est observée, jusqu'à la Tasmanie en Australie, où le possum a été trouvé infecté. Cette maladie n'a donc clairement pas livré tous ses secrets...

II - ÉTUDE CLINIQUE

Incubation : quelques heures à une quinzaine de jours (4 jours en moyenne).

Apparition brutale des symptômes : céphalées, douleurs, hyperthermie, asthénie, sueurs nocturnes.

A la phase d'état, les symptômes se développent **selon la porte d'entrée**.

TABLEAU IV. Manifestations cliniques en fonction de la porte d'entrée

Forme	Porte d'entrée	Principales manifestations associées
Ulcéro-ganglionnaire ou ganglionnaire pure	Inoculation à la main en général	Adénopathie axillaire, unilatérale, douloureuse, parfois ulcération au point d'inoculation. Evolution : régression spontanée ou plus souvent, suppuration et fistulisation (plusieurs mois).
Pulmonaire	Inhalation ou dissémination hémotogène	Fièvre élevée d'apparition brutale, sueurs nocturnes profuses, asthénie marquée, dyspnée, adénopathies associées, risque léthal sans traitement rapide
Oculo-ganglionnaire	Doigts souillés	Conjonctivite avec adénite satellite
Pharyngée ou angineuse	Ingestion d'eau, de viande crue ou mal cuite	Amygdalite souvent unilatérale avec ulcération et adénite sous-maxillaire et cervicale
Fébrile pure		Forme fébrile isolée (40°C), complications pulmonaires fréquentes surtout aux Etats-Unis (souches plus virulentes)

Autres formes ; méningée, érythème noueux.

ÉVOLUTION

Toujours longue, la guérison est tardive et des douleurs musculaires et articulaires persistent longtemps. Le taux de létalité dépend de la sous-espèce (*tularensis* vs *holarctica*) et du génotype au sein de la sous-espèce *tularensis* (cf. tableau I).

III - DIAGNOSTIC

Les tests suivants, pouvant être associés, permettent de confirmer une suspicion de tularémie :

- Tests directs : Culture et identification bactérienne ou PCR temps réel
- Tests indirects : Sérologie (test de microagglutination (MAT), immunofluorescence)

Il existe des réactions croisées avec *Brucella* (en fait si les sérums de sujets tularémiques agglutinent les *Brucella*, il est rare que les sérums de malades atteints de brucellose agglutinent *F. tularensis*).

IV - TRAITEMENT

Il doit être précoce ; les antibiotiques actifs sont la streptomycine et les tétracyclines.

Au stade de la suppuration, il faut réaliser une ponction évacuatrice et une antibiothérapie locale.

V - PROPHYLAXIE

SANITAIRE

Prohiber l'introduction de lièvres sauvages en provenance de régions où sévit l'infection, sans un contrôle sanitaire et une quarantaine ; ces mesures sont en pratique irréalisables, et l'introduction de lièvres sauvages devrait purement et simplement être interdite.

Information des chasseurs et des professionnels exposés.

Précautions individuelles : port de gants pour manipuler un cadavre de lièvre dans les laboratoires et lissage des poils avec un désinfectant avant l'autopsie ; pour les chasseurs, ne pas toucher aux lièvres qui se laissent facilement capturer.

Pour les professionnels qui travaillent en forêt ou les promeneurs : port de vêtements couvrants pour éviter que des tiques ne s'insinuent sur leur corps et inspection soignée après chaque sortie.

Dans les pays où l'un des cycles hydriques est documenté : ne pas boire d'eau non potable, se protéger des piqûres de moustiques, identifier les plans d'eau contaminés pour ne pas utiliser l'eau à quelque fin que ce soit.

MEDICALE

Immunisation des personnes exposées, avec des vaccins à bactéries atténués : résultats excellents avec protection de 5 ans au moins (très utilisée en Russie et en Europe Centrale, non utilisée en France).

VI - LÉGISLATION

Maladie à déclaration obligatoire et maladie professionnelle (voir annexe).

VII - BIBLIOGRAPHIE

Brunet C. ~ Modes et mécanismes de survie environnementale des bactéries *Francisella tularensis* ssp. *holarctica*. Thèse de doctorat en MBS (Modèles, méthodes et algorithmes en biologie, santé et environnement), 2022, 222 p., Université -Grenoble Alpes

Darmon-Curti A., Darmon F., Edouard S., Hennebique A. & al. ~ Tularemia: A Case Series of Patients Diagnosed at the National Reference Center for Rickettsioses From 2008 to 2017. Open Forum Infect Dis. 2020 Sep 19;7(11):ofaa440.

Kittl S., Francey T., Brodard I., Origgi F.C., Borel S. & al. ~ First European report of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* isolation from a domestic cat. Vet Res. 2020 Aug 31;51(1):109

Mailles A. & Vaillant V. Bilan de 10 années de surveillance de la tularémie chez l'Homme en France. InVS, 2013. 16 p. <http://www.invs.sante.fr>

Maurin M. ~ Tularemia: changing epidemiological patterns in the world. ESCCAR - ASR Joint meeting. International congress on Rickettsiae and other intracellular bacteria, Marseille, 19-21 juin 2017

Maurin M., Pelloux I., Brion J.P., Del Bano J.N. & Picard A. ~ Human Tularemia in France, 2006-2010. Clin Infect Dis. 2011 Nov;53(10):e133-41.

VIBRIOSES ZOONOTIQUES


Les bactéries du genre *Vibrio* sont toutes des espèces inféodées aux milieux aquatiques. L'espèce la plus emblématique du genre, *V. cholerae*, agent du choléra humain, est une bactérie à transmission exclusivement interhumaine. Mais il existe au moins 70 autres espèces, dont certaines sont reconnues zoonotiques.

Ces « vibriions non cholériques » (VNC), agents de vibrions, ont en commun :


- D'être présents dans les eaux côtières et des estuaires, à des salinités modérées, et de coloniser diverses espèces de crustacés, mollusques, poissons et plancton marins
- D'avoir donc la capacité d'être transmises aux humains de façon accidentelle :
 - *soit par voie alimentaire en cas de consommation de produits de la mer crus ou peu cuits : mollusques (huîtres, moules) ; crustacés (crevettes, crabes) ; poissons
 - *soit par voie transcutanée ou transmuqueuse en cas de blessure ou de projection dans l'œil, notamment lors de la manipulation des poissons, mollusques ou crustacés
- D'être actuellement en émergence en tant qu'agents de zoonoses du fait du réchauffement de l'eau des océans, qui favorise leur multiplication. Une forte croissance du nombre de cas est anticipée dans les années à venir, partout dans le monde.

Les principales espèces zoonotiques dans le monde sont *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus*, c'est pourquoi la suite du texte leur sera consacrée (mais on pourrait aussi citer entre autres *V. alginolyticus* et *V. fluvialis*, toutes deux présentes en France, et depuis peu *V. mimicus*).

V. parahaemolyticus

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Elevée	Modérée 	Monde entier (sauf mers froides)	Variable (groupes à risque)	Digestifs, cutanés	Produits de la pêche	Digestif ou transcutané

V. vulnificus

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Variable	Rare 	Amérique du Nord, Asie	Pouvant être élevée (surtout groupes à risque)	Cutanés, septicémie, digestifs	Produits de la pêche	Transcutané, (digestif)

I - PRINCIPAUX CARACTERES EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES DISTINCTIFS DE *V. PARAHEMOLYTICUS* ET *V. VULNIFICUS*

Outre les points communs évoqués ci-dessus, *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus* ont cependant des caractéristiques importantes qui les distinguent et qui sont résumées dans le tableau I.

Tableau I. Principaux éléments distinctifs entre *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus*

Espèce	<i>V. parahaemolyticus</i>	<i>V. vulnificus</i>
Localisation géographique	Mondiale mais bcp plus fréquent en Amérique et Asie (très forte consommation produits crus)	Surtout Amérique et Asie (beaucoup plus présent dans les milieux marins) mais présent en Europe
Présence en France	Oui (cas sporadiques, quelques épisodes d'allure épidémique)	Oui mais encore rare
Facteurs de virulence	Hémolysines, notamment clone « pandémique » O3 :K6	Panoplie de facteurs codés par des plasmides
Pouvoir pathogène pour les animaux marins	Flore commensale Quelques souches pathogènes	Agent pathogène majeur de certaines espèces de poissons/anguilles)
Signes cliniques si contamination alimentaire	Gastroentérite (vomissements, diarrhée douleurs abdominales)	Gastroentérite, septicémie possible (groupes à risque)

Signes cliniques si infection transcutanée	Septicémie	Dermohypodermite nécrosante (« bactérie mangeuse de chair »), septicémie
Fréquence relative	Infections digestives >> transcutanées	Infections transcutanées >> digestives
Groupes à risque	Très jeunes enfants, personnes âgées ou immunodéprimées	95% des cas : maladie hépatique chronique ou hémochromatose, avec risque léthal élevé
Gravité relative	<i>V. vulnificus</i> >> <i>V. parahaemolyticus</i>	

II - DIAGNOSTIC, TRAITEMENT, PREVENTION

1. Diagnostic :

Il fait appel à la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF et aux tests PCR. L'identification de sérogroupes épidémiques (*V. parahaemolyticus*) ou de lignages particuliers (*V. vulnificus*) peut être très utile sur le plan épidémiologique. Ce diagnostic doit être le plus précoce possible, surtout dans le cas où *V. vulnificus* est en cause.

2. Traitement :

- Formes digestives : une réhydratation doit être mise en œuvre ainsi qu'une antibiothérapie, surtout s'il s'agit d'une vibriose à *V. vulnificus* chez des personnes à risque, même si les résultats peuvent être décevants. Des soins de support en milieu hospitalier doivent être prodigués en cas de forme grave.

- Formes cutanées : un débridement chirurgical de la lésion doit être réalisé. Le traitement antibiotique semble d'une efficacité très limitée chez les personnes à risque et est moins efficace que l'intervention chirurgicale en cas de lésion cutanée, surtout en cas d'infection par *V. vulnificus*.

3. Prévention :

- Formes digestives : la prévention passe par une **réfrigération rigoureuse** des produits de la mer, de la pêche à la consommation.

- Formes cutanées : la sensibilisation des professionnels de la pêche et des consommateurs est cruciale vis-à-vis de ce risque, afin que soit évitée toute blessure susceptible d'inoculer les bactéries lors de la manipulation des produits de la pêche, mais aussi toute pénétration par une plaie préexistante, par contact avec les produits de la pêche ou simplement l'eau de mer. Le **port de gants ainsi que de lunettes** pour éviter les projections dans l'œil sont à préconiser absolument.

III - BIBLIOGRAPHIE

Archer E.J., Baker-Austin C., Osborn T.J., Jones NR & al. ~ Climate warming and increasing *Vibrio vulnificus* infections in North America. *Scientific Reports* 2023; 13: 3893.

CNR Vibrions et cholera. Rapport annuel d'activité 2023. Année d'exercice 2022. <https://www.pasteur.fr/fr/file/58983/download>

Elnahla A., Attia A.S., Toraih E. & Guidry C. ~ Prognostic Factors of Mortality in *Vibrio vulnificus* Sepsis and Soft Tissue Infections: Meta-Analysis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021 May 7.


Hernández-Cabanyero C. & Amaro C. Phylogeny and life cycle of the zoonotic pathogen *Vibrio vulnificus*. *Environ Microbiol.* 2020 Oct;22(10):4133-4148. doi: 10.1111/1462-2920.15137. Epub 2020 Jul 22

Le Roux F., Wegner K.M., Baker-Austin C., Vezzulli L & al. ~ The emergence of *Vibrio* pathogens in Europe: ecology, evolution, and pathogenesis (Paris, 11-12th March 2015). *Front Microbiol.* 2015 Aug 13;6:830

Deux flavivirus très proches phylogénétiquement ont émergé en Europe (notamment en France) et y circulent actuellement :

- L'un est bien connu, le virus West Nile (WNV)
- L'autre, le virus Usutu (USUV), commence à l'être.

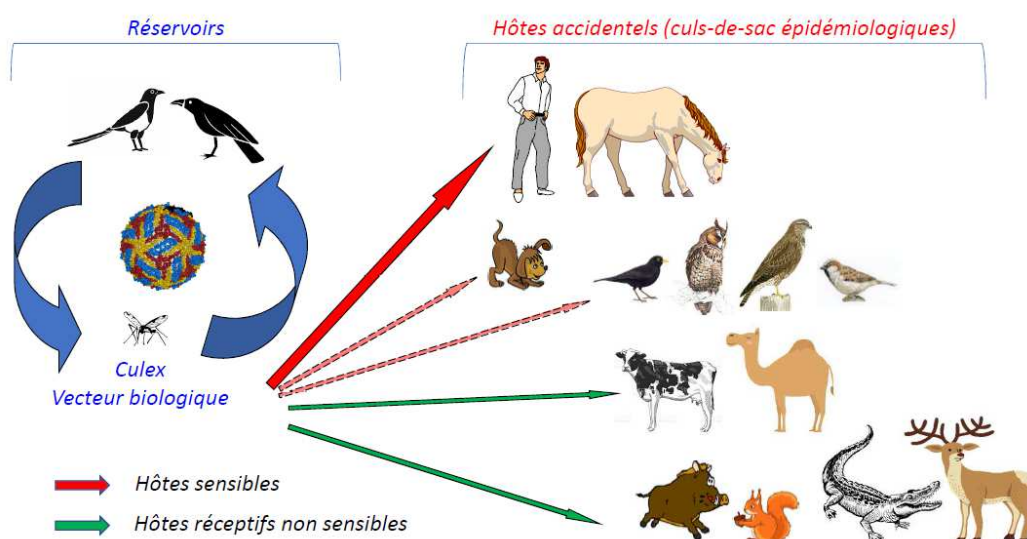
WEST-NILE (INFECTION À VIRUS)

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Elevée		Afrique, Europe, Amérique	Variable selon les lignages et souches	Forme pseudo-grippale Méningoencéphalite	Avifaune	Vectorisé (moustiques)

I - CYCLE EPIDEMIOLOGIQUE

Le cycle dans la nature est schématisé dans la figure 1.

FIGURE 1. Cycle épidémiologique du virus West Nile



Vecteurs : le virus a pu être isolé de nombreux arthropodes : en particulier des *Culex*, des *Mansonia*, *Argas*...

Réservoir de virus : il est essentiellement constitué par les **oiseaux sauvages** appartenant aux genres les plus divers. Chez certains oiseaux, les titres de virus dans le sang sont très élevés : 10^5 à 10^{10} chez le moineau et la corneille. Une telle virémie permet de comprendre le rôle de réservoir des oiseaux et leur intervention dans la dissémination du virus (migrations). Le WNV est probablement le plus ubiquitaire des virus connus en termes de spectre d'espèces réceptives, des alligators aux humains. **Mais chez ces espèces dont les mammifères, la virémie est fugace et le titre bas, ils sont donc considérés comme des culs-de-sac épidémiologiques.**

Dans ce cycle s'inscrivent des **dérivations vers les humains et les mammifères**. Le rôle des moustiques permet de comprendre le caractère saisonnier de la maladie (mai à novembre dans les pays tempérés).

II - DIVERSITE GÉOGRAPHIQUE ET DIVERSITE VIRALE

A. DIVERSITE GEOGRAPHIQUE : LE VIRUS WEST NILE (WNV), UN VIRUS EMERGENT

Le virus a été isolé en 1937 par Burke en Ouganda (district de West-Nile) à partir du sérum d'une femme atteinte d'un syndrome fébrile bénin. Il fut ensuite trouvé en Egypte et en Israël. Les enquêtes ont montré depuis **l'extrême dispersion de ce virus, tant en Afrique qu'au Moyen-Orient, en Asie et en Europe.**

La tendance actuelle est à l'émergence suivie d'une évolution enzootique dans les pays/continents atteints. Ainsi, aux **USA**, le virus a été isolé (Etat de New-York) pour la 1^{ère} fois à l'automne 1999. Il s'agit d'un topotype très virulent, déjà isolé en Israël et en Tunisie, et qui a tué de nombreux oiseaux, humains et chevaux. En 2001, il a atteint le Canada. En 2002, il a envahi 40 états aux USA. On a signalé des cas chez des chiens, des chats,

des écureuils, et même chez des alligators. Depuis, le nombre de cas cliniques humains semble s'être stabilisé autour de 1000 à 4500 cas/an, dont 40 à 200 mortels. L'infection est devenue enzootique et endémique en Amérique du Nord. Au total, plus de 59000 cas humains sont à déplorer aux USA entre 1999 et 2023 (dont plus de 30400 cas neuroinvasifs et plus de 2900 mortels), pour un coût moyen annuel de 56 millions de dollars. En parallèle, plus de 27600 cas équins ont été répertoriés, avec un taux de létalité moyen estimé à 30-40%. L'infection a également diffusé en Amérique du Sud, avec des cas cliniques équins et humains.

B. DIVERSITE GENETIQUE & VIRULENCE : UN VIRUS PEUT EN CACHER (AU MOINS) UN AUTRE

- Diversité intra-lignée 1 : Les virus qui ont émergé aux USA en 1999 et en France en 2000 appartenaient tous deux au lignage 1, considéré pendant longtemps comme le seul véritablement pathogène. Mais ils présentaient une nette différence de virulence illustrant la diversité génétique au sein de ce lignage. Ainsi, celui sévissant aux USA s'est montré nettement plus virulent chez les humains et chez les chevaux, avec un pouvoir létal s'étendant même à de nombreuses espèces d'oiseaux, notamment les corvidés. Cependant, le lignage 1 européen a entraîné des atteintes de grande ampleur (ex. de l'Italie en 2022 avec 586 cas humains et 37 morts). Il s'est également manifesté en France depuis 2022 (cf. infra).
- Découverte de la virulence du lignage 2 : les autres lignages ont jusqu'à une époque récente été considérés comme de peu d'intérêt car peu ou pas pathogènes et confinés à de faibles espaces géographiques (Afrique du Sud pour le lignage 2). Grande a été la surprise de découvrir que, non seulement certains isolats européens associés à des cas cliniques humains et/ou équins appartiennent au lignage 2 (1^{er} constat en Hongrie en 2004), mais qu'ils peuvent induire des formes neuroinvasives graves avec un taux de létalité élevé (11-12%).

Cette virulence de la souche de lignage 2 en circulation en Europe serait liée à une double mutation. Ce lignage a causé un nombre record de cas en 2018 (1503 cas), année où il a atteint la France (cf. infra) et d'autres pays européens. Il continue de coexister en Europe (et notamment en France) avec le lignage 1. Ces deux lignages ont causé dans l'UE plus de 1100 cas en 2022 et plus de 700 cas en 2023.

FIGURE 2. Distribution des cas humains de 2013 à 2023 (ECDC)

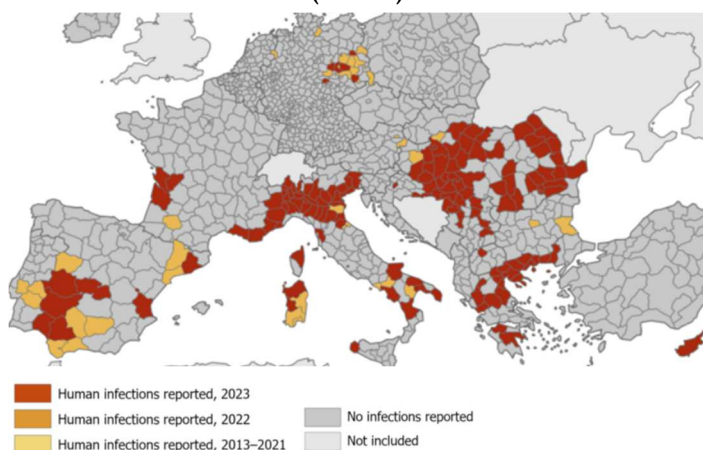
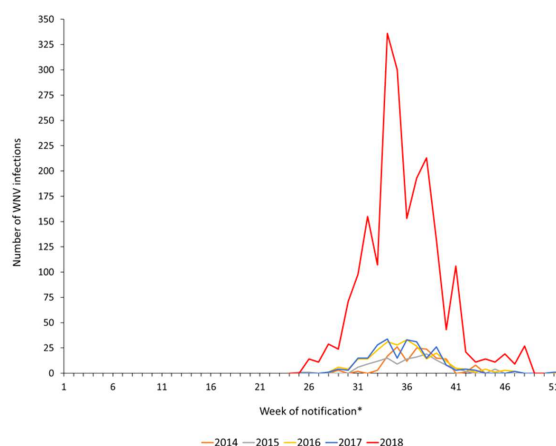


FIGURE 3. Nombre de cas humains dans l'ensemble de l'Europe entre 2014 & 2018



II - LE VIRUS WEST-NILE EN FRANCE

Dans les années 60, en Camargue et sur la côte d'Azur (de Cannes à Menton), une souche de WNV a été isolée à plusieurs reprises, chez des moustiques *Culex*, dans le sang d'humains malades et chez une pouliche paralysée. Des cas humains de fièvre d'allure grippale, de fièvre éruptive morbilliforme, de méningite lymphocytaire, des adénomégalies ont été décrits.

Mais ensuite et jusqu'en 2000, aucun indice d'activité du WNV n'a plus été mis en évidence.

Le virus (lignée 1) s'est manifesté de nouveau en France en 2000 : 76 cas cliniques (dont 21 décès) ont été identifiés chez des chevaux de septembre à novembre dans l'Hérault, le Gard et les Bouches-du-Rhône.

En 2003, 7 cas humains et 4 cas équins ont été identifiés dans le Var. De nouveaux cas équins ont été signalés en Camargue en 2004 et dans les Pyrénées Orientales en 2006. Le virus est réapparu en août 2015 en Camargue, occasionnant 45 cas équins diagnostiqués dont 38 ont présenté des signes neurologiques (six ont dû être euthanasiés). Un unique cas humain a été signalé, qui a présenté une forme modérée (fébrile).

Le lignage 2 a atteint la France en 2018, causant 26 cas humains déclarés (notamment dans les Alpes-Maritimes et en Corse), dont 6 formes neuroinvasives, ainsi que 13 cas équins et des troubles neurologiques dans l'avifaune. Les années suivantes ont confirmé l'implantation de ce lignage, avec six cas humains en 2022, dont deux formes neuroinvasives. Depuis 2022, on assiste à un retour du lignage 1, qui est apparu en Gironde,

jamais touché auparavant par le WNV. 2023 a été une année faste et a confirmé l'implantation des deux lignages dans trois zones de France, avec 43 cas humains, dont 33 (lignage 1) en Nouvelle Aquitaine, 8 en région PACA et 2 en Haute-Corse. Des chevaux (49 foyers) et oiseaux sauvages ont également été atteints.


III - INFECTION ANIMALE

De nombreuses espèces d'oiseaux et de mammifères peuvent être infectées de façon **occulte**. Cliniquement, les équidés sont habituellement les animaux révélateurs, surtout le **cheval**. Le plus souvent, la myélite se traduit par un syndrome de paralysie progressive ascendante. L'infection inapparente est fréquente. Cependant, la virulence de la souche aux USA a conduit à y préconiser la vaccination des chevaux. Par ailleurs, certains génotypes du virus peuvent parfois provoquer une forte mortalité chez les oiseaux, comme déjà indiqué (notamment le virus présent en Amérique du Nord, qui affecte de nombreuses espèces d'oiseaux, des mammifères sauvages notamment les Cervidés) et provoque des avortements chez la chèvre.

IV - MALADIE HUMAINE

Elle peut se manifester par un syndrome fébrile, d'apparition soudaine évoluant en quelques jours avec frissons, céphalées, vertiges, sueurs profuses. On observe parfois un exanthème discret, une polyadénie (cervicale, axillaire, inguinale), de l'irritation de la gorge. Dans 10% des cas, l'évolution est diphasique, un nouvel accès survenant après un ou deux jours d'amélioration. Dans le delta du Nil, zone d'élection de la maladie, celle-ci est presque exclusivement une infection fébrile des enfants car les adultes sont tous immuns. L'atteinte du système nerveux central est rare. Aux USA, 80% des personnes infectées sont virémiques mais restent asymptomatiques, ce qui a conduit à un contrôle systématique de tous les sangs utilisés pour la transfusion. Parmi les 20% restants, une proportion élevée développe des formes neuro-invasives pouvant être mortelles. En Europe, les formes neuro-invasives dues au lignage 1 et au lignage 2 se multiplient et la France n'est plus épargnée depuis 2018, comme mentionné ci-dessus. Le moyen le plus efficace pour s'en prémunir est de se protéger vis-à-vis des piqûres de moustiques. Le seul traitement est symptomatique. Dans les cas graves, les patients doivent souvent être hospitalisés pour recevoir des soins appropriés. La maladie à virus West Nile est entrée depuis 2021 dans la liste des maladies à déclaration obligatoire

USUTU (INFECTION À VIRUS)

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Très faible		Afrique, Europe	Variable selon les lignages et souches	Forme pseudo-grippale Méningoencéphalite	Avifaune	Vectorisé (moustiques)

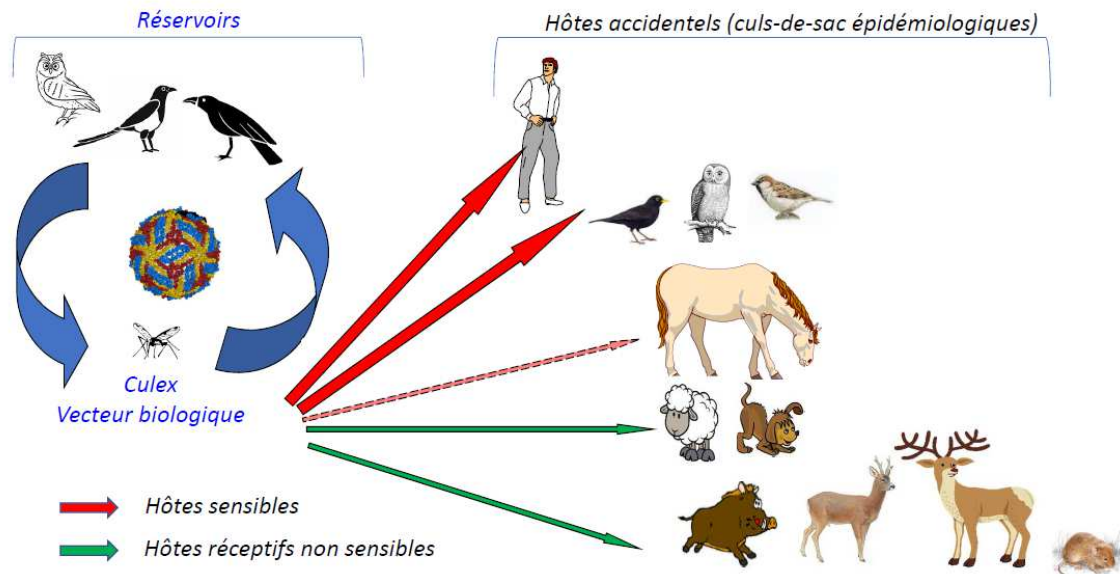
I - CYCLE EPIDEMIOLOGIQUE

Le cycle de base dans la nature est schématisé dans la figure 1. Comme dans le cas du WNV, les réservoirs sont constitués par des oiseaux et les vecteurs sont essentiellement des moustiques ornithophiles du genre *Culex*. Cependant, des *Aedes* mammophiles, voire anthropophiles comme *Aedes albopictus*, ont été trouvés fréquemment infectés, notamment en Italie. De nombreux hôtes réceptifs et même sensibles ont été identifiés. Comme dans le cas du WNV, les humains et à un moindre degré les chevaux, peuvent être atteints cliniquement.

II - DIVERSITE GÉOGRAPHIQUE ET DIVERSITE VIRALE

USUV a été initialement découvert sur le continent africain (près de la rivière Usutu au Swaziland en 1959, puis dans de nombreux autres pays africains. La première incursion en Europe daterait de la fin des années 50 et se serait produite en Espagne. Il aurait été réintroduit durant les années 70-80 en Autriche et en Italie. Rétrospectivement, des études suggèrent qu'USUV aurait été responsable de la mort de nombreux oiseaux en Italie en 1996. Cependant, sa présence en Europe n'a été confirmée qu'en 2001, là encore suite à une hécatombe de merles en Autriche. Le même scénario s'est répété dans plusieurs pays d'Europe dont la France, en 2016 et 2018. Le 1^{er} cas humain autochtone connu en Europe a été rapporté en 2009 en Italie. Depuis, une centaine de cas ont été notifiés, dont 30 atteintes neurologiques. Entre 2016 et 2023, la France a signalé pour le moment six cas en Nouvelle-Aquitaine, dont l'un a présenté une paralysie faciale avec ptose. En outre, un cas aviaire en Charente-Maritime en 2023 témoigne de la circulation du virus dans plusieurs zones de France.

FIGURE 4. Cycle épidémiologique du virus Usutu

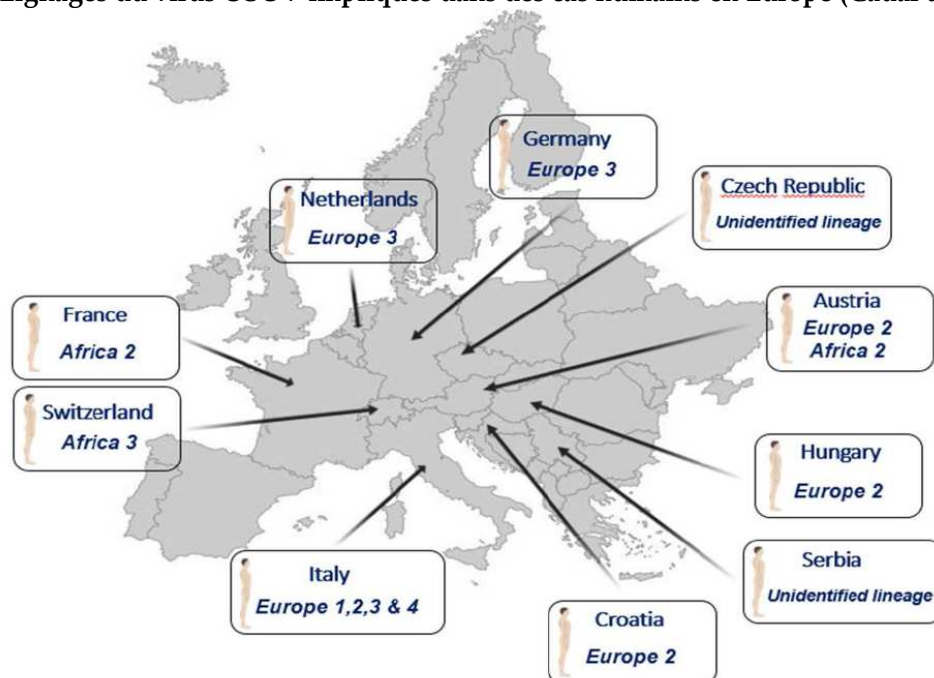


II - DIVERSITÉ GÉOGRAPHIQUE ET DIVERSITÉ VIRALE

USUV a été initialement découvert sur le continent africain (près de la rivière Usutu au Swaziland en 1959, puis dans de nombreux autres pays africains. La première incursion en Europe daterait de la fin des années 50 et se serait produite en Espagne. Il aurait été réintroduit durant les années 70-80 en Autriche et en Italie. Rétrospectivement, des études suggèrent qu'USUV aurait été responsable de la mort de nombreux oiseaux en Italie en 1996. Cependant, sa présence en Europe n'a été confirmée qu'en 2001, là encore suite à une hécatombe de merles en Autriche. Le même scénario s'est répété dans plusieurs pays d'Europe dont la France, en 2016 et 2018. Le 1^{er} cas humain autochtone connu en Europe a été rapporté en 2009 en Italie. Depuis, une centaine de cas ont été notifiés, dont 30 atteintes neurologiques. La France a signalé pour le moment deux cas, dont une paralysie faciale avec ptose palpébrale en 2016 (Montpellier) et un syndrome fébrile en 2022 (Gironde).

Plusieurs lignages ont été décrits : 3 lignages africains (1-2-3) et 5 lignages européens (1-2-3-4-5), qui dérivent initialement de lignages européens. Presque tous circulent ou ont circulé en Europe, comme en témoigne la figure 5, qui mentionne la localisation de certains cas humains européens et les lignages impliqués. Cependant, le lignage Europe 2 semble à la fois le plus rencontré en Europe et doté d'une plus forte (neuro)virulence.

L'Italie étant le seul pays faisant l'objet d'une surveillance réglementaire du virus USUV, il n'est pas étonnant que ce soit dans ce pays que le plus de lignages aient été observés.

FIGURE 5. Lignages du virus USUV impliqués dans des cas humains en Europe (Cadar *et al.*, 2022)

III - INFECTION ANIMALE

Bien que le virus ait des oiseaux comme réservoirs, certaines espèces d'oiseaux, et tout particulièrement les merles, sont très sensibles à USUV, et tout particulièrement au lignage 2, avec des signes neurologiques conduisant souvent à la mort massive des oiseaux atteints.

IV - MALADIE HUMAINE

3 à 12 jours après la pique de moustique, une fièvre habituellement modérée apparaît lorsque l'infection se manifeste cliniquement, parfois associée à un ictère ou à un rash cutané. Des méningites et/ou des encéphalites peuvent être observées, particulièrement chez les personnes immunodéprimées. L'un des cas humains en France, hospitalisé à Montpellier, a été caractérisé par une paralysie faciale. L'infection asymptomatique semble assez fréquente. Ainsi, jusqu'à 3% des donneurs de sang ont été trouvés séropositifs et l'infection par USUV semble bien plus répandue que l'infection par le WNV.

Le diagnostic est d'ailleurs surtout indirect (mise en évidence des anticorps par ELISA ou immunofluorescence), car, même si la virémie est présente, elle est de courte durée.

Il n'existe pas de traitement spécifique ni de vaccin commercialisé. La meilleure prévention consiste donc à éviter les piqûres de moustiques infectés (7% des moustiques testés en Camargue ont été trouvés positifs pour USUV).

V - BIBLIOGRAPHIE

Beck C, Leparc Goffart I, Franke F. & al. ~ Contrasted Epidemiological Patterns of West Nile Virus Lineages 1 and 2 Infections in France from 2015 to 2019. *Pathogens*. 2020 Oct 30;9(11):908.

Cadar D. & Simonin Y. ~ Human Usutu Virus Infections in Europe: A New Risk on Horizon? *Viruses*. 2022 Dec 27;15(1):77.

Calistri P., Giovannini A., Hubalek Z., Ionescu A. & al. ~ Epidemiology of West Nile in Europe and in the Mediterranean Basin. 2010. *Open Virol J*, 2010, 4:29-37

CDC. ~ West Nile Virus. Historic Data (1999-2023). June 18, 2024. <https://www.cdc.gov/west-nile-virus/data-maps/historic-data.html>

ECDC. ~ West Nile virus infections in humans, 2013-2023. 20 Feb 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/west-nile-virus-distribution-human-infections-2013-2023>

Kutasi O., Bakonyi T., Lecollinet S., Biksi I. & al. ~ Equine Encephalomyelitis Outbreak Caused by a Genetic Lineage 2. *J Vet Intern Med* 2011;25:586-591

Morvan J. ~ Faut-il craindre une épidémie d'infections à virus Usutu en France ? Publié le 26 novembre 2022. <https://www.mesvaccins.net/web/news/20068-faut-il-craindre-une-epidemie-d-infections-a-virus-usutu-en-france>

Reiter P. ~ West Nile virus in Europe: understanding the present to gauge the future. *Euro Surveill.*, 2010;15(10):pii=19508.


Rizzo C., Salcuni P., Nicoletti L., Cuifolini M.G. & al. ~ Epidemiological surveillance of West Nile neuroinvasive diseases in Italy. *Euro Surveill.*, 2012;17(20):pii=20172.

Ronca S.E., Ruff J.C. & Murray K.O. ~ A 20-year historical review of West Nile virus since its initial emergence in North America: Has West Nile virus become a neglected tropical disease? *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 May 6;15(5):e0009190

Santé Publique France. ~ Arboviroses. Point épidémiologique régional (Nouvelle Aquitaine). 4 septembre 2023.

Selim A. & Abdelhady A. ~ The first detection of anti-West Nile virus antibody in domestic ruminants in Egypt. *Trop Anim Health Prod*. 2020 Nov;52(6):3147-3151.

Yersinia enterocolitica

Fréquence globale	France	Autres pays	Gravité	Principaux symptômes	Source animale	Principal mode de transmission
Mal connue		Ubiquitaire	Limitée en général	Entérocolite	Multiple	Alimentaire Oro-fécale

***YERSINIA ENTEROCOLITICA* (INFECTION PAR)**

Son apparition brutale dans la pathologie animale ne remonte qu'à 1955 a rapidement pris en pathologie humaine une **importance croissante**. C'est une bactérie extrêmement ubiquitaire, d'origine environnementale, qui, selon Mollaret, était encore récemment en cours d'adaptation aux animaux et à l'espèce humaine et a été reconnue comme zoonotique. Les souches pathogènes appartiennent à certains biosérotypes et possèdent des facteurs de virulence communs à toutes les espèces pathogènes de *Yersinia* :

- Chromosomiques : facteur d'invasion des cellules Inv ; protéine d'attachement et d'invasion des cellules épithéliales Ail ; térotoxine thermostable Yst ;
- Codés par le plasmide de virulence pYV : adhésine YadA (impliquée dans l'adhésion avec l'invasine, protéines induisant l'apoptose des macrophages Yops.

Malgré leur nombre, la combinaison de ces facteurs ne conduit qu'à une virulence qualifiée de modérée.

I – L'INFECTION ET LA MALADIE ANIMALE

De très nombreuses espèces animales sont infectées asymptomatiquement par *Yersinia enterocolitica*, mais des signes cliniques peuvent également être observés.

Ainsi, plusieurs foyers ont été décrits chez des rongeurs en captivité et les lagomorphes, très sensibles, entre 1960 et 1970 dans les élevages d'Allemagne, de Suisse, de Hollande et de Belgique, avec un tableau analogue à celui induit par *Yersinia pseudotuberculosis* : anorexie, amaigrissement et état subfébrile qui aboutit à la mort en un temps variable.

Des foyers nécrotiques sont présents sur le foie, la rate, les poumons, le colon, le caecum, plus rarement l'intestin grêle. Chez le **lièvre**, il s'agit le plus souvent de cadavres découverts fortuitement qui, à l'autopsie, montrent des lésions gastro-intestinales prédominant sur l'intestin grêle.

Des cas cliniques, groupés ou isolés, ont aussi été observés chez le cobaye, le singe, le porc et les ruminants. Chez les ruminants et en particulier chez la chèvre, l'infection est associée de façon sporadique à des avortements, des mammites, des abcès internes (notamment du foie) et des mortalités consécutives à une septicémie.

Les carnivores domestiques peuvent également présenter des atteintes cliniques, notamment les plus jeunes, le plus souvent sous forme sporadique : entérite, mais aussi hépatite ou myocardite,

Chez toutes ces espèces, le portage asymptomatique a été signalé, la persistance de l'infection dans les élevages étant facilitée par la grande résistance de la bactérie dans l'environnement (jusqu'à 540 jours dans le sol). Les porcs sont presque toujours asymptomatiques et une prévalence de 74% des porcs testés a été rapportée récemment en France. Les ruminants, les carnivores domestiques (dans une étude récente, 4.6 % des prélèvements fécaux de chien et 0.3 % des fèces de chat hébergeaient des souches de *Y. enterocolitica* de sérovars et biovars considérés comme virulents pour les humains et dotées de facteurs de virulence.)

II – LA MALADIE HUMAINE**A – ÉPIDÉMIOLOGIE**

La contamination se fait par **voie digestive**.

Certains épisodes ont permis de confirmer que les infections humaines résultent :

- de l'ingestion d'aliments issus d'animaux infectés ou contaminés accidentellement. Les cas documentés de contamination par les aliments impliquent la consommation de viande insuffisamment cuite, ou bien de lait. La viande de porc est considérée comme une source alimentaire particulièrement importante, d'après les données de l'EFSA. En France, la prévalence à l'abattoir a été estimée à 14 % sur les amygdales de porcs et de 9 à 18 % dans les matières fécales des porcs. A noter que les légumes crus ou l'eau contaminés peuvent aussi entraîner une infection alimentaire ;

- de la contamination par voie orale, à partir des animaux excréant la bactérie par voie fécale. Il peut s'agir :
 - de rongeurs en captivité
 - Plus rarement de ruminants ; cependant des cas de yersiniose a été confirmé chez un éleveur lors d'un épisode de diarrhée chez ses chèvres, avec isolement du même serovar ;
 - De carnivores domestiques : le rôle du chien et du chat dans la transmission de souches pathogènes aux humains est actuellement reconnu comme important.
- ou d'une transmission interhumaine féco-orale (cas familiaux) ou nosocomiale, par des produits sanguins labiles (rare).

En 2022, la yersiniose au sens large a continué de constituer la 3^{ème} maladie zoonotique alimentaire la plus fréquemment signalée dans l'UE. *Y. enterocolitica* a été l'agent causal dans 98,7% des cas, très loin devant *Y. pseudotuberculosis*. L'Allemagne suivie de la France puis de l'Espagne ont déclaré à elles trois 57% des cas de l'UE en 2022. Le **caractère saisonnier** de l'infection est très net : en Europe Occidentale, elle prédomine d'octobre à mai avec une nette poussée en novembre et une régression de juin à septembre. Un nouvel épisode massif de TIAC n'a pas dérogé à cette règle : il est survenu de janvier à juin 2024. Causé par un fromage au lait cru de chèvre (Banon) produit en France, il y a occasionné 133 cas déclarés. Le même lot de fromage ayant été vendu dans plus de 20 pays, des cas cliniques ont été signalés dans au moins trois d'entre eux.

Y. enterocolitica se **multiplie bien à +4°C** et la généralisation de l'emploi de réfrigérateurs a constitué un facteur de développement de l'infection des humains par cette bactérie, à partir d'aliments contaminés conservés à basse température.

B - ÉTUDE CLINIQUE

Chez les humains, *Y. enterocolitica* occasionne les mêmes tableaux cliniques que *Y. pseudotuberculosis* et seule l'identification de l'agent responsable permet d'affirmer l'étiologie véritable : septicémie, érythème noueux, adénite mésentérique. Seule varie la fréquence respective de chaque forme ; ainsi, l'atteinte **entéritique** pure ou gastro-entéritique, rare avec *Y. pseudotuberculosis*, représente 80 % au moins des cas d'infection à *Y. enterocolitica*, sans prédominance pour le sexe masculin).

D'autres formes ont été signalées, comme des **polyarthrites aiguës** succédant à une phase de douleurs abdominales et de diarrhée, des **formes cutanéoganglionnaires**, des **ostéites** et des **suppurations**.

C - DIAGNOSTIC - TRAITEMENT - PROPHYLAXIE

Diagnostic. En plus des techniques d'isolement du germe, on peut s'adresser au sérodiagnostic. Cependant, chez les humains tout au moins, *Y. enterocolitica* **disparaît** des selles en 3 jours dans plus de la moitié des cas, parfois même en 24 heures. Il faut donc tenir compte de ces délais lors de l'envoi de prélèvements au laboratoire et pratiquer l'ensemencement dès réception.

On reconnaît une bonne valeur aux tests sérologiques à condition de tenir compte des communautés antigéniques entre *Y. enterocolitica* groupe sérologique 9 et *Brucella spp.*, et de réaliser une cinétique des Ac.

Traitement. Les souches de *Y. enterocolitica* sont sensibles à de nombreux antibiotiques.

Du fait de la grande résistance de la bactérie dans l'environnement et de la fréquence du portage chez l'animal, qu'il soit asymptomatique ou symptomatique, la **prophylaxie** passe essentiellement par des mesures d'hygiène (notamment vis-à-vis des animaux et des aliments d'origine animale).

V - BIBLIOGRAPHIE

Adjou K. ~ La yersiniose de la chèvre : étiologie, épidémiologie et pathogénie. Semaine Vet., 2012, N°1480 (27 janvier):46-47

Anses. ~ *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments. Mai 2017. <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2016SA0266Fi.pdf>

EFSA & ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control). ~ The European Union One Health 2022 Zoonoses report. 8 November 2023. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2023.8442>

Stamm I., Hailer M., Depner B., Kopp P.A. & Rau J. ~ *Yersinia enterocolitica* in diagnostic fecal samples from European dogs and cats: identification by fourier transform infrared spectroscopy and matrix-assisted laser desorption ionization- time of flight mass spectrometry. J Clin Microbiol. 2013 Mar;51(3):887-93.

ÉTUDE ANALYTIQUE

Chapitre deuxième

ZOONOSES « EXOTIQUES »

Codes pour les risques d'introduction en France :



Absence de risque ou probabilité extrêmement faible



Risque actuel d'introduction réaliste ou plausible

BORRÉLIOSES

Les borrélioses humaines comprennent, d'une part, les fièvres récurrentes, d'autre part, la maladie de Lyme (cf. Maladie de Lyme).

Les fièvres récurrentes sont caractérisées par un accès de fièvre initial, suivi d'une ou plusieurs récurrences. Elles sont dues à différentes espèces appartenant au genre *Borrelia*. Les *Borrelia* sont des spirochètes proches des bactéries du genre *Treponema*.

On distingue deux grandes catégories de fièvres récurrentes :

- **La fièvre récurrente mondiale**, due à *Borrelia recurrentis* transmise par les poux d'humain à humain(s).
- **Les fièvres récurrentes à tiques**, transmises par diverses espèces du genre *Ornithodoros*, à **réservoir animal** constitué le plus souvent par des **rongeurs**, de distribution géographique variée (tableau I) et dues à diverses espèces de *Borrelia*. Seules ces dernières entrent dans le cadre des zoonoses.

TABLEAU I. Tableau récapitulatif des principales borrélioses zoonoses

Agent pathogène	Vecteur	Réservoir	Distribution géographique
<i>Borrelia hispanica</i>	<i>Ornithodoros erraticus</i>	Mérion, renard, porc-épic, porc	F. récurrente hispano-nord africaine
<i>B. persica</i>	<i>O. tholozani</i>	Souris sauvage	F. récurrente du Moyen-Orient
<i>B. duttoni</i>	<i>O. moubata</i>	Rongeurs sauvages	"Tick-fever" africaine
<i>B. crocidurae</i>	<i>O. erraticus</i>	Musaraigne, <i>Arvantis niloticus</i>	F. récurrente dakaroise
<i>B. merionesi</i>	<i>O. erraticus</i>	Mérion	Sud marocain, Mauritanie
<i>B. microti</i>	<i>O. tholozani</i>	<i>Microtus mystacinus</i>	Iran, Egypte
<i>B. dipodilli</i>	<i>O. erraticus</i>	Gerbille	Kenya
<i>B. normandi</i>	<i>O. normandi</i>	Mérion	Sud tunisien
<i>B. neerensis</i>	<i>O. neerensis</i>	Gerbille	Ex U.R.S.S.
<i>B. queenslandica</i>		<i>Rattus villosimus</i>	Australie
<i>B. hermsi</i>	<i>O. hermsi</i>	Ecureuil	Californie, Néveda
<i>B. turicatae</i>	<i>O. turicatae</i>	?	Texas, Kansas
<i>B. venezuelensis</i>	<i>O. rudis</i>	?	Venezuela

- Les borrélioses possèdent un ensemble de caractères communs :

- **L'infection naturelle animale est inapparente.**
- **Chez les humains**, après une incubation de 7 jours, le début est brutal, avec de la fièvre, des myalgies, des arthralgies et des céphalées. Le signe le plus caractéristique est la **récurrence** qui se traduit par une courbe fébrile composée d'accès de fièvre séparés par des périodes apyrétiques. On note également des complications nerveuses et oculaires.
- A l'inverse de la fièvre récurrente mondiale, qui peut évoluer sous forme **d'épidémies** en raison de la transmission par le pou, les fièvres récurrentes à tiques se présentent sous forme de **petits foyers accidentels** résultant de l'infection des humains par un ornithodore dans les régions où existe un réservoir.
- Chez les ornithodores, la transmission peut être **verticale**, par voie transovarienne.
- La plupart de ces espèces vectrices vivent dans les anfractuosités des murs, du sol. Elles viennent se nourrir sur les humains, hôtes accidentels, **la nuit**, lors de campement à proximité des terriers habités par des rongeurs sauvages ou de séjour dans une case au matériel de literie parasité. La piqûre est rapide et non douloureuse. La biologie de l'acarien conditionne donc la physiologie des fièvres récurrentes à tiques, maladies endémiques, localisées.
- **La prophylaxie** de ces maladies devra donc s'adapter à ces données épidémiologiques et en région infectée, elle repose sur :
 - la destruction des terriers de rongeurs ;
 - le cimentage du sol et de la base des murs ;
 - l'obturation des crevasses par du ciment ou du goudron ;
 - l'emploi de matériel de literie adéquat ;
 - l'usage d'insecticides.
- **La thérapeutique** fait appel à la tétracycline (2 g par jour pendant 8-10 jours).

CORONAVIROSES ZOONOTIQUES « EXOTIQUES »

Deux coronavirus zoonotiques ou d'origine zoonotiques à potentiel épidémique voire pandémique ont précédé le SARS-CoV-2 (agent du COVID-19) au 21^{ème} siècle. Il s'agit du SARS-CoV, agent du SRAS ou syndrome respiratoire aigü sévère, qui a émergé en 2003 et du MERS-CoV, agent du MERS ou syndrome respiratoire du Moyen-Orient (Middle East Respiratory Syndrome), qui a émergé en 2012.

Rappelons que ces trois virus ont diverses caractéristiques communes., et notamment le fait :

- d'appartenir au même genre viral (*Betacoronavirus*)
- d'être associés à une atteinte respiratoire sévère
- d'avoir une source animale initiale.

Cependant, ni le SARS-CoV ni le MERS-CoV ne se sont implantés (du tout ou durablement) au-delà de leur territoire d'émergence, contrairement au SARS-CoV-2.

I - SRAS (syndrome respiratoire aigue sévère)

Le SRAS a été la 1^{ère} zoonose émergente sévère du 21^{ème} siècle. Elle est apparue brutalement en 2003 à Hong-Kong, et a connu une diffusion mondiale du fait du voyage par avion de personnes malades ou en incubation.

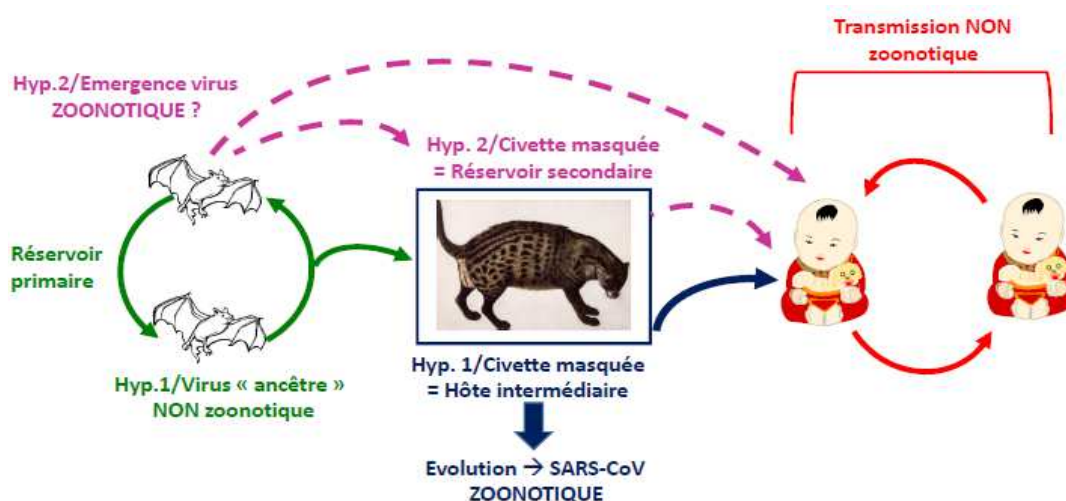
Au total plus de 8000 cas et environ 800 morts ont été déclarés. Le processus a été aggravé par le fait que, suite à une transmission initiale d'origine animale, la transmission interhumaine du virus par voie respiratoire s'est avérée très efficace. En effet, les patients souffraient de pneumopathie sévère, fébrile, d'un malaise général, et dans certains cas de diarrhée.

Le virus s'est avéré provenir de Chine où il serait apparu en 2002.

Au début, la civette masquée a été suspectée être le réservoir du virus SRAS-CoV. En fait, deux autres hypothèses prévalent aujourd'hui (figure 1) :

- selon la plus classique, la civette aurait joué le rôle d'hôte intermédiaire¹⁷, le virus ayant évolué chez cette espèce en acquérant son potentiel zoonotique. La civette étant vendue sur les marchés asiatiques pour la consommation humaine, la transmission aux humains se serait réalisée. Le réservoir initial du virus ancestral supposément non zoonotique a été identifié, il s'agit d'une chauve-souris rhinolophe (*Rhinolophus* spp.).
- Des données ultérieures tendent à accréditer l'hypothèse qu'en fait, le virus aurait déjà acquis son potentiel zoonotique chez la chauve-souris rhinolophe, et aurait été transmis parallèlement, toujours sur les marchés (où ces espèces sont également vendues vivantes pour la consommation et pour la médecine traditionnelle chinoise), aux humains d'une part et à la civette d'autre part, qui aurait, dans cette hypothèse, servi de réservoir secondaire, qui aurait favorisé la persistance du virus sur les marchés et sa transmission aux humains.


FIGURE 1. Cycle épidémiologique du SARS-CoV : hypothèses envisagées



Les mesures de lutte drastiques mises en œuvre suite à l'alerte mondiale lancée par l'OMS en 2003 ont conduit à l'éradication mondiale du SRAS.

¹⁷ Pour la définition dans le cas des virus, cf. Généralités et COVID-19

II - MERS (Middle East Respiratory Syndrome)

Pays / zone infectée	Risque de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Moyen-Orient	Possible 	Oui	F. respiratoire (pneumonie)	Camélidés	Camélidés	Aérosol

1. Emergence et distribution géographique actuelle :

La MERS est quant à lui apparu en 2012 en Jordanie puis en Arabie Saoudite. Le virus qui en est l’agent a été baptisé MERS-CoV (pour MERS-Coronavirus). La quasi-totalité des cas sont situés au Moyen-Orient (dont plus de 84% en Arabie Saoudite), même si des cas ont été signalés au total dans 28 pays du monde (figures 2 & 3). 2613 cas cliniques ont été confirmés (dont 36% mortels), le dernier ayant été signalé fin avril 2024.

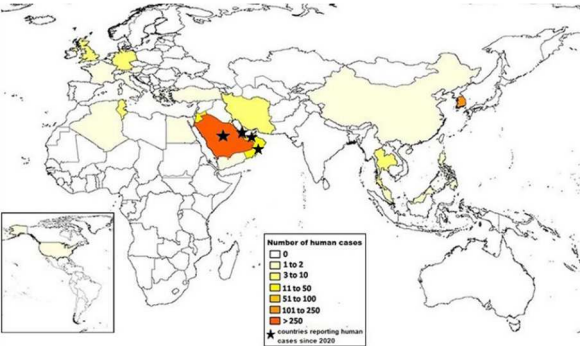


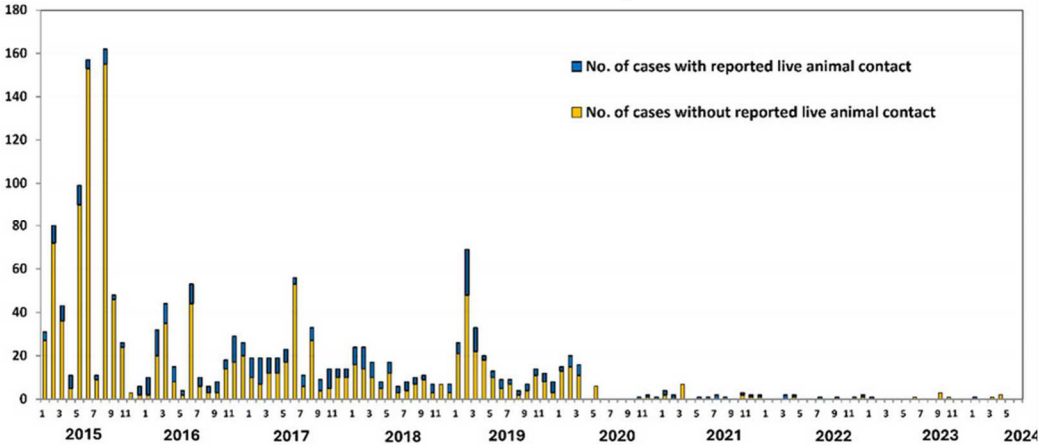
FIGURE 2. Cas de MERS déclarés dans le monde (★Pays rapportant des cas humains depuis 2020) (FAO, 2024)

En mai 2015, un foyer secondaire a émergé en Corée du sud, confirmant le potentiel d’expansion du virus par transmission inter-humaine secondaire, à partir d’un cas index sud-coréen de retour des pays du Golfe et exerçant des activités en lien avec l’élevage. Ce voyageur a développé à Séoul une forme clinique de MERS, et a été à l’origine de contaminations secondaires et tertiaires. **186** malades et **36 décès** ont été déclarés, ainsi qu’un cas tertiaire en Chine. Cet épisode est très probablement

imputable à un manque de vigilance vis-à-vis des voyageurs en provenance des pays du Golfe et à une défaillance initiale dans la prévention des cas secondaires au niveau des hôpitaux où le cas index a séjourné, ainsi que dans la détection précoce de ces cas.

Il témoigne aussi de la propension (cependant limitée) de ce virus à être transmis d’humain à humain(s). L’épisode a été déclaré endigué, fin juillet 2015, mais le processus s’est poursuivi en Arabie Saoudite, avec une part de cas transmissions nosocomiales. Depuis 2019, le nombre total de cas s’est réduit notablement, au point de ne plus voir apparaître que des cas sporadiques (figure 3).

FIGURE 3. Cas confirmés de MERS au 6 juin 2024 (FAO, 2024)



Cette maladie présente des similitudes avec le SRAS, notamment la gravité des manifestations cliniques, là aussi respiratoires : fièvre, toux, essoufflement, dyspnée et pneumonie (dans la plupart des cas). Dans certains cas, on observe aussi des symptômes gastro-intestinaux comme la diarrhée.

Du fait de la transmission interhumaine et des nombreux vols intercontinentaux à partir des/via les pays du Golfe, le risque d’une expansion plus étendue a été considéré comme élevé. Les pèlerinages des musulmans à la Mecque ont constitué dans ce contexte un important facteur de risque de diffusion du virus dans le monde entier. L’OMS a publié des recommandations vis-à-vis des voyageurs et de leur pays d’appartenance.

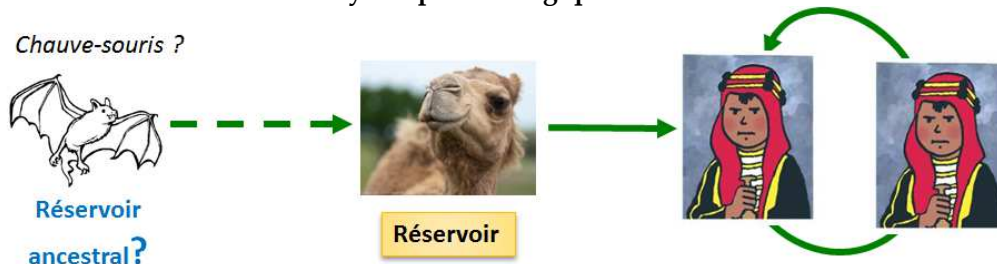
2. Réservoir et origine du virus :

Il est aujourd’hui reconnu que le dromadaire constitue le véritable réservoir actuel du MERS-CoV (quel que soit le rôle initial des chiroptères). En Arabie Saoudite, les études ont révélé un taux de séroconversion des

dromadaires adultes de 97-100% et des dromadaires présentant un titre élevé en anticorps excrètent le virus par voie nasale, fécale et orale ainsi que dans leur lait. L'infection des chamelons est donc très précoce et massive, *via* le lait notamment, et peut s'accompagner d'une rhinite bénigne ou être asymptomatique. Le pic saisonnier des cas humains au Moyen Orient coïncide avec les naissances, les jeunes étant d'excellents amplificateurs viraux, du fait de leur sensibilité. Le virus circule en permanence au sein des troupeaux infectés.

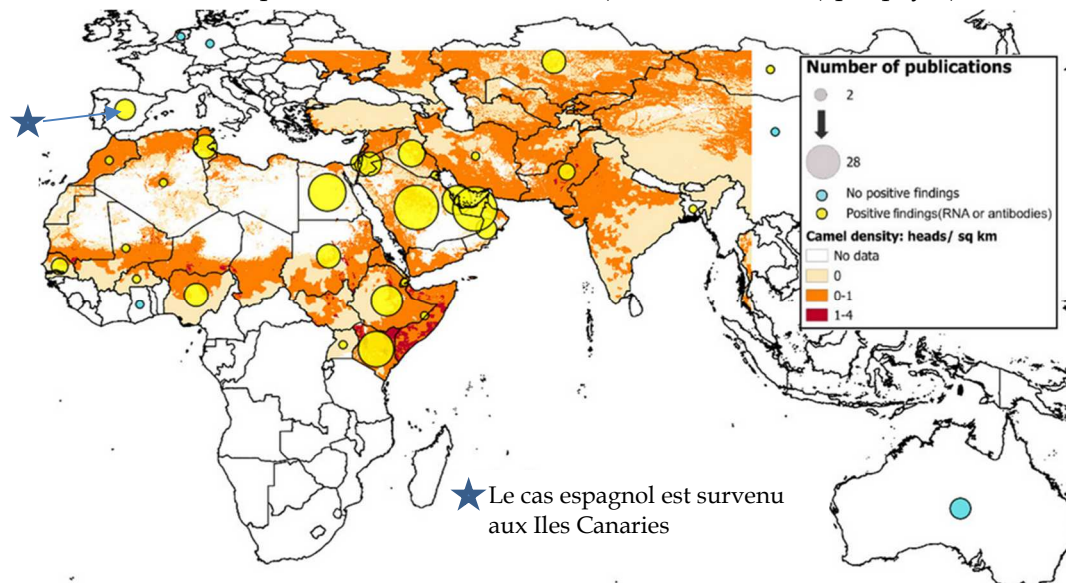
Comme pour le virus du SRAS, les données phylogénétiques suggèrent fortement que MERS-CoV aurait eu pour ancêtre un virus de chauve-souris. Il est beaucoup plus proche génétiquement de virus isolés uniquement à partir de chauves-souris que du virus du SRAS (figure 3). Il se serait adapté aux dromadaires, en Somalie et au Soudan, gros exportateurs de dromadaires en Arabie Saoudite, aux alentours de 1983, avant son introduction vers la péninsule arabique le long des routes commerciales suivies par les dromadaires.

FIGURE 4. Cycle épidémiologique du MERS-CoV



Des traces sérologiques et/ou virologiques d'infection virale du dromadaire ont été trouvées dans nombre de pays, particulièrement africains, où le dromadaire est présent (figure 5). Cependant, des souches zoonotiques ne semblent s'être implantées qu'au Moyen-Orient.

FIGURE 5. Enquêtes de terrain sur le bétail (camélidés surtout) par pays (FAO, 2024)



III - BIBLIOGRAPHIE

Dawson P., Malik M.R., Parvez F. & Morse S.S. ~ What Have We Learned About Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Emergence in Humans? A Systematic Literature Review. Vector Borne Zoonotic Dis. 2019 Mar;19(3):174-192


FAO. ~ MERS-CoV situation update, 6 juin 2024. <https://www.fao.org/animal-health/situation-updates/mers-coronavirus>

Goldstein S. & Weiss S. ~ Origins and pathogenesis of Middle East respiratory syndrome-associated coronavirus: recent advances. F1000Res. 2017 Sep 1;6:1628

Goldstein S. & Weiss S. ~ Dromedary Camels and the Transmission of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). Transbound Emerg Dis. 2017 Apr;64(2):344-353..

Omrani A.S., Al-Tawfiq J.A. & Memish Z.A. ~ Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): animal to human interaction. Pathog Glob Health. 2015 Dec;109(8):354-62.

Filoviridae

Pays / zone infectée	Risque immédiat en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Afrique centrale, récemment de l'Ouest	Non 	Oui	Fièvre hémorragique	Chiroptères ?	Primates non humains, chiroptères	Contact

EBOLA (fièvre hémorragique à virus)

En 1976, deux épidémies meurtrières sont apparues à la même époque, l'une au Soudan (59 morts), l'autre en République Démocratique du Congo (RDC), ex-Zaïre (259 morts).

Le virus isolé (famille des *Filoviridae*) était morphologiquement semblable, en microscopie électronique, au virus de Marburg (cf. maladie de Marburg), mais antigéniquement différent ; il a reçu le nom d'une rivière proche du village atteint, entre la RDC et le Soudan. Le genre *Ebolavirus* était né.

Depuis, cinq espèces au total ont été identifiées au sein du genre *Ebolavirus* :

- 4 espèces sur le continent africain : Zaire (EBOV, 1976), Soudan SUDV, 1976), Forêt de Taï (TAFV, 1994) et Bundibugyo (BDBV, 2007), qui provoquent presque tous des fièvres hémorragiques sévères chez les humains et les primates non humains (PNH). Les espèces EBOV et SUDV sont les plus fréquemment incriminées.

- l'espèce asiatique Ebola-Reston (RESTV), associée uniquement à ce jour à des infections asymptomatiques chez les humains.

I – ESPECES AFRICAINES

Parmi les 4 espèces africaines, l'espèce EBOV et à un moindre degré l'espèce SUDV sont les plus fréquemment incriminées (tableau I).

TABLEAU I. Nombre de foyers connus en fonction des espèces d'*Ebolavirus*

Espèce virale	Pays africains touchés	Nombre de foyers connus	Nbre total cas connus (% moyen létalité)
SUDV (Soudan)	Soudan	5 (1976 ; 1979 ; : 2004 ; 2011 ; 2012)	367 (53%)
	Ouganda	6 (1 ^{er} en 2000-01). Dernier : 2022-23	> 567 (49%)
EBOV (Zaïre)	RDC (ex-Zaïre)	16 (1976 ; 1977 ; 1995 ; 2007 ; 2008-09 ; 2014 ; 2017 ; 2018 ; 2018-20 ; 2020 ; 2021 ; 2022 ; 2023)	4670 (68%)
	Gabon	4 (1994-95 ; 1996 ; 1996-97 ; 2002)	156 (70%)
	Guinée Libéria, Sierra Leone, Nigeria, (Mali, Sénégal)	1* (2013-2016)	28 616 (39,5%)
	Guinée	2 (2013-2016 ; 2021)	3819 (66%)
TAFV (Forêt de Taï)	Côte d'Ivoire	1 (1994)	1 (0)
BDBV (Bundibugyo)	Ouganda	1 (2007)	149 (37%)
	RDC	1 (2012)	57 (51%)

* Ce foyer et les cas guinéens qui lui correspondent sont comptabilisés dans la ligne correspondant à la Guinée qui a connu un nouveau foyer en 2021 (15 cas dont 9 décès), identifié comme une résurgence du foyer de 2013-16 (cf. infra et figure 1).

Les humains et plus encore les PNH sont sensibles à ces virus souvent mortels (taux de létalité chez les humains : 25-90%). Dans la plupart des cas connus, le cas index avait été contaminé par un singe vivant ou mort (ayant joué le rôle d'hôte relais amplificateur du fait de sa sensibilité) ou avait été en contact avec des chiroptères. Un cas peut-être anecdotique de céphalophe infecté a par ailleurs été diagnostiqué.

Si la nature du réservoir a longtemps été une énigme, le rôle des chauves-souris frugivores n'est plus contesté aujourd'hui. Les humains peuvent être contaminés directement par des chauves-souris. Trois espèces au

moins de *Pteropodidae* sont incriminées. La période de migration annuelle de l'une d'entre elles, *H. monstrosus*, apparaît fortement corrélée en RDC à l'apparition de foyers. Après l'infection du cas index humain, la **très haute contagiosité** de la maladie est à l'origine d'une diffusion importante dans les populations (notamment lors des rites mortuaires) et **en milieu hospitalier**, à partir des sécrétions et excréments riches en virus des malades et cadavres (salive, sang, urines, fèces, sperme).

Le chien pourrait jouer un rôle actif ou passif dans la transmission aux humains (Allela et al, 2005), ainsi que le porc comme pour le virus REBOV (cf. *infra*). Mais cette incrimination possible reste très hypothétique.

La maladie se manifeste sous forme d'épisodes à taux de létalité élevé. Deux parmi les plus récents, tous deux causés par l'espèce EBOV, méritent d'être évoqués à cause de leur ampleur :

- A partir de décembre 2013, l'Afrique a connu un épisode sans précédent, tant par sa localisation (Afrique de l'Ouest, surtout Guinée, Libéria, et Sierra Leone), son expansion (au-delà des frontières du 1^{er} pays atteint), que par son ampleur. Alors que l'ensemble des foyers survenus entre 1976 et 2013 avaient causé 2 366 cas dont 67% mortels, l'épisode 2013-16 a occasionné 28 616 cas déclarés (bilan OMS, 10 juin 2016) avec un taux de létalité évalué à 39,5%. Quelques cas secondaires ont même été signalés en Europe et aux USA chez des personnels ayant soigné des patients rapatriés. En fin d'épidémie, des cas sont apparus, en lien avec une contamination sexuelle à partir de patients guéris cliniquement.

Une étude de modélisation réalisée par à partir de la zone de vie des trois espèces de chiroptères réservoirs probables d'*Ebolavirus* a montré que l'émergence du foyer d'Afrique de l'Ouest aurait pu être anticipée.

- en mai 2018, un foyer (ayant probablement débuté en décembre 2017) a été déclaré en RDC, dans le Nord Kivu, avec un risque élevé d'expansion urbaine et transfrontalière (le virus a d'ailleurs pénétré en Ouganda). La gestion a été compliquée par un contexte hostile de conflits et d'attaques répétées de membres du personnel médical. La vaccination de plus de 276 500 personnes (l'épisode 2013-16 a au moins eu le mérite de stimuler la recherche pharmaceutique et c'est la 1^{ère} fois que des vaccins ont été utilisés dans le contexte de foyers sur le terrain), ce foyer a été éteint en juin 2020, avec un bilan de 3481 patients déclarés et 66% de morts.

De nouveaux foyers zoonotiques apparus en 2020 puis en 2022 au NO de la RDC (équateur), sans lien avec celui de 2018, suggèrent que les risques de contamination à partir de la faune sauvage se sont accrus. Cependant, aucun cas n'a été déclaré depuis 2023. En revanche, le Soudan, épargné depuis longtemps, a vécu en 2022 une réémergence importante de l'espèce SUDV, enrayée en quelques mois.

Les deux foyers les plus récents causés par EBOV sont particulièrement intéressants et alarmants car ils révèlent une modalité insoupçonnée de résurgence **non zoonotique** de foyers. Ces foyers résultent en effet très probablement de la transmission du virus à partir de personnes guéries :

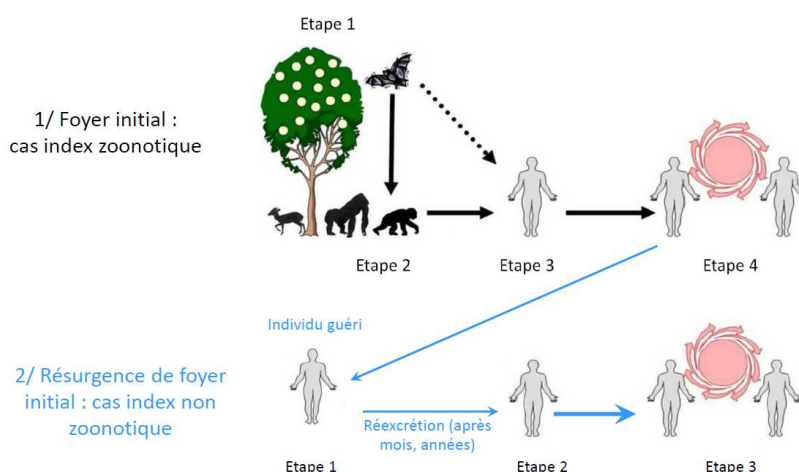
- le 2^{ème} foyer en Guinée, apparu en 2021, est dû au virus y ayant déjà circulé en 2013-15
- le foyer en RDC, survenu au Nord Kivu en 2021, est dû à la souche y ayant déjà circulé en 2018-20.

Ces foyers s'expliqueraient par la persistance à long terme du virus chez des individus apparemment guéris, plus précisément dans certains tissus et organes non accessibles aux anticorps, notamment : tissus nerveux, globes oculaires, placenta, glandes mammaires et testicules, avec possibilité d'une réactivation des mois à des années après la guérison. Une telle persistance semble donc survenir plusieurs années après guérison du cas.

FIGURE 1. Cycles supposés des Ebolavirus africains (EBOV)

Cette occurrence hautement probable conduit à proposer deux modalités conduisant à l'éclosion de foyers (figure 1) :

- un cycle zoonotique classique (véritable nouveau foyer)
- un cycle non zoonotique, qui implique qu'un 1^{er} foyer initialement zoonotique soit survenu quelques mois ou années plus tôt (résurgence d'un foyer).



Les symptômes chez les humains sont ceux d'une fièvre hémorragique, voisins de ceux de la maladie de Marburg (cf. Fiche maladie de Marburg).

L'épisode 2013-16 a accéléré le développement de tests rapides (par RT-PCR ou mise en évidence des antigènes viraux) pour permettre le diagnostic sur le terrain, après inactivation virale pour ne pas exposer les personnels. Le lien établi avec les chauves-souris migratrices a fait naître l'espoir de mieux prévenir les 1^{ère} cas de la maladie chez les humains. Il est cependant illusoire d'espérer empêcher tout contact entre les humains et les chiroptères, ceux-ci constituant une importante ressource alimentaire pour les populations humaines, de même que les singes. Un vaccin oral à destination des PNH est en cours d'évaluation, et aurait le double avantage de rompre la transmission aux humains et de protéger les PNH du virus (ce qui est fondamental car la maladie Ebola a mis déjà en péril plusieurs groupes de singes).

La prévention des cas humains secondaires repose sur l'isolement strict des malades, la limitation des manipulations ou des prélèvements, l'emploi de matériel à usage unique et de dispositifs permettant la protection du personnel médical et sur des mesures drastiques pour la manipulation des cadavres, particulièrement lors de leur enterrement. Une difficulté supplémentaire est le risque de réactivation de l'excrétion virale, notamment par le sperme, plusieurs années après guérison. Les patients guéris devraient donc faire l'objet d'un suivi au long cours pour détecter et bloquer tout risque de résurgence virale. La RDC a ainsi mis en place un « programme de suivi des survivants » qui porte sur des milliers de cas.

Au moins deux vaccins récemment développés ont montré leur efficacité sur le terrain, y compris dans des conditions très difficiles de maîtrise. Depuis qu'ils sont disponibles, de larges actions de vaccination ont été déployées en cas de nouveau foyer. Même s'ils n'ont pas toujours pu empêcher précocement, pour des raisons logistiques, l'expansion transitoire de certains d'entre eux, l'absence de vaccin aurait conduit à une hécatombe bien plus dramatique. En revanche, ces vaccins ne sont pas efficaces contre l'espèce SUDV. C'est pourquoi des vaccins anti-SUDV ont été récemment développés et sont en cours d'évaluation dont un vaccin bivalent contre deux *Filoviridae*, SUDV et le virus de la maladie de Marburg (cf. fiche).

II – ESPECE EBOLA RESTON (RESTV)

Cette espèce virale, mise en évidence essentiellement aux Philippines, doit son nom à la ville de Reston en Virginie, où ce virus a été isolé en 1989 chez deux lots de singes malades en provenance des Philippines. Le réservoir de ce virus aux Philippines n'est pas connu, on suspecte aussi l'intervention de chauves-souris.

En 2008, l'infection par le RESTV a été confirmée chez des porcs aux Philippines, sans qu'on puisse affirmer si ce virus était impliqué dans les mortalités observées chez ces porcs. La question est désormais posée du rôle possible joué par le porc dans la transmission aux humains du RESTV (ainsi que des virus EBOV – cf. ci-dessus), d'autant plus que des cas de séroconversion ont été observés chez des personnes ayant été en contact avec des porcs. Des études récentes suggèrent que le RESTV pourrait avoir une localisation plus étendue que supposé, des anticorps ayant été trouvés chez des orang-outangs en Indonésie.

Une étude expérimentale récente a montré que les porcelets inoculés expérimentalement ont développé une maladie respiratoire grave avec excrétion virale. Cela conduit les scientifiques à redouter que les porcs puissent servir d'hôte intermédiaire ou amplificateur pour ce virus et plus largement pour les *Ebolavirus*.

III – BIBLIOGRAPHIE

Anses. ~ Avis de l'Anses relatif à une « demande d'expertise sur le rôle potentiel des animaux domestiques dans la transmission du virus de la maladie d'Ebola », 30 décembre 2014 (Saisine n° 2014-SA-0229)

Haddock E., Saturday G., Feldmann F., Hanley P.W. & al. ~ Reston virus causes severe respiratory disease in young domestic pigs. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2021 Jan 12;118(2):e2015657118

Keita A.K., Koundouno F.R., Faye M., Dux A. & al. ~ Resurgence of Ebola virus in 2021 in Guinea suggests a new paradigm for outbreaks. *Nature*. 2021 Sep;597(7877):539-543.

Kobinger G.P., Leung A., Neufeld J., Richardson J.S. et al. ~ Replication, pathogenicity, shedding, and transmission of Zaire ebolavirus in pigs. *J. Infect. Dis*. 2011; 204(2), 200-208

OMS. ~ Flambées épidémiques de maladie à virus Ebola et Marburg: préparation, alerte, lutte et évaluation. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130161/1/WHO_HSE_PED_CED_2014.05_fre.pdf?ua=1

Pigott D., Golding N., Mylne A., Huang Z & al. ~ Mapping the zoonotic niche of Ebola virus disease in Africa. *Elife*. 2014; 3, e04395.

To A., Wong T.A.S., Ball A.H., Lieberman M.M. & al. ~ Thermostable bivalent filovirus vaccine protects against severe and lethal Sudan ebolavirus and marburgvirus infection. *Vaccine*. 2024 Jan 25;42(3):598-607

Pays /zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Asie	Non	Variable	Encéphalite	Avifaune sauvage	Avifaune sauvage, porc	Vectoriel (moustique)

ENCEPHALITE JAPONAISE

L’encéphalite japonaise est actuellement l’arbovirose qui occasionne le plus de cas humains dans le monde (30 000 à 50 000/an), avec un taux de létalité élevé (jusqu’à 60%). Elle sévit traditionnellement en Asie du SE mais s’est considérablement étendue ces dernières années. C’est aussi l’une des rares arboviroses zoonotiques pour laquelle un vaccin existe.

I - EPIDEMIOLOGIE

Cliniquement, la maladie humaine est connue depuis 1871. Des épisodes saisonniers successifs sont décrits au Japon et en Corée, ainsi qu’en Chine, occasionnant régulièrement jusqu’en 1965 (date de la mise en place de larges campagnes de vaccination des enfants) des foyers avec un taux de létalité pouvant atteindre 60%. L’agent causal, un alphavirus, est isolé en 1924 à partir d’un cerveau humain et des cas d’encéphalite équine sont également rattachés à ce virus. En 1938, la transmission est rattachée à des moustiques du genre *Culex* puis les oiseaux et le porc sont incriminés dans le cycle.

FIGURE 1. Répartition actuelle de l’encéphalite japonaise (CDC, 2024)

Sur le plan géographique, l’encéphalite japonaise avait régressé dans les pays traditionnellement endémiques (Japon, Corée, Chine). En revanche, elle s’est progressivement propagée vers l’Ouest depuis la fin des années 1960, et a récemment atteint le Pakistan. Le virus est par ailleurs apparu en 1995 en Australie, où des cas sont décrits chaque année depuis. Depuis 2023, l’ensemble du territoire australien est considéré comme à risque et une extension en Chine est notée. La répartition globale de l’encéphalite japonaise est représentée dans la figure 1.

Diverses hypothèses ont été avancées pour expliquer cette expansion : les migrations des oiseaux, des projets d’irrigation (notamment pour la riziculture au Pakistan, en Afghanistan...) qui favorisent la prolifération de vecteurs, le réchauffement et le dérèglement (inondations) climatiques (augmentation des populations de réservoirs et/ou de vecteurs), le commerce illégal d’animaux. Le génotype viral intervient aussi : parmi les 4 génotypes connus, les génotypes I et III sont associés aux formes épidémiques.

Trois régions peuvent être aujourd’hui définies en fonction de leurs caractéristiques épidémiologiques, comme le schématise le tableau I.

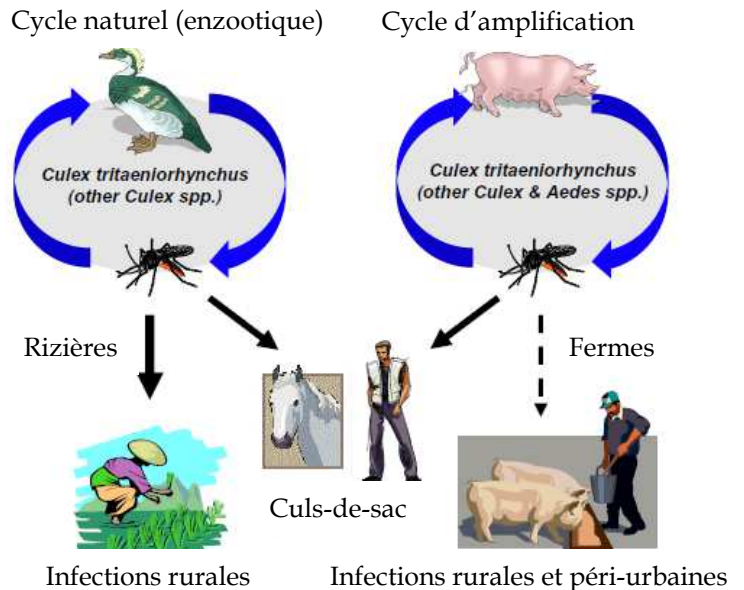


Tableau 1. Régions géographiques définies par leurs caractéristiques épidémiologiques, liens avec le génotype

Type épidémiologique	Régions et pays concernés	Génotypes dominants
Endémique	Sud : sud de l’Inde, du Vietnam et de la Thaïlande, Philippines, Taiwan, Malaisie, Indonésie, nord de l’Australie	II et/ou IV
Intermédiaire	Subtropicale : nord de l’Inde, de la Thaïlande et du Vietnam, nord et centre de la Birmanie, sud de la Chine, Cambodge, Népal et Bengladesh.	I
Epidémique	Tempérée : nord de la Chine, Japon, Corée, Thaïlande, et sud de la Russie	I et/ou III

Le virus est entretenu dans la nature par des oiseaux sauvages aquatiques et par les moustiques qui les piquent (surtout *Culex*). Le porc est un hôte relais majeur (car sa virémie est intense et peut durer 4 jours) vers les humains et le cheval, espèces très sensibles et culs-de-sac épidémiologiques. Ils peuvent donc être piqués par des virus provenant des deux cycles, comme l'illustre la figure 2. Cette transmission se produit principalement dans les zones agricoles, et est souvent associée aux rizières et à l'irrigation par inondation. Dans certaines régions d'Asie, elle peut concerner des centres urbains. Il par ailleurs a été récemment démontré que le porc contribue à la persistance et à la propagation du virus pendant l'hiver, en l'absence de moustiques, du fait de la multiplication du virus dans les amygdales, permettant une transmission oro-nasale entre porcs.

FIGURE 2. Cycles de transmission du JEV (Pfeffer & Dobler 2010).



III - SYMPTÔMES

Moins de 1% des personnes infectées par le JEV développent une maladie clinique. Mais celles qui le sont présentent en général des signes sévères après 5 à 15 jours d'incubation : à des signes généraux (fièvre, céphalées, vomissements) succèdent des signes d'encéphalite (troubles moteurs, confusion mentale). Environ 30% des patients décèdent, et la moitié des survivants présentent des séquelles neurologiques définitives.

IV - DIAGNOSTIC

Une suspicion clinique conduit le plus souvent à la recherche d'Ac anti-JEV dans le sang ou le LCR. Le virus peut être recherché par RT-PCR, à condition de réaliser le prélèvement avant la phase de neuro-invasion. Il peut être mis en évidence dans environ 1/3 des cas à partir du LCR, principalement dans les cas mortels.


V - TRAITEMENT & PROPHYLAXIE

Les patients ne peuvent bénéficier que de traitements symptomatiques.

En revanche, des vaccins sont disponibles, tant pour le cheval que pour les humains. Chez les humains, les vaccins permettent de protéger les enfants dès l'âge de 2 mois. Partout où une vaccination de masse a été mise en œuvre, elle a modifié l'épidémiologie de la maladie, avec une réduction drastique des cas. Cette vaccination est recommandée pour les voyageurs se rendant dans les pays ou les zones endémiques.

V. BIBLIOGRAPHIE

- CDC ~ Japanese Encephalitis. June 27, 2024 <https://www.cdc.gov/japanese-encephalitis/data-maps/index.html>
- Ricklin M.E., García-Nicolás O., Brechbühl D., Python S. & al. ~ Vector-free transmission and persistence of Japanese encephalitis virus in pigs, Nature Communications. 2016 Feb 23;7:10832.
- Pfeffer M. & Dobler G. ~ Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. Parasit. Vectors, 2010. 3(1), 35p.
- Ricklin M.E., García-Nicolás O., Brechbühl D., Python S. & al. ~ Japanese encephalitis virus tropism in experimentally infected pigs. Vet Res. 2016 Feb 24;47:34

Pays / zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Afrique centrale, Mauritanie, (Espagne)	Oui 	Oui	Fièvre hémorragique	Mammifères sauvages, et tiques ?	(Indirectement) ruminants domestiques	Vectorisé (tiques)

FIÈVRE HÉMORRAGIQUE DE CRIMÉE-CONGO (FHCC)

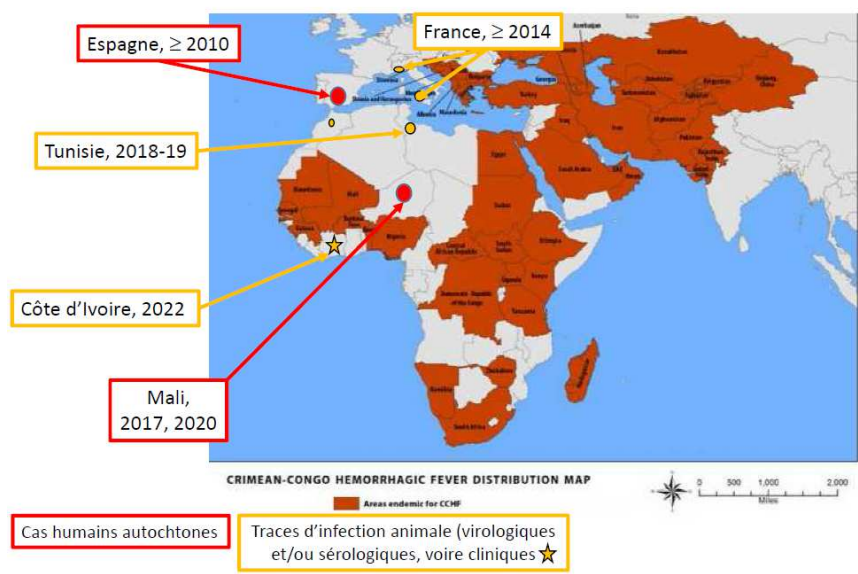
La FCC est une arbovirose causée par un virus de la famille des *Bunyaviridae*. C'est l'une des plus redoutables fièvres hémorragiques virales par sa gravité. Elle est endémique dans différents pays du monde, notamment d'Europe de l'Est. Les principales tiques vectrices et le virus (CCHFV) sont actuellement en émergence dans plusieurs pays en Europe dont la France.

I - RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Cette maladie a été décrite au départ en deux zones très distantes, en 1944 en Crimée (actuel Ouzbekistan) et en 1956 au Congo, d'où son nom lorsqu'on a découvert que le même agent pathogène était en cause. Depuis, la FCC a été signalée dans des zones très diverses : elle est enzootique en Bulgarie, en Albanie, au Kosovo, en Turquie depuis 2002, en Ukraine et au sud-ouest de la fédération de Russie. Par ailleurs, des foyers ont été identifiés dans plusieurs pays du Moyen-Orient, d'Afrique sub-saharienne, d'Asie centrale et partie ouest de la Chine. Plus près de l'Europe, la circulation active du virus au Maghreb est confortée par la mise en évidence d'Ac chez 90% des dromadaires testés dans le sud de la Tunisie et d'ARN viral chez une tique *Hyalomma*.

En 2008, des cas de FCC ont été signalés pour la 1^{ère} fois en Grèce, puis en Géorgie en septembre 2009, révélant un risque de diffusion dans toute l'Europe du sud et une expansion en Europe orientale (Figure 1). En août 2016, deux cas autochtones sont survenus à Madrid, 1^{ers} cas humains jamais signalés en Europe de l'Ouest. Le cas index avait été piqué par une tique, il est mort de la maladie, après avoir contaminé l'infirmière qui le soignait. Le virus avait en fait été détecté dès 2010 sur une tique récupérée sur un cervidé sauvage. Il a très probablement été amené du Maroc en Espagne par des tiques infectées transportées par des oiseaux migrateurs. Des études ont confirmé que des tiques de plusieurs régions d'Espagne appartenant aux espèces *Hyalomma marginatum* et *Hyalomma lusitanicum* sont infectées et que le virus y circule au sein de la faune sauvage. Environ 1-2 cas/an sont déclarés depuis (le dernier en avril 2024), avec un total de 13 cas dont 4 mortels. Environ 1% de la population humaine de la région aurait déjà été infectée (présence d'Ac).

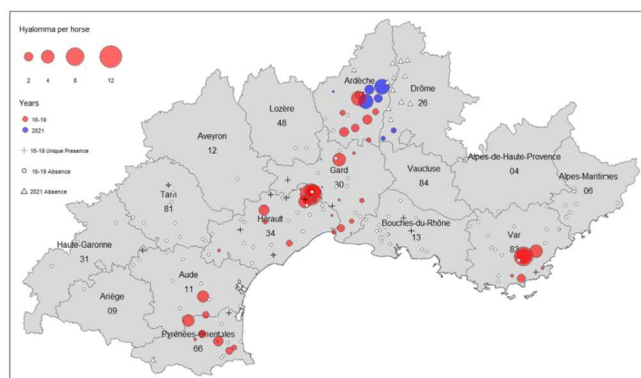
FIGURE 1. Répartition géographique de la FCC et zones d'activité et d'expansion récentes proches de l'Union européenne ou dans l'UE en 2022.



Les territoires colonisés par les tiques vectrices non infectées sont eux aussi de plus en plus larges, rendant possible l'émergence du virus. Elles ont ainsi été détectées aux Pays-Bas et au sud de l'Allemagne.

Figure 2. Distribution de *H. marginatum* en France continentale (Bah et al. 2022)

En France continentale, *H. marginatum* a été détectée sous forme de clusters dans plusieurs zones du pourtour méditerranéenne et jusqu'en Ardèche (Figure 2). Des réactions sérologiques avaient été mises en évidence chez des bovins et petits ruminants dans le sud de la France et en Corse, sans que le virus lui-même ni son ARN n'aient encore été détectés.



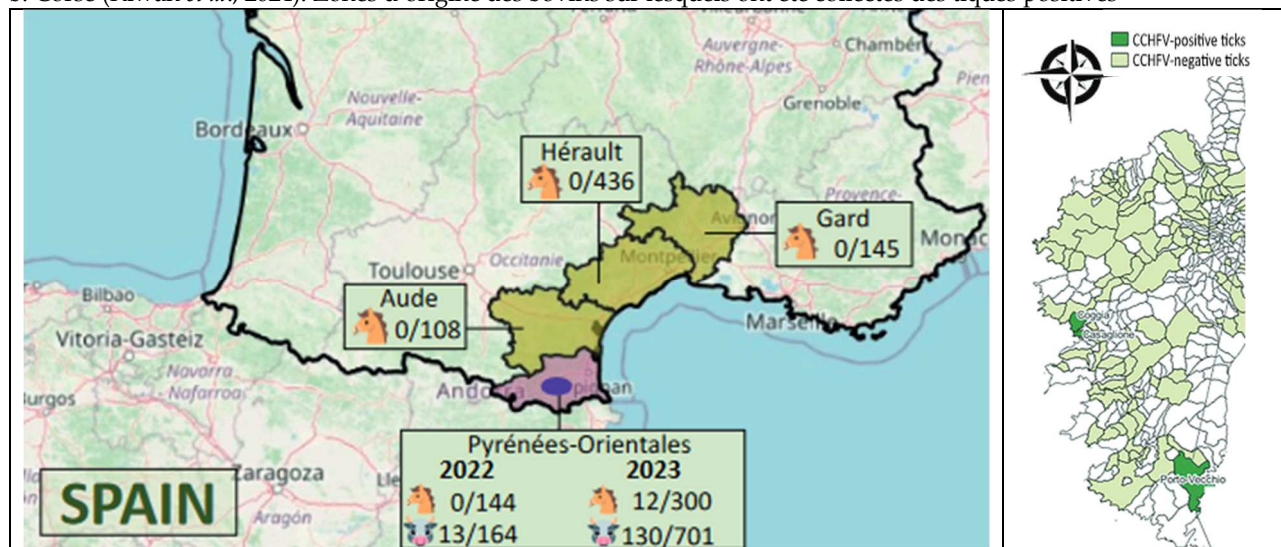
Or, le 6 octobre 2023, le génome du CCHFV a été détecté dans des tiques *H. marginatum* prélevées dans les Pyrénées-Orientales sur des bovins et des équidés, confirmant la présence du virus (Figure 3a).

En Corse, *H. marginatum* est présente, depuis au moins 60 ans mais aucune trace d'infection par le CCHFV n'avait été détectée. Une étude vient également de confirmer la présence du génome du CCHFV dans des tiques *H. marginatum* collectées en 2022-23 dans des abattoirs sur des bovins issus de deux zones de l'île (Ponte Leccia à l'Ouest et Cuttoli-Cortichiatto au Sud-Est) (Figure 3b).

Figure 3. Mise en évidence de la présence du génome du CCHFV chez des tiques en France.

a. France continentale (Bernard et al., 2024). Dans les encadrés figurent le nombre de tiques trouvées positives par rapport au nombre testé de tiques testées ainsi que les sources animales.

b. Corse (Kiwani et al., 2024). Zones d'origine des bovins sur lesquels ont été collectés des tiques positives



II – SOURCES DE VIRUS ET TRANSMISSION AUX HUMAINS

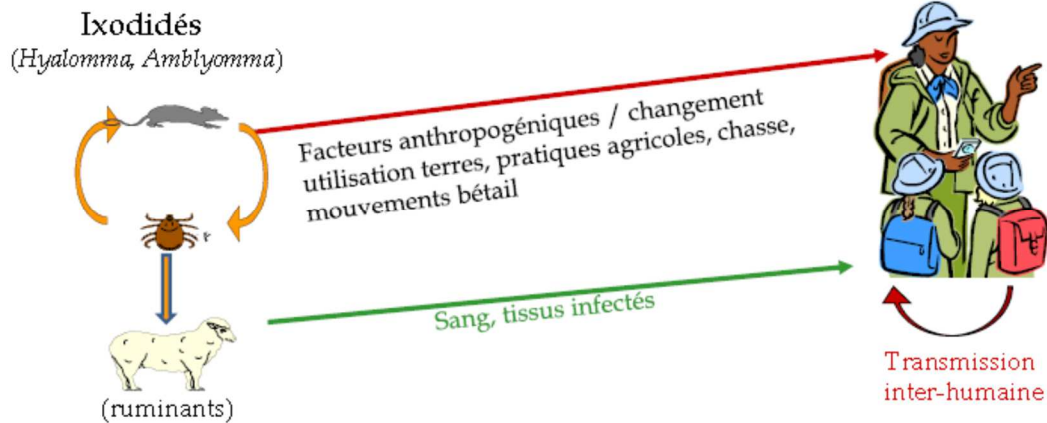
Le virus est entretenu par un cycle impliquant des tiques ixodidés, appartenant principalement aux genres *Hyalomma* et *Amblyomma*, et différentes espèces animales sauvages, notamment des rongeurs, dont le rôle de réservoir n'est pas formellement démontré, et domestiques, en particulier les ruminants domestiques qui restent asymptomatiques sauf dans de rares cas. Ces derniers peuvent jouer le rôle d'hôtes de liaison, surtout par le biais de leur sang (cf. infra). De rares études ont montré une possibilité de séroconversion chez le chien. Les humains peuvent être contaminés de deux façons principales :

1/ Par la pique d'une tique vectrice. C'est le mode le plus fréquent d'infection pour les promeneurs et certaines professions exerçant en extérieur

2/ Par contact avec le sang d'animaux infectés, vivants ou morts. A partir d'animaux vivants, ce risque concerne potentiellement les éleveurs et vétérinaires entrant en contact avec le sang d'un animal infecté ainsi que toute personne qui entre en contact avec le sang excrété par une tique fixée sur un animal (surtout les chevaux), lorsqu'elle tente de « décrocher » la tique. A partir d'animaux morts, tout contact avec leur sang ou un organe ou tissu très irrigué peut être contaminant. Sont donc concernés les chasseurs, les personnels d'abattoir, les vétérinaires, voire les consommateurs en cas de contact avec une viande non encore maturée.

Beaucoup plus marginalement, une transmission inter-humaine, notamment nosocomiale, peut survenir, comme cela en 2016 en Espagne. Le cycle est représenté dans la figure 4.

FIGURE 4. Cycle épidémiologique simplifié



III - SYMPTÔMES

Dans 80-90% des cas, l'infection humaine est associée à peu ou pas de symptômes. Le reste des patients développent une fièvre hémorragique sévère pouvant engager le pronostic vital.

L'incubation peut durer 1 à 7 jours (3 à 5 jours en moyenne). La virémie apparaît avec les symptômes et dure environ 8 jours. Les symptômes s'installent brutalement, avec un malaise, une céphalée sévère et des signes de gastro-entérite. Des hémorragies importantes peuvent se produire durant les dernières étapes de la maladie. Le taux de létalité varie selon l'état des malades. Réputé très élevé (40-50%), il a pu être estimé récemment à 2-6% lorsqu'on prend en compte l'ensemble des patients hospitalisés. En revanche, les estimations récentes faites en Turquie et en fédération de Russie montrent que ce taux est nettement plus élevé chez les patients présentant des critères cliniques et biologiques de sévérité.

IV - DIAGNOSTIC

La recherche d'une infection asymptomatique fait appel à la sérologie. En phase précoce de maladie, la détection de l'ARN (RT-PCR) et/ou des antigènes viraux (ELISA) est à privilégier. L'isolement viral ne peut être réalisé que dans un laboratoire de niveau 4.

V - TRAITEMENT & PROPHYLAXIE

1. Traitement :

L'OMS recommande l'utilisation précoce de ribavirine pour le traitement des formes cliniques de FCC. Cependant, son efficacité n'est pas avérée et d'autres antiviraux sont explorés. En outre, en Bulgarie, du sérum hyperimmun anti-FCC récupéré chez des convalescents est utilisé pour le traitement et la prophylaxie de la FCC. La détermination de l'efficacité de plusieurs anticorps monoclonaux est à l'étude.

2. Prévention :

En Bulgarie toujours, un vaccin à virus inactivé produit sur cerveau de souris nouveau-né est utilisé pour vacciner les groupes à haut risque vivant dans les zones endémiques mais la réalité de son pouvoir protecteur n'est pas démontrée et il n'a d'AMM dans aucun pays membre. De nombreuses recherches sont en cours pour le développement de vaccins, sans perspectives de déploiement dans l'immédiat.

La meilleure approche reste donc la mise en œuvre de mesures de protection vis-à-vis :

- des piqûres de tiques (cf. maladie de Lyme, les mesures étant comparables, même si les tiques *Hyalomma* sont nettement plus grosses que les tiques *Ixodes* et donc plus faciles à repérer)
- de la contamination par le sang, que ce soit lors du détiage d'un animal domestique, et surtout du contact avec le cadavre d'un animal chassé ou des opérations en abattoir (saignée, manipulation des carcasses ou des organes). Une sensibilisation et la mise en place de bonnes pratiques doivent être de mise. Il conviendra notamment, maintenant que la présence de tiques infectées sur des bovins est avérée, de connaître l'origine de tout animal abattu en zone non à risque, car il pourrait provenir d'une zone où des tiques infectées circulent.
- de la transmission nosocomiale.

2. Surveillance :


Une surveillance active de l'expansion des zones à risque en France est indispensable pour adapter les mesures au niveau de risque.

V. BIBLIOGRAPHIE

- Anses. ~ Analyse et conclusions du Gecu FHCC relatives à la fièvre hémorragique de Crimée-Congo. Saisine n° 2023-SA-0194. 31 janvier 2024. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2023SA0194.pdf>
- Bah M.T., Grosbois V., Stachurski F., Muñoz F. & al. ~ The Crimean-Congo haemorrhagic fever tick vector *Hyalomma marginatum* in the south of France: Modelling its distribution and determination of factors influencing its establishment in a newly invaded area. *Transbound Emerg Dis.* 2022 Sep;69(5):e2351-e2365
- Bernard C., Joly Kukla C., Rakotoarivony I., Duhayon M. & al. ~ Detection of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in *Hyalomma marginatum* ticks, southern France, May 2022 and April 2023. *Euro Surveill.* 2024 Feb;29(6):2400023
- Bouaicha F., Eisenbarth A., Elati K., Schulz A. et al. ~ Epidemiological investigation of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection among the one-humped camels (*Camelus dromedarius*) in southern Tunisia. *Ticks Tick Borne Dis.* 2021 Jan;12(1):101601. doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101601
- Hawman D.W., Feldmann H. ~ Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. *Nat Rev Microbiol.* 2023 Jul;21(7):463-477.
- Kiwan P., Masse S., Piorkowski G., Ayhan N. et al. ~ Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks Collected from Cattle, Corsica, France, 2023. *Emerg Infect Dis.* 2024 May;30(5):1036-1039

○

Arenavirus

Pays /zone infectée	Risque de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Afrique de l'Ouest	Possible 	Oui	Fièvre hémorragique	Rongeurs <i>Mastomys</i>	Rongeurs <i>Mastomys</i>	Contact Aérosol

FIÈVRE DE LASSA

La fièvre de Lassa est une arenavirose reconnue en 1969 en Afrique. Le 1^{er} cas a été détecté dans le village de Lassa au Nigeria. La maladie sévit en Afrique de l'Ouest, avec une tendance à l'expansion (Guinée, Libéria, Togo). La plupart du temps, la maladie sévit sur un mode endémique (environ 80% des personnes infectées asymptomatiques, mais 20% présentant une grave maladie multisystémique), avec des flambées épidémiques de courte durée causant des pertes en vie humaines élevées. Cependant, d'importants foyers se sont déclarés au Nigeria en 2018 et un épisode qui a démarré en 2019 est encore en cours avec une forte flambée en 2024, (près de 7000 cas confirmés et suspects, soit 25% plus que la même période de l'année 2023, et un taux de létalité de 17,6%). Il est probable que l'incidence de la maladie reste très sous-estimée. Des enquêtes ont révélé la présence d'anticorps chez 2 à 8 % des personnes testées.

Cette zoonose d'origine murine se singularise par une **haute fréquence de transmission interhumaine** facilitant les risques de la voir apparaître dans des pays très éloignés à la suite du transport d'un malade ou d'un patient en incubation. Plusieurs pays ont été atteints, dont les USA, le Royaume-Uni (RU), l'Allemagne ? les Pays-Bas. La France a été concernée à son tour en 2024, un militaire de retour de l'étranger ayant développé la maladie. A ce jour, aucun cas secondaire n'est survenu dans ces pays. En revanche, pour la 1^{ère} fois, un patient est décédé au RU en 2022.

I - SOURCES DE VIRUS ET TRANSMISSION AUX HUMAINS

L'infection est entretenue par certains rongeurs africains du genre *Mastomys* (*Mastomys natalensis*) infectés de façon asymptomatique (mécanismes analogues à ceux décrits dans la C.M.L., tolérance immunitaire).

Les épidémies décrites en Afrique sont essentiellement **nosocomiales**, déclarées à l'occasion de **l'hospitalisation** de cas primaires infectés à la faveur d'un **contact** avec le réservoir murin lors de chasse aux rongeurs, notamment à des fins alimentaires ou d'un contact dans les habitations avec des aliments ou des articles ménagers contaminés par l'urine ou les excréments des rongeurs ou encore par des poussières souillées par leurs déjections. Des cas secondaires sont alors observés parmi le personnel hospitalier et les autres personnes hospitalisées (transmission aérogène probable).

II - SYMPTÔMES

Ce sont ceux d'une **fièvre hémorragique** fréquemment mortelle (létalité : 36 à 67%) avec forte hyperthermie, douleurs articulaires, éruption cutanée, ulcérations bucco-laryngées et tuphos.

III - DIAGNOSTIC

L'isolement de l'arenavirus responsable à partir du sang et des sécrétions pharyngées, dans un laboratoire très spécialisé (haute sécurité) a été supplanté par la RT-PCR, toujours associée au diagnostic sérologique.


IV - TRAITEMENT

Essentiellement symptomatique ; sérothérapie possible à l'aide de **sérum de convalescent**.
Un antiviral, la **ribavirine** est potentiellement actif, mais il nécessite d'être administré très tôt après l'infection, ce qui est difficilement envisageable dans les zones d'endémie, les 1^{ers} signes étant très peu spécifiques.

V - PROPHYLAXIE

Sanitaire : lutte contre les rongeurs en zone d'enzootie. La transmission inter-humaine justifie la mise en place de **services hospitaliers de haute sécurité** avec isolement strict de tout suspect, malade ou cadavre.
Médicale : un prototype récent de vaccin s'est montré très efficace sur un modèle animal.

Phlebovirus

Pays / zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Afrique de l'Est et du Sud. Expansion en cours	Non 	Variable	Syndrome grippal à fièvre hémorragique	Ruminants	Ruminants	Vectoriel (moustique) Contact (ruminants)

FIÈVRE DE LA VALLEE DU RIFT (FVR)

I - RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Cette maladie est connue depuis 1931, date à laquelle elle a été identifiée sur des moutons au Kenya, dans la vallée du Rift. Elle a été retrouvée depuis dans de nombreux pays de l'est et du sud de l'Afrique : Ouganda, Afrique du sud, Namibie, Tanzanie, Nigeria, etc.

Elle évolue parfois sous forme d'épizootie accompagnée d'épisodes humains d'aspect épidémique ; ainsi, en 1951 en Afrique du sud, 100 000 moutons en sont morts et 20 000 personnes ont été touchées.

On l'a longtemps considérée comme une zoonose bénigne chez les humains, le taux de létalité semblant ne pas dépasser 1%. Mais en 1977, en **Egypte**, où elle s'est vraisemblablement étendue à partir du Soudan d'où elle aurait été introduite par des dromadaires, elle a provoqué en quelques mois de très nombreux avortements chez les ovins (on a cité un taux d'avortement de 70%) !, les bovins, les buffles et les chameaux. Surtout, plus de 200 000 personnes auraient été infectées, avec des dizaines de milliers de malades et 600 décès.

Depuis cette flambée en Egypte, la FVR est considérée comme pouvant être une zoonose grave et des mesures importantes ont été prises par les pays voisins pour éviter sa propagation. Des foyers traduisent l'expansion du virus en dehors de sa zone traditionnelle en particulier depuis 2010 (Figure 1). Des foyers très actifs sévissent actuellement en Afrique de l'Est et à Madagascar.

Enfin, la FVR est apparue pour la 1^{ère} fois en territoire français en 2007-2008, précisément à Mayotte. De novembre 2018 à août 2019, un nouveau foyer de FVR a sévi à nouveau à Mayotte, avec un total de 143 cas humains confirmés répertoriés et 126 foyers animaux signalés. Le risque d'extension à l'Europe semble très limité pour le moment, même si plus de 30 espèces compétentes de vecteurs y ont été identifiées et si des séropositivités ont été récemment détectées en Turquie et en Tunisie.

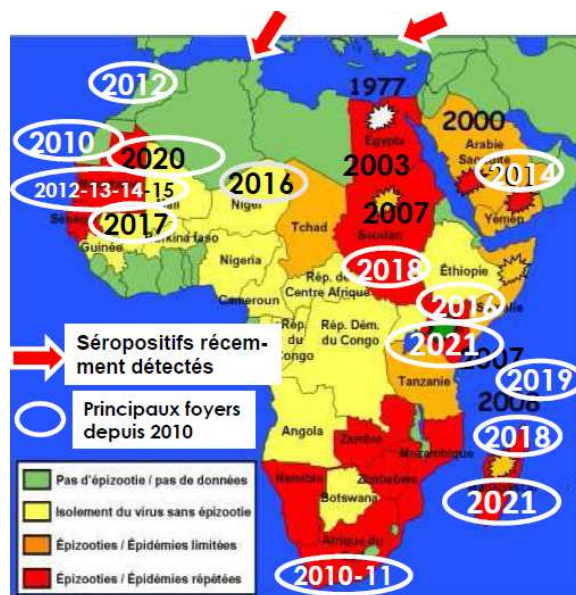


FIGURE 1. Distribution géographique des foyers de FVR et principales zones d'expansion depuis 2010

II - INFECTION ANIMALE

Le virus peut infecter diverses **espèces animales** domestiques et sauvages, en particulier des ruminants : l'infection peut rester cliniquement inapparente ou se traduire par différents signes cliniques, le plus fréquent chez les différentes espèces étant l'avortement.

La maladie est bien connue chez le mouton et la chèvre : chez les jeunes, elle évolue sous forme suraiguë entraînant la mort en 36 heures avec tous les signes des grandes infections. Chez les adultes, le signe majeur est l'**avortement** des femelles gestantes ; les lésions caractéristiques du foie (petits foyers de nécrose) ont valu le nom d'**hépatite enzootique** à cette maladie.

Le réservoir animal du virus n'est pas bien connu. L'intervention de différentes espèces sauvages, notamment de rongeurs, est suspectée. Différentes espèces de moustiques interviennent dans la transmission, en particulier *Culex pipiens*. La contagion directe semble importante, en particulier pour les humains en contact avec du sang ou de la viande des animaux infectés.

III - MALADIE HUMAINE

Habituellement, la **maladie** est **bénigne chez les humains**. Comme pour bien d'autres arboviroses, elle consiste en une fièvre élevée pendant 3 jours environ, des nausées, des vertiges, une photophobie, des courbatures et des douleurs articulaires. Des formes graves peuvent apparaître, compliquées par des manifestations hémorragiques, une hépatite, une insuffisance rénale, une encéphalite et une rétinite pouvant entraîner une cécité, avec un taux de létalité d'environ 1%. Cependant, la proportion de formes **graves** s'est accrue depuis la survenue de la FVR en Egypte, où le taux de létalité a atteint 14%, faisant de la FVR une maladie redoutée. Récemment, des fausses couches en fin de gestation ont été signalées chez des femmes en Afrique et une métaanalyse récente fait état d'un taux de létalité de 21%.

IV - LUTTE


La lutte contre la Fièvre de la vallée du Rift comporte, entre autres, dans les régions menacées, la vaccination systématique des ruminants afin d'éviter qu'ils jouent un rôle de producteurs importants de virus permettant l'infection des arthropodes. Un vaccin à virus inactivé à usage humain a été développé. Il n'est pas homologué mais a été utilisé de façon expérimentale pour protéger les professionnels à haut risque d'exposition en zone d'enzootie et d'endémie (vétérinaires et personnels de laboratoire).

V. BIBLIOGRAPHIE

Anywaine Z., Lule S.A., Hansen C., Warimwe G. & Elliott A. Clinical manifestations of Rift Valley fever in humans: Systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2022 Mar 25;16(3):e0010233.

Chevalier V., Pepin M., Plee L., Lancelot R. ~ Rift Valley fever - a threat for Europe? Euro Surveill. 2010;15(10):pii=19506

Clements A.C.A, Pfeiffer D.U., Martin V., Otte M.J. ~ A Rift Valley fever atlas for Africa. Preventive Vet. Med. (2007),82:72-8

Pays /zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Afrique, Amérique centrale et du Sud	Non 	Variable	Syndrome grippal à hépatonéphrite pouvant être mortelle	Primates non humains	Primates non humains	Vectoriel (moustique)

FIÈVRE JAUNE

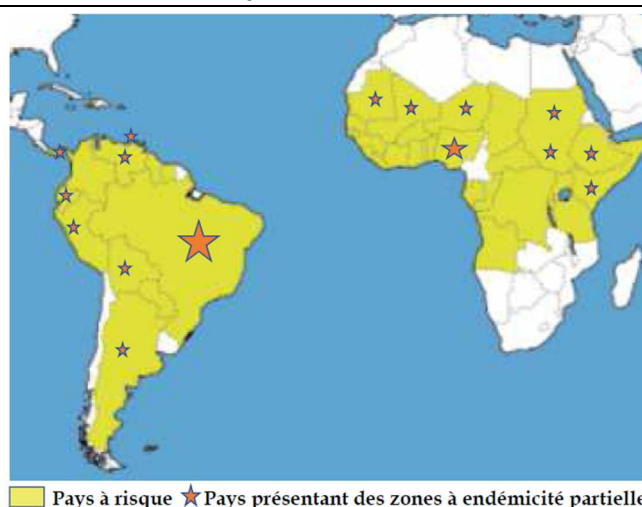
La fièvre jaune est une **zoonose majeure**. L'OMS a estimé le nombre annuel de cas à 200 000 et le nombre de décès causés par cette maladie à 30 000 par an. Le nombre de cas déclarés ne reflèterait pas du tout son incidence réelle.

I - RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Cette arbovirose est en plain progression, en lien avec l'essor des populations de moustiques. Elle est observée à la fois :

- en Afrique : 8 pays africains ont actuellement des zones endémiques. Le Nigéria est régulièrement le pays le plus atteint depuis la réémergence de la fièvre jaune en 2017

- en Amérique : après avoir quasiment disparu de ce continent, la maladie a fait un retour en force dans certains pays, notamment au Brésil depuis 2017. Au moins neuf autres pays d'Amérique latine sont atteints ou l'ont été et 13 pays ou territoires (dont la Guyane française) sont qualifiés à risque.



II - INFECTION ANIMALE

La fièvre jaune est essentiellement une **infection des primates**, avec les mêmes degrés de gravité que chez les humains, voire au-delà (ainsi, au Brésil, de très nombreux PNH sont victimes de la maladie en même temps que les humains). En dehors des singes, d'autres animaux peuvent s'infecter dans les conditions naturelles en Amérique du Sud : des marsupiaux, le petit fourmilier arboricole et certains rongeurs.

III - MALADIE HUMAINE

1. Modalités de l'infection humaine

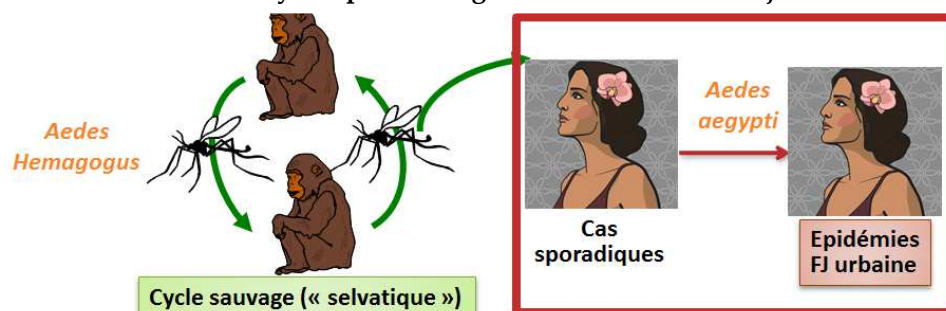
Le cycle de transmission et d'entretien du virus de la fièvre jaune (ou virus amaril) a été découvert en **Amérique tropicale**. On peut le résumer de la façon suivante :

- cycle sauvage = **fièvre jaune animale**, assurant la pérennité du virus dans les hautes frondaisons des forêts d'Amérique. La transmission est assurée entre singes et autres mammifères arboricoles par des moustiques *Hemagogus* vivant dans la cime des arbres.

- transmission zoonotique : les humains peuvent entrer accidentellement en contact avec ce cycle sauvage dans diverses circonstances : abattage d'arbres amenant des moustiques infectés au niveau du sol, singes infectés gagnant la lisière de la forêt où peut exister un village... Des cas humains sporadiques de fièvre jaune de jungle ou « **fièvre jaune selvatique** » sont alors signalés.

- transmission interhumaine (non zoonotique) : enfin, à partir de ces cas humains sporadiques, peuvent se développer par l'intermédiaire d'*Aedes aegypti*, des **épidémies urbaines ou rurales** de gravité variable.

FIGURE 1. Cycle épidémiologie du virus de la fièvre jaune



Depuis des décennies, le cycle urbain n'avait quasiment pas été observé en Amérique. Depuis 2017, au Brésil, une flambée d'abord limitée à des zones rurales, s'étend à des espaces où la maladie n'avait jamais été signalée auparavant, proches de grands centres urbains dans les États les plus peuplés, faisant craindre une épidémie urbaine. Cette expansion serait liée à l'empiètement des implantations humaines sur les lieux de transmission sylvatique. La déforestation aurait entraîné une augmentation de la densité des singes dans les zones épargnées, facilitant l'explosion de la maladie parmi les singes et réduisant la zone tampon entre moustiques forestiers et humains. Le fait que les singes soient fragilisés par la réduction des ressources alimentaires et la surdensité aurait contribué à cette explosion, ainsi que la réduction de la biodiversité. Selon certains spécialistes, la fièvre jaune serait une maladie « écologique », qui n'explose au sein des populations animales qu'en situation de déséquilibre. La distinction entre les cycles urbain et sylvatique s'en est trouvée brouillée.

En Afrique, la situation est beaucoup moins tranchée. Il n'existe guère de populations de singes vivant exclusivement à la cime des arbres. Au contraire, cynocéphales et cercopithèques sont surtout des hôtes de la savane et les singes arboricoles descendent régulièrement dans les plantations pour s'y nourrir.

Aedes africanus joue un rôle très important dans le cycle naturel du virus de singe à singe ; il le transmet éventuellement aux humains, mais ce sont surtout *A. simsoni* et *A. aegypti* qui assurent cette transmission. Il en résulte des risques plus élevés d'épidémies urbaines, la dernière étant survenue en Angola et en RDC en 2016, avec 965 cas confirmés (dont 137 morts), mais le nombre de cas suspects s'est élevé à près de 7300.

2. Clinique

Il existe tous les degrés de gravité entre la maladie mortelle en quelques jours et l'infection absolument inapparente. La fièvre jaune est particulièrement grave chez les sujets non immunisés ; en zone d'endémie, les autochtones ont presque tous des titres importants d'anticorps.

La maladie évolue classiquement sous une forme **diphasique** après une courte incubation : la 1^{ère} phase commence brusquement et ne comporte que les signes habituels primaires des arboviroses : accès thermique et signes associés, parfois exanthème thoracique. Après une période de rémission de courte durée, la 2^{ème} phase correspond à une **hépatonéphrite** responsable de la gravité de la maladie. Elle est marquée par des nausées, des vomissements contenant souvent du sang (« vomito negro ») un ictère (fièvre « jaune ») net en début de convalescence, des ecchymoses.

3. PROPHYLAXIE


La prophylaxie médicale de la fièvre jaune est assurée par un **vaccin à virus réplcatif** modifié. La protection individuelle est de 80-100% 10 jours après vaccination et de 99% après 30 jours et l'immunité conférée est de l'ordre de **10 ans**. La vaccination est obligatoire pour les personnes se rendant en région d'endémie et recommandée dans les pays à risque.

Cette vaccination a fortement contribué à limiter le nombre de cas lors des derniers épisodes africains et brésiliens, mais avec une couverture insuffisante, expliquant la non extinction des foyers. Pire encore, le dernier épisode brésilien a conduit de façon regrettable au massacre de singes par certaines populations, dont plusieurs espèces sont à risque d'extinction, alors que les singes sont les premières victimes de la fièvre jaune et constituent une sentinelle précoce d'un risque de transmission aux humains, et alors qu'un respect de l'écologie des régions forestières infectées permettrait de prévenir l'émergence de la plupart des foyers. Au Nigéria, l'ampleur de l'épisode en 2019 a conduit à accélérer la campagne de vaccination, permettant de réduire significativement l'incidence, sans parvenir encore à empêcher l'apparition de nouveaux cas.

IV. BIBLIOGRAPHIE

Tuells J., Henao-Martínez A.F. & Franco-Paredes C. Yellow Fever: A Perennial Threat. Arch Med Res. 2022 Nov;53(7):649-657

*Huaiyangshan banyangvirus*¹⁸

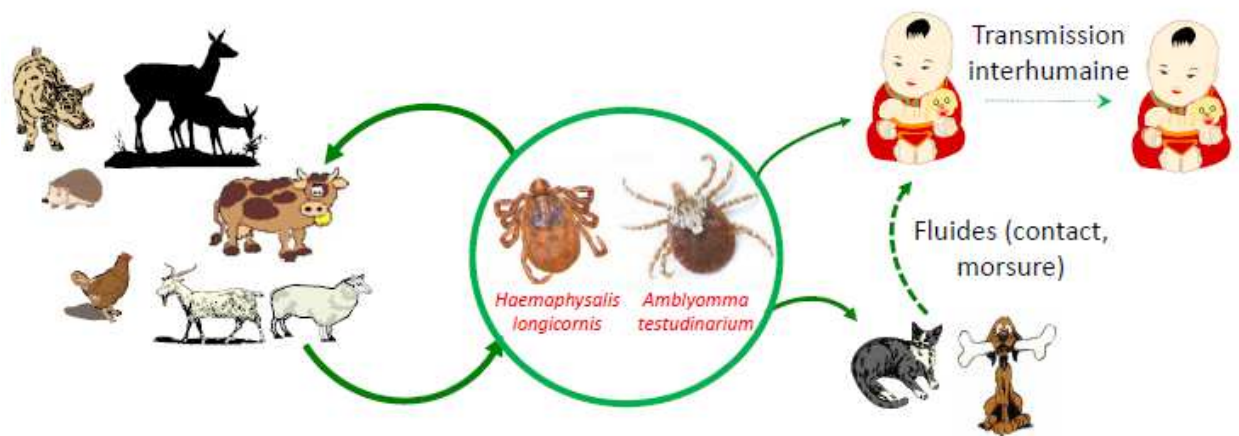
Pays / zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Asie du Sud-Est. Expansion en cours	Non 	Elevée	Fièvre, défaillance multiorganique	Faune sauvage + tiques	Réservoirs, chat, (chien ?)	Vectériel (tique) (Contact : chat - chien ?)

FIEVRE SEVERE AVEC SYNDROME THROMBOCYTOPENIQUE (SFTS)

I - EPIDEMIOLOGIE

Le syndrome SFTS (pour severe fever with thrombocytopenia syndrome) a été identifié en Chine, en 2009, avant d’être signalé en 2012-2013 au Japon et en Corée du Sud. La maladie est déjà devenue endémique dans ces trois pays. En 2019, le virus a été associé à un cas sévère de SFTS à Taiwan et signalé au Vietnam. En fait, il serait apparu 100-150 ans plus tôt mais son expansion serait récente et semble continuer irrémédiablement, de façon d’autant plus préoccupante que la maladie induite chez les humains peut être très grave. Le nombre de cas annuel au Japon a dépassé la centaine en 2019, alors que le l’incidence dépasse 1000 cas/an en Chine. Chez les animaux, il a été montré que **le virus peut infecter de façon inapparente au moins 15 espèces animales domestiques (petits ruminants, bovins, porc, poulet, oie, chien, chat) et sauvages (notamment cervidés, sangliers et hérissons, suspectés d’intervenir en tant que réservoirs)**. Les **oiseaux migrateurs** sont suspectés de diffuser le virus à distance. Les études étant encore limitées, il est probable que la liste ne soit pas exhaustive.

FIGURE 1. Cycle épidémiologique supposé et modalités de transmission aux humains.



Le cycle sauvage impliquerait les espèces vertébrées réservoirs ainsi que les tiques (transmission transovarienne), en particulier *Haemaphysalis longicornis*¹⁹ et *Amblyomma testudinarium*, très abondantes en Asie du SE. D’autres espèces de tiques pourraient être impliquées. La modalité majeure de transmission aux humains est la piqure de tique.

De l’ARN viral et/ou des anticorps spécifiques ont été découverts chez la majorité des espèces domestiques, notamment les petits ruminants, bovins, porcs, volailles, chiens et chat. Les **herbivores** sont suspectés de jouer le rôle d’hôte amplificateur du virus. Une étude récente mentionne une corrélation entre la déforestation en Chine (qui pourrait entraîner une augmentation de la fréquence des risques de piqure des humains par la tique, de façon directe et indirecte) et l’incidence de la maladie.

¹⁸ Ce virus appartenant à la famille des *Phenuiviridae* et au genre *Orthonairovirus* et initialement dénommé SFTSV (pour severe fever with thrombocytopenia syndrome virus) a été récemment renommé Huaiyangshan banyangvirus (😊 !) par le comité international de taxonomie des virus. Cependant, l’usage continue de le désigner sous sa dénomination initiale de SFTSV, qui sera donc utilisée ici.

¹⁹ Il est à noter qu’*Haemaphysalis longicornis*, qui a déjà envahi le continent océanien, est signalée dans l’Est des USA depuis 2017 avec une augmentation de son aire de distribution depuis lors.

Le **chat** semble jouer un rôle à part, non seulement parce qu'il est sensible au virus (cf. infra) et donc susceptible de l'excréter, mais aussi parce qu'une **transmission directe du virus aux humains par des chats** a été récemment bien documentée, chez au moins cinq personnes sans historique de pique de tique, dont deux vétérinaires et une ASV. L'un des vétérinaires a développé un SFTS mortel. Les **fluides corporels des chats malades**, et en particulier leur **salive**, très riche en virus, sont fortement incriminés. Le **contact** avec la salive de chat, mais aussi une **morsure** de chat, peut donc être à l'origine de cas humains. La vétérinaire non décédée et l'ASV portaient des gants et un masque mais leurs yeux étaient à découvert.

Un chien malade est également suspecté d'avoir contaminé un humain.

Enfin, des **cas de transmission interhumaine** via les sécrétions respiratoires et le sang ont été décrits en Chine et en Corée du Sud. Il a été montré que le sperme peut être virulent plus longtemps que le sang.

III - CLINIQUE

1/Maladie humaine :

La durée d'incubation moyenne est de 9 jours (7-14 jours). Les symptômes se déclenchent brutalement, avec de la fièvre, des vomissements, une diarrhée à tendance hémorragique. L'apparition d'une détérioration de la conscience et d'une défaillance multisystémique sont de mauvais pronostic.

La FSSTest caractérisée sur le plan biologique par une thrombocytopénie marquée, une leucopénie et une forte élévation de la concentration des enzymes hépatiques.

Le **taux de létalité moyen** des cas déclarés avoisine **27%**, avec une amplitude allant de 5 à 40%. L'âge (90% des patients seraient âgés de plus de 60 ans) et certaines comorbidités sont des facteurs de risque avérés.

2/ Maladie animale :

Chez le chat, la maladie induite par une infection naturelle ou expérimentale est comparable aux formes les plus sévères observées chez les humains. Le **taux de létalité parmi les cas diagnostiqués dépasse 50%**.

Le **chien** n'était pas considéré comme sensible, mais deux cas cliniques sévères, dont l'issue a cependant été favorable, ont été récemment décrits.

IV - LUTTE

Des traitements antiviraux et des vaccins sont encore à l'essai chez les humains. Le meilleur moyen de lutte reste la prévention des piqûres de tique, tant chez les humains que chez les carnivores domestiques. Il est également recommandé d'éviter tout contact avec les fluides (notamment la salive) des carnivores domestiques susceptibles d'être atteints de SFTS. Cela vaut donc pour les morsures.

V. BIBLIOGRAPHIE

Chen C., Li P., Li K.F., Wang H.L. & al. ~ Animals as amplification hosts in the spread of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2019 Feb;79:77-84.

Han S-W., Kang J-G., Byeon A-R. et al. ~ Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome in Canines From the Republic of Korea. *Ticks Tick Borne Dis.* 2020 24;101454.

Kobayashi Y., Kato H., Yamagishi T., Shimada T. & al. ~ Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, Japan, 2013-2017. *Emerg Infect Dis.* 2020 Apr;26(4):692-699


Nam H.K., Min K.D., Jo S. & Cho S.I. ~ Association of deforestation with severe fever with thrombocytopenia syndrome. *J Infect Dis.* 2023 Jun 2;jjad196.

Nam S-J, Oh Y-I, Kim H.J, Cheon D.S. & al. ~ Unusual case of severe fever with thrombocytopenia syndrome showing clinical manifestations in a companion dog. *Vet Med Sci.* 2020;00:1-6.

Park E.S., Shimojima M., Nagata N., Ami Y. & al. ~ Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Phlebovirus causes lethal viral hemorrhagic fever in cats. *Sci Rep.* 2019 Aug 19;9(1):11990

Yamanaka A, Kirino Y, Fujimoto S, Ueda N. & al. ~ Direct Transmission of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus from Domestic Cat to Veterinary Personnel. *Emerg Infect Dis.* 2020 Dec;26(12):2994-2998.

Paramyxoviridae (Henipavirus)

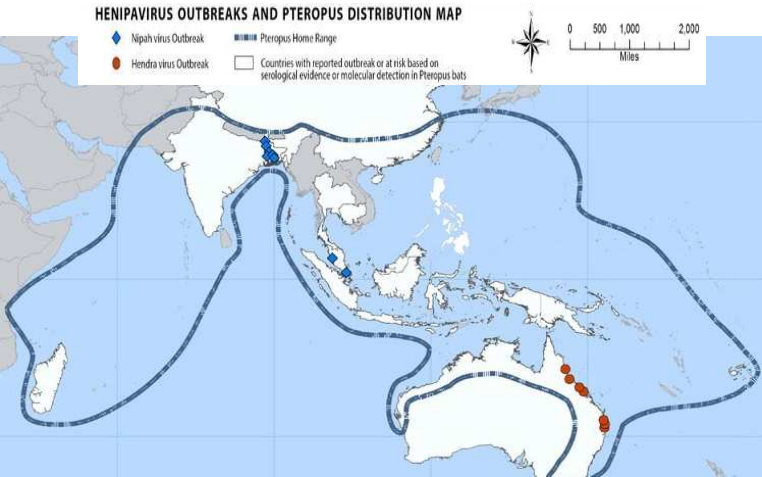
Pays /zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Australie	Non 	Oui	Atteinte respiratoire et nerveuse	Chiroptères	Chiroptères, équidés	Contact sécrétions ou fruits contaminés

HENDRA (maladie due au virus)

Ce « nouveau » virus a été isolé en 1994 pour la 1ère fois dans deux foyers distants de 1000 kms, en Australie, à partir de chevaux et de personnes atteints (Hendra est le nom du haras où la maladie a été signalée pour la 1ère fois). 15 cas équins et 2 cas chez des professionnels du cheval, dont un mortel, ont été à déplorer. Depuis, de nouveaux foyers ont été régulièrement signalés chez les chevaux.

FIGURE 1. Carte de répartition des foyers à *Henipavirus* et des *Pteropus* (CDC)

En 2011, la maladie a été déclarée enzootique dans deux régions, après la mort de 22 chevaux. En comptabilisant les cas de 1994, au moins 64 foyers équins ont été identifiés, occasionnant la mort d'au moins 107 chevaux (le dernier en 2023), ainsi que 7 cas humains dont 4 mortels. Les deux cas humains mortels les plus récents sont survenus chez des vétérinaires, en 2008 et en 2009. En outre, deux chiens ont été infectés, après avoir été en contact avec un cheval malade.



Chez les humains, la période d'incubation se situerait entre 5 et 14 jours (jusqu'à 21 jours chez le cheval). La maladie se traduit par des signes respiratoires aigus chez les humains et le cheval et, parfois, par une méningite ou une encéphalite. Le taux de létalité paraît élevé chez ces deux espèces (données provisoires compte tenu du petit nombre de foyers). Chez les chevaux, il serait d'environ 70%.

Le virus Hendra (HeV), appartient au même genre que le virus Nipah (NiV), autre virus zoonotique qui a émergé en Asie (cf. virus Nipah). Des roussettes (genre *Pteropus*) jouent le rôle de réservoir (comme pour le NiV). Elles excrètent le virus par les urines, les fèces et les sécrétions génitales et les chevaux se contamineraient à partir de l'environnement souillé, mais les modalités précises de cette transmission sont mal connues. Tous les humains contaminés ont été en contact étroit avec des chevaux, qui semblent jouer un rôle central dans la transmission zoonotique. Aucune transmission interhumaine n'a été signalée. Un nouveau variant du HeV, non détectable par les techniques habituelles, et ayant causé la mort d'un cheval, a été récemment détecté.

La prévention de la contamination humaine consiste essentiellement en une stricte quarantaine des chevaux atteints ou suspects. Il est recommandé d'éviter d'entrer en contact avec leur sang, salive et autres fluides corporels. Les chiens ne doivent pas être exposés non plus. Le port d'équipements de protection est préconisé, mais ils sont très encombrants. Certains vétérinaires refusent de soigner les chevaux en cas de suspicion.


Un vaccin synthétique sous-unitaire à usage vétérinaire, Equivac HeV, a été développé en 2012 et est commercialisé. Des expérimentations sur singe ont montré son efficacité pour protéger le singe, ce qui suggère indirectement que ce vaccin pourrait protéger les humains. En outre, un anticorps monoclonal récemment développé a été appliqué aux deux personnes contact du cheval atteint en 2022.

Références :

Annand E.J., Horsburgh B.A., Xu K., Reid P.A. & al. ~ Novel Hendra Virus Variant Detected by Sentinel Surveillance of Horses in Australia. *Emerg Infect Dis.* 2022 Mar;28(3):693-704

Playford E.G., Munro T., Mahler S.M., Elliott S. & al. ~ Safety, tolerability, pharmacokinetics, and immunogenicity of a human monoclonal antibody targeting the G glycoprotein of henipaviruses in healthy adults: a first-in-human, randomised, controlled, phase 1 study. *Lancet Infect Dis.* 2020 Apr;20(4):445-454.

Herpesvirus

Pays / zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Afrique, Asie	Non 	Oui	Encéphalite	Macaques	Macaques	Morsure

HERPES B (INFECTION PAR LE VIRUS)

Des singes peuvent inoculer à des humains l'herpesvirus B simien (Macacine herpesvirus 1 ou CHV1), qui provoque chez les humains une **maladie très rare mais très grave**.

Sabin et Wright ont décrit pour la première fois, en 1934, une maladie mortelle survenue chez un jeune médecin accidentellement mordu par un singe rhésus. Un virus a été mis en évidence, auquel a été donné le nom de virus B, B étant l'initiale de la première victime humaine connue.

I - EPIDEMIOLOGIE

Le CHV1 infecte des primates de l'**ancien monde**, principalement en Asie. Ce sont essentiellement les singes du genre *Macaca* qui sont concernés. Les macaques de Madagascar et les macaques cynomolgus de l'île Maurice sont épargnés, ainsi que les macaques d'Amérique.

Dans les populations atteintes, **le taux de contamination des animaux adultes** (plus de 5 ans) **est compris entre 51-94 %**. De façon générale, les animaux jeunes (moins de trois ans) sont peu contaminés (12-28%).

La contamination des singes est essentiellement concomitante de l'acquisition de la maturité sexuelle. Le taux de contamination est plus important quand les individus vivent en groupes (enclos, île) que lorsqu'ils sont hébergés en cages individuelles.

La transmission aux humains se fait essentiellement par la salive d'un animal infecté.

Presque toujours, la contamination a impliqué des *Cynomolgus* (*M. fascicularis fascicularis*)

Jusqu'à très récemment, la maladie humaine n'avait été constatée que chez des professionnels exposés aux singes ou à des produits biologiques infectés provenant de ces animaux (vétérinaires, personnel de centres de primatologie, d'animaleries ou de laboratoires, éleveurs, personnes travaillant dans les zoos ou les cirques) en Amérique du Nord et en Asie. Dans la plupart des cas, il s'agit de personnes jeunes et/ou manipulant des primates depuis peu de temps. Il est probable que d'autres cas non déclarés sont survenus dans d'autres pays, même si la maladie est à considérer comme très rare chez les humains. Presque toujours, l'infection se produit à la faveur d'une inoculation accidentelle : morsure, griffure, blessure souillée de fèces ou de salive du singe. Il est possible cependant que la contamination ait lieu à partir de salive dispersée en aérosol. Les deux avant-derniers cas notifiés sont survenus dans des laboratoires au Japon (2019) et en Chine (2021). Le patient chinois était un vétérinaire. Le cas le plus récent est survenu à Hong Kong en 2023, chez un homme en bonne santé de 37 ans qui a été agressé par des singes sauvages lors de la visite d'un parc naturel.

La transmission interhumaine n'a été signalée qu'une fois, dans un contexte très particulier de contact entre une plaie de morsure provoquée par un macaque et une lésion cutanée préexistante chez l'autre personne.

Ii - MALADIE CHEZ LE SINGE

Chez le macaque, lorsque l'infection n'est pas asymptomatique, elle est bénigne, comparativement aux humains. La maladie se caractérise par une **stomatite** ou une **angine vésiculeuse** herpétiforme. Les vésicules sont localisées au pharynx, à la langue, aux lèvres et parfois aux joues. Elles évoluent en pustules qui éclatent, libérant leur contenu très virulent, et évoluent vers la nécrose puis la cicatrisation. La maladie évolue rarement vers la mort. Des complications bactériennes ou fongiques sont fréquentes. A partir de ce stade, l'animal est guéri, mais reste porteur de virus.

La contagiosité chez les singes est très élevée (contacts directs, aérosols, matériel et aliments souillés...).

II - MALADIE CHEZ LES HUMAINS

Chez les humains, c'est une **maladie très rare** (une centaine de cas probables connus à ce jour dont seuls 38 sont suffisamment documentés, dernier cas connu survenu en 2021) **mais très grave**.

Elle évolue après une incubation de 1 à 21 jours. On constate une **inflammation oedémateuse**, avec bulles herpétiformes autour de la plaie lorsque l'inoculation est due à une blessure ou une morsure. La douleur est importante. Puis apparaît un **syndrome méningo-encéphalitique** avec paralysie ascendante.

Les personnes survivant à la maladie présentent des séquelles neurologiques graves et handicapantes.

Avant 1982, année de commercialisation de l'acyclovir, **la mort** était l'issue la plus fréquente : sur la vingtaine de cas connus jusqu'à cette date, tous, sauf deux, ont été rapidement mortels. Le taux de létalité est estimé à 70-80%.

III - LUTTE CONTRE LA MALADIE

1. DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC

Les méthodes utilisables au laboratoire sont les mêmes chez les humains et chez le singe.

- La recherche du virus se fait par culture virale, PCR en temps réel et séquençage NGS (à partir de la cavité buccale chez le singe, d'écouvillonnage, de LCR, de biopsie au point de morsure chez les humains).

- La recherche d'anticorps peut être réalisée (test ELISA, Western blotting). Cependant, en raison d'une importante réactivité croisée avec les Herpesvirus simplex de types 1 et 2, elle présente cependant un intérêt diagnostique limité.

Ces tests de dépistage/diagnostic ne sont pas nécessairement aisément disponibles dans tous les pays, le risque de sous-déclaration est réel.

2. TRAITEMENT

Post-exposition : en cas de contamination, l'injection d'acyclovir toutes les 8 heures ou de gancyclovir toutes les 12 heures peut permettre d'espérer sauver le patient d'une évolution fatale. Cette mesure préventive s'est montrée efficace chez le lapin mais son efficacité n'a pu être prouvée chez les humains.

En cas de signes neurologiques : le gancyclovir est administré par voie IV toutes les 12 heures. Le traitement semble devoir être poursuivi de manière illimitée, des rechutes ayant été observées le traitement avait été. Il permettrait de réduire de 80% à 60% le taux de létalité des formes cliniques.

3. PROPHYLAXIE SANITAIRE

Elle constitue à l'heure actuelle le moyen le plus efficace pour lutter contre cette maladie : elle comprend des mesures concernant d'une part les animaux, d'autre part, le personnel de professionnellement exposé.

a. MESURES CONCERNANT LES ANIMAUX

Les primates détenus (particulièrement ceux importés d'Asie ou d'Afrique) doivent être placés en **quarantaine**, en cage individuelle, pendant **6 à 8 semaines**, avant leur utilisation. Pendant cette période, il est impératif, selon les préconisations du FELASA, de tester les primates vis-à-vis des agents pathogènes présents dans la zone d'origine, dont le CHV-1.

b. MESURES CONCERNANT LE PERSONNEL

Il doit être recommandé à toute personne de ne jamais s'approcher ou se laisser approcher par un singe.

Les primates doivent être manipulés sous anesthésie par des personnes habillées de vêtements spéciaux faciles à stériliser, gantées et masquées.


Pour toutes les plaies de morsures et les égratignures dues à un singe et particulièrement un macaque, le protocole suivant doit être impérativement appliqué : un nettoyage immédiat au savon ou avec un détergent doit être appliqué **pendant au moins 20 minutes**. Les yeux et les muqueuses doivent être rincés abondamment avec une solution physiologique stérile. Il est ensuite recommandé de les nettoyer avec une solution antiseptique. Le temps passé à traiter la plaie (20 minutes) est beaucoup plus important pour limiter ou prévenir la transmission que le type de solution utilisée.

Un traitement antiviral doit être entrepris sans attendre l'apparition de signes cliniques si les risques d'infection sont jugés élevés.

BIBLIOGRAPHIE

Florence G. ~ L'Herpès B, zoonose majeure transmise par les macaques. *Point vét.*, 1997, **28** (186):1761-1767.

Wenling W., Wenjie Q., Jingyuan L., Haijun D. & al. ~ First Human Infection Case of Monkey B Virus Identified in China, 2021. *China CDC Weekly*, 2021, 3(29): 632-633.

Pays / zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Afrique de l'Est, du Sud, centrale	Non 	Oui	Fièvre hémorragique	Chiroptères	Primates non humains, chiroptères	Contact

MALADIE DE MARBURG

Au cours des mois d'août et de septembre 1967, plusieurs cas d'une maladie éruptive humaine sont apparus en Europe : 23 à Marburg, six à Francfort sur Main et un à Belgrade. Sept des trente malades sont morts. Un contact direct ou indirect avec des singes cercopithèques ou singes verts (*Cercopithecus aethiops*) provenant de l'Ouganda et utilisés dans des laboratoires a été identifié dans tous les cas. Ultérieurement, des cas sporadiques ont été identifiés dans plusieurs pays d'Afrique : Afrique du Sud, Kenya, République démocratique du Congo). Fin 2004 et durant le premier semestre de 2005, une épidémie de maladie de Marburg en Angola a entraîné la mort de 227 personnes sur les 252 malades recensés (taux de létalité : 90%). L'Ouganda a déclaré plusieurs foyers successifs, dont les plus récents ont sévi en 2014 et 2017.

Une nette évolution de la situation épidémiologique a commencé à se dessiner depuis 2018, qui semble traduire le fait que des roussettes réservoirs infectées auraient migré vers l'Afrique de l'Ouest et s'y seraient implantées de façon pérenne. La 1^{ère} alerte a été la détection de roussettes infectées par MARV en Sierra Leone en 2018. Depuis, des cas cliniques confirmés ou probables ont été signalés dans plusieurs pays de la région :

- Guinée : 1 cas confirmé (décédé), en 2021.
- Ghana : 3 cas confirmés (2 décès) en 2022.
- Guinée équatoriale : 17 cas confirmés (12 décès), auxquels s'ajoutent 23 cas probables tous décédés.

Pour la 1^{ère} fois également, la Tanzanie a été touchée en 2023, avec 8 cas confirmés et 1 probable (6 décès).

I - ANIMAUX RECEPTIFS ET SENSIBLES

1. Le singe, un hôte de liaison :

La maladie naturelle du singe est mal connue. Les singes peuvent être infectés de façon clinique ou inapparente. **L'infection inapparente** doit être fréquente. Cependant, les singes naturellement infectés à Marburg ont succombé d'une maladie hémorragique fatale.

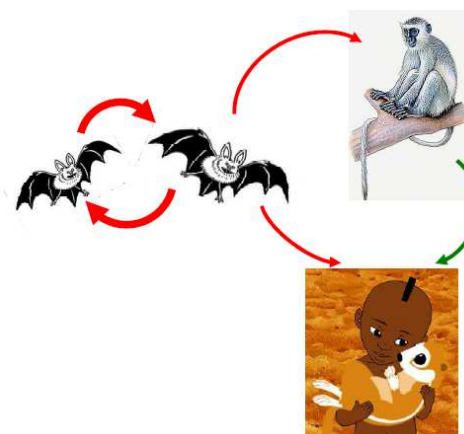
2. Les chiroptères, hôtes réservoirs (figure 1) :

Sur le plan épidémiologique, le réservoir a été clairement identifié comme étant la roussette d'Égypte (*Rousettus aegyptiacus*).

Ce rôle a d'abord été suspecté, certains épisodes de maladie de Marburg ont été associés au travail dans des mines ou au passage dans des grottes habitées par d'abondantes populations de chauves-souris. Ainsi, lors d'un épisode survenu en 1998 en RDC (154 cas humains confirmés et un taux de létalité de 83%), 52% des cas étaient de jeunes mineurs. Plusieurs variants du virus MARV ont été isolés lors de cet épisode, suggérant des contaminations d'origine multiple. La maladie a cessé après inondation de la mine.

En 2008, une touriste est décédée de la maladie à son retour aux Pays-Bas après un séjour en Ouganda durant lequel elle avait visité deux grottes habitées par des chauves-souris frugivores. La même année, la visite de la même grotte a été suivie de l'apparition de la maladie de Marburg, heureusement non fatale, chez un touriste américain. Depuis, des preuves ont été apportées de l'implication de cette chauve-souris.

FIGURE 1.
Cycle épidémiologique du virus MARV



II - LA MALADIE HUMAINE

1. Modalités de l'infection humaine

L'apparition de cas a été associée :

- Soit à la fréquentation de grottes hébergeant des roussettes infectées (cf. supra),
- Soit à des activités de chasse et de dépeçage de singes ou de roussettes
- Soit à l'autopsie de singes ou bien à une contamination de laboratoire.

Lorsque les singes interviennent, ils jouent le rôle d'hôtes de liaison.

La transmission interhumaine a été observée à plusieurs reprises : contamination par voie vénérienne de la femme d'un convalescent, 12 semaines après le début de la maladie ; contact avec des malades (médecins, infirmiers). Elle semble souvent prendre le relais de la contamination d'origine animale, lors des épisodes de maladie de Marburg. Chez les humains, le virus **MARV** a pu être retrouvé dans le sang 80 jours après le début de la maladie et 100 jours dans le sperme.

2. CLINIQUE

Après une incubation de 5 à 9 jours, la maladie débute brusquement par un **malaise général** accompagné de **céphalées intenses**. La température atteint souvent 40°C et ne cède pas. Plus caractéristique est l'existence de **vomissements** souvent intenses.

Dans la majorité des cas, une débâcle **diarrhéique** apparaît, ainsi qu'un **exanthème** des muqueuses buccales et une conjonctivite chez la moitié des malades. **Des troubles nerveux** sont fréquents. Ils sont particulièrement marqués dans les cas graves qui évoluent vers la mort. La convalescence est très longue.

A l'autopsie, on observe généralement des **hémorragies multiples**. Le taux de létalité oscille entre 25 et 90%.


3. DIAGNOSTIC, TRAITEMENT, PREVENTION

- Le **diagnostic** chez les humains repose sur des données épidémiologiques, cliniques et sur l'isolement du virus. MARV Des tests RT-PCR sont également disponibles.
- Il n'existe pas de traitement spécifique mais de nouveaux traitements ont donné des résultats prometteurs expérimentalement.
- Près d'une trentaine de vaccins sont en cours de développement ou prêts à être testés en situation d'épidémie, dont des vaccins visant aussi à protéger contre la maladie à virus Ebola (EBOV et/ou SUDV).
- Sur le plan sanitaire, les épisodes récents soulignent l'importance de la détection et de l'isolement précoces des 1^{ers} cas et du traçage et du suivi des personnes contacts. Les épisodes survenus entre 2021 et 2023 n'ont pu être enrayés que par la mise en œuvre de ces mesures, qui supposent une bonne communication à tous les niveaux.

BIBLIOGRAPHIE

- Amman B.R., Bird B.H., Bakarr I.A. & al. ~ Isolation of Angola-like Marburg virus from Egyptian roussette bats from West Africa. Nat Commun. 2020; 11:510.
- Cross R.W., Longini I.M., Becker S., Bok K. & al. ~ An introduction to the Marburg virus vaccine consortium, MARVAC. PLoS Pathog. 2022 Oct 13;18(10):e1010805
- Wirsiy F.S., Nkfusai C.N. & Bain L.E. ~ The SPIN framework to control and prevent the Marburg virus disease outbreak in Equatorial Guinea. Pan Afr Med J. 2023 Feb 28;44:110

Burkholderia pseudomallei

Pays /zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Asie du Sud-Est	Non 	Variable	Forme cutanée suppurative	Environnemental ET animal	Multiple dont équidés	Transcutané (<i>via</i> l'environnement)

MÉLIOÏDOSE

(ou pseudo-morve, melis : morve, lidos : en forme de)

La mélioïdose s'apprend à la morve par son agent causal : *Burkholderia pseudomallei* ou Bacille de Whitmore et par ses manifestations cliniques ou lésionnelles. Comme pour le tétanos, son statut de zoonose peut être discuté (maladie commune aux humains et aux animaux ou saprozoonose).

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

C'est une maladie primitivement localisée en **Extrême-Orient**, ayant diffusé dans différents pays. Observée pour la première fois en France en novembre 1975 au Jardin des Plantes de Paris (vraisemblablement à la suite d'importations d'animaux sauvages), l'infection a été retrouvée depuis dans diverses régions (région de Fontainebleau, Nord (région de Marly), Mayenne, Tarn...), notamment chez des chevaux. Depuis plusieurs années, elle n'a pas été signalée en France hexagonale. En revanche, des études récentes ont montré qu'elle est bien présente dans plusieurs territoires français d'Outre Mer, avec des cas humains et/ou des cas d'infection animale (Nouvelle Calédonie, Guadeloupe, Guyane, Martinique).

L'infection animale intéresse de nombreuses espèces : **tous les mammifères** domestiques et sauvages (en particulier en captivité) peuvent être atteints et même les oiseaux et les reptiles, comme le crocodile. L'infection inapparente est très fréquente en zone d'enzootie.

Elle détermine de petits foyers d'allure enzootique, notamment sur les rongeurs, le porc, le cheval, la chèvre, ou se présente sous forme de cas sporadiques ; elle est sporadique chez les humains.

Les modes de transmission, identiques chez l'animal et chez les humains, sont rarement directs ; ordinairement, la transmission s'effectue à partir du sol et des eaux souillées (**maladie hydro-tellurique**) : le bacille de Whitmore est **très résistant et pourrait même se multiplier dans le milieu extérieur** : boues des rizières notamment.

La contamination résulte ordinairement d'une souillure de plaies cutanées ou muqueuses ; l'origine digestive ou respiratoire est possible mais plus rarement incriminée. Néanmoins, un cas zoonotique présumé a été identifié en Australie. Dans la mesure où les animaux infectés excrètent *B. pseudomallei* dans leur lait, une contamination humaine par la consommation de lait cru n'est donc pas à exclure.

II - CLINIQUE

Les manifestations cliniques sont très comparables chez les humains et chez l'animal. Ils présentent un caractère de gravité infiniment variable en fonction de la gravité de la contamination et de la sensibilité des sujets (sous-alimentation, maladies métaboliques/diabète), toxicomanie...)

On peut séparer deux formes cliniques, l'infection inapparente étant possible :

- Forme septicémique ou septicopyohémique** : rapidement mortelle à la suite du développement dans divers parenchymes de nombreux pseudotubercules miliaires.
- Formes localisées** : plus fréquentes que les précédentes, caractérisées par des lésions suppuratives (petits abcès ou vastes collections purulentes) à évolution lente (plusieurs mois), à localisation variable, mais à prédilection pulmonaire et avec retentissement lymphatique (pseudo-tubercules ganglionnaires).

Le dépérissement progressif des sujets atteints peut entraîner la cachexie et la mort.

III - DIAGNOSTIC

Rarement suspectée par le clinicien, la mélioïdose est diagnostiquée expérimentalement :

- Diagnostic direct : isolement et identification de la bactérie (hémoculture ou à partir des lésions), PCR ;
- diagnostic indirect : hémagglutination, immunofluorescence directe, ELISA, fixation du complément (utile au diagnostic mais aussi pour préciser la prévalence de l'infection dans une population donnée).

IV - TRAITEMENT

Burkholderia pseudomallei est sensible à de nombreux antibiotiques mais naturellement résistant à d'autres. La gravité de la maladie impose la combinaison de trois antibactériens. La composition des cocktails est modifiée en cas d'émergence de souches résistantes, ce qui est observé actuellement dans plusieurs pays.

V - PROPHYLAXIE

Il n'existe pas de prophylaxie médicale.

La prophylaxie sanitaire de la mélioïdose en région d'enzootie est très difficile en raison de la résistance du bacille dans le milieu extérieur et de la diversité des espèces animales qui peuvent l'héberger ainsi que de la persistance dans le sol de la bactérie.

On peut recommander l'isolement et le traitement des animaux infectés, complétés par une désinfection (eau de Javel) et une dératisation.

En milieu infecté, toute blessure chez les humains doit être l'objet d'une antiseptie soignée et le médecin doit être averti du danger potentiel. Par ailleurs, la pasteurisation du lait est fortement recommandée.

VI - BIBLIOGRAPHIE


Choy J.L., Mayo M., Gal D., Janmaat A. & Currie B.J. ~ Animal melioidosis in Australia. *Acta Trop.*, 2000, **74**: 53-58

Gasqué M. ~ Étude de l'occurrence de *Burkholderia pseudomallei* dans la région Antilles-Guyane. Thèse de doctorat en Sciences du climat, Sorbonne Université, 245 p. 19 juin 2024

Guilhot A., Bricaire F. & Bossi P. ~ Bioterrorisme - Morve, mélioïdose et bioterrorisme. *Presse Méd.*, 2005, **34** (2):185-188

Limmathurotsakul D., Thammasart S., Warrasuth N., Thapanagulsak P. et al. ~ Melioidosis in animals, Thailand, 2006-10. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, **18**(2):325-327

○

Pays / zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Amérique	Non 	Variable	Encéphalite	Faune sauvage (variable selon virus)	Faune sauvage (variable selon virus)	Vectoriel (moustique)

MENINGO-ENCEPHALOMYELITES VIRALES AMERICAINES

Durant la décennie 1930, trois virus jusqu'alors inconnus ont été isolés successivement :

- le virus « Ouest » (WEEV²⁰) en Californie chez un cheval atteint d'encéphalite (1930) puis chez une personne décédée d'encéphalite également (1938), et agent de « l'encéphalite équine de l'Ouest »,
- le virus « Est » (EEEV) chez des chevaux malades en Virginie et dans le New Jersey (1933), puis chez une trentaine d'enfants atteints d'encéphalite en 1938, et agent de « l'encéphalite équine de l'Ouest »,
- le virus « Venezuela » (VEEV) chez des chevaux de ce pays (1938) puis à partir d'enfants infectés à Caracas, agent de « l'encéphalite équine vénézuelienne ». Ce virus a été récemment renommé virus Madariaga.

Depuis, ils ont été isolés à partir de moustiques et d'autres vertébrés, principalement des oiseaux et des rongeurs. En outre ils sont présents dans des zones géographiques qui débordent largement de celle(s) où ils ont été découverts (cf. infra).

Ces trois espèces virales ont en commun d'appartenir au même genre (*Alphavirus*) au sein de la famille des *Togaviridae*, d'être tous localisés exclusivement sur le continent américain et vectorisés par des moustiques, et d'avoir les chevaux et les humains pour espèces cibles et un tropisme pour le système nerveux central.

I - ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

Les principales particularités épidémiologiques de ces virus sont résumées dans le tableau I ci-dessous.

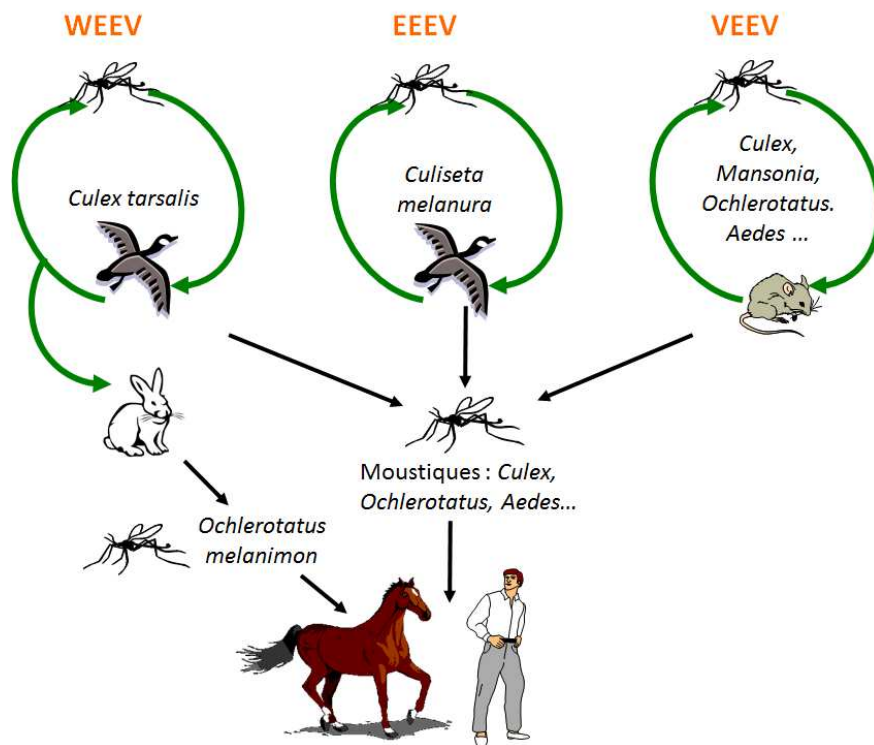
TABLEAU I. Principales caractéristiques des virus épidémiologiques WEEV, EEEV et VEEV

	WEEV	EEEV	VEEV
Distribution	Ouest et Est des USA, Canada, Amérique latine	Est et nord des USA, Canada (Ontario), Amérique latine	Sud des USA (Floride), Amérique latine
Cycle de transmission (Réservoirs – vecteurs)	Oiseaux – <i>Culex tarsalis</i>	Oiseaux – <i>Culex melanura</i>	Rongeurs – <i>Culex</i> sp.
Vecteur (pour les humains et les chevaux)	<i>Culex tarsalis</i>	<i>Aedes</i> et <i>Coquillettidia</i> sp.	<i>Culex</i> sp.
Amplification par les chevaux	Non (cul-de-sac épidémiologique)	Dans 1 cas sur 20	Considéré comme hôte accidentel mais virémie permettant d'infecter des moustiques
Taux de létalité chez les humains	3-15%	50-75%	50-75%
Taux de létalité chez les chevaux	3-50%	70-90%	≈ 0

Quant aux cycles épidémiologiques, ils sont schématisés dans la figure 1.

FIGURE 1. Cycles épidémiologiques simplifiés des virus WEEV, EEEV et VEEV

²⁰ WEEV = Western Equine Encephalitis Virus ; EEEV Eastern Equine Encephalitis Virus ; VEEV = Venezuelan Equine Encephalitis Virus



II - L'INFECTION & LA MALADIE ANIMALE

De très nombreuses espèces animales (mammifères, oiseaux) sont spontanément infectées mais ne présentent pas de signes cliniques, à de très rares exceptions près (cas neurologiques mortels dus au EEEV chez des loups de parc zoologique). Certaines d'entre elles jouent le rôle de réservoir.

Chez le cheval, indépendamment de l'**infection inapparente**, la maladie peut évoluer sous **trois formes** :

1. Suraiguë (bulbaire, apoplectique) conduisant à la mort en 6 à 12 heures après l'apparition de signes nerveux : parésie, paralysie, tumphos, troubles respiratoires et cardiaques.

2. Aiguë :

- de **type encéphalitique ou léthargique** avec abattement, démarche titubante, injection des conjonctives, crises d'excitation et d'hypertonie musculaire, torpeur de plus en plus accusée entre les crises, paralysie, coma et mort ;
- de **type médullaire** dorso-lombaire, plus rare, avec démarche chancelante, ébrieuse, troubles sphinctériens, et amaigrissement important. La guérison en une dizaine de jours est fréquente ;
- de **type mixte** : encéphalomyélite, fréquente, ret au cours de laquelle coexistent les signes précédents.

3. Subaiguë : à prédominance médullaire qui évolue vers la guérison.


Chez certaines espèces d'oiseaux, la maladie se traduit par des signes nerveux (en particulier les faisans et les canards atteints par l'EEEV).

III - LA MALADIE HUMAINE

Le plus souvent, on constate un tableau typique d'encéphalite sans participation médullaire. Elle atteint surtout les sujets jeunes (70% des cas au-dessous de 10 ans).

Le début est brusque avec fièvre élevée, céphalées, vomissements. Puis une abolition des réflexes cutanés, des tremblements, des convulsions, une rigidité de la nuque sont constatés. Les virus EEEV et VEEV sont beaucoup plus virulents pour les humains que le WEEV (cf. tableau I). Des séquelles paralytiques sont fréquentes.

Burkholderia mallei

Pays / zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Proche Orient, Asie, Amérique du Sud	Non 	Mortelle	F. cutanée suppurative, évolution septicémique	Environnement ET équidés	Équidés	Transcutané et muqueux

MORVE

C'est une des premières maladies humaines reconnue comme zoonose (Rayer, 1837). C'est une zoonose majeure par sa gravité, mineure par sa rareté actuelle : « zoonose du passé » ; **la morve a disparu d'Europe depuis 1925** ; elle peut y faire des réapparitions sporadiques à la suite d'importations.

Un cas plus surprenant est survenu en 2015 en Allemagne : un cheval testé dans le cadre d'analyses de routine pour une exportation, a donné un résultat positif en sérologie. Il a été euthanasié et la PCR réalisée à partir de ses organes a fourni un résultat positif. Pourtant, il était né en Allemagne et n'était jamais sorti du pays. L'origine de l'infection est toujours inconnue. Le dernier cas autochtone de morve dans ce pays date de 1955. Un cas importé, en provenance du Brésil, a été signalé en 2006. La contamination pourrait avoir résulté d'un contact avec des personnes, des chevaux ou du matériel venant d'Amérique du Sud.

La morve persiste au Proche-Orient (Turquie), en Amérique du Sud et en Asie. Sa tendance est à l'expansion dans d'autres régions des pays infectés (notamment au Brésil), voire dans d'autres pays. Elle est certainement l'objet de recherches dans le cadre de la guerre biologique (un cas en 2000 chez un personnel de laboratoire de recherche aux Etats-Unis).

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

La transmission aux humains se fait surtout à partir des **équidés** morveux, vivants ou morts, malades ou infectés. Sont exposés les cavaliers, les palefreniers, les bouchers, les vétérinaires... La contamination est ordinairement cutanée (érosions ou blessures) ou muqueuse (projection sur la conjonctive par le cheval qui s'ébroue). La transmission par voie digestive est possible : elle impose la saisie totale des viandes morveuses. La contagion interhumaine a été quelquefois constatée sur les infirmiers ou dans l'entourage du malade.

II - CLINIQUE CHEZ LES ÉQUIDES

Chez les équidés, on décrit trois types de manifestations ;

i) un syndrome pulmonaire chronique, caractérisé par de la toux et un écoulement nasal muco-sanguinolent puis muco-purulent, qui a l'allure d'une rhinite rebelle. Des ulcérations envahissantes de la pituitaire et une réaction des NL sous-glossiens sont observés.

ii) une forme cutanée appelée « Farcin », avec formation de nodules multiples cutanés et d'abcès sous-cutanés le long des vaisseaux lymphatiques évoluant en ulcères cutanés appelés chancres qui libèrent un pus « huileux ». Une lymphangite de voisinage est observée. Cette forme apparaît d'abord sur les membres, puis sur le thorax et l'abdomen

iii) une forme septicémique grave avec frissons et prostration, létale en 1 à 2 semaines.

Contrairement aux ânes et mulets qui présentent plutôt la forme septicémique, les chevaux développent plus facilement des formes chroniques ou asymptomatiques dont l'évolution est insidieuse (avec abattement progressif, toux, malaise, dyspnée, fièvre intermittente, adénomégalie, jetage nasal chronique, ulcères et nodules). La forme chronique évolue lentement et est souvent mortelle au bout de plusieurs années.

Les animaux atteints de formes chroniques et subcliniques, bien qu'en apparence sains, constituent des sources de contamination particulièrement dangereuses.

II - CLINIQUE CHEZ LES HUMAINS

On décrit deux formes, avec des présentations voisines de celles trouvées chez les équidés. Elles se manifestent après une incubation moyenne de 10 jours à un mois.

- Une forme aiguë d'apparition brutale, avec fièvre, douleurs diffuses et sécrétions nasales sanguinolentes puis purulentes, ulcérations cutanées et abcès disséminés. La dissémination et la survenue de troubles respiratoires peuvent aboutir à un décès rapide en l'absence de traitement.
- Une forme chronique qui ne diffère de la forme aiguë que par la moindre intensité des symptômes et par la longue durée de son évolution, de plusieurs mois.

III - DIAGNOSTIC

Le diagnostic clinique était possible lorsqu'était connue l'existence d'une contamination animale. La confusion était possible avec des localisations nasales ou cutanées de la tuberculose, des mycoses, du cancer, de la syphilis... Au laboratoire, le diagnostic se base sur les mêmes techniques qu'en médecine vétérinaire :

- bactériologie : isolement et identification du bacille, PCR ;
- sérologie : fixation du complément (mais interprétation délicate) ;
- allergie : malléination (mais interprétation délicate)).

IV - TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

La morve est curable grâce à une antibiothérapie appropriée.

La prophylaxie dans les pays indemnes passe par la prévention de l'introduction d'équidés infectés, asymptomatiquement ou symptomatiquement, via le dépistage ; elle impose par ailleurs des précautions individuelles dans l'entourage des malades ou suspects, humains ou animaux.


La morve a été classée catégories A, D, E dans la loi européenne de santé animale, en lien avec l'identification récente d'un cheval infecté en Allemagne.

BIBLIOGRAPHIE

Laroucau K., Ponsart C., Madani N., Grandcollot-Chabot M. & Zientara S. ~ Un cas de morve confirmé en Allemagne. Plateforme ESA, 13 février 2015 (<https://www.plateforme-esa.fr/article/un-cas-de-morve-confirme-en-allemande>)

Pfeffer M. & Dobler G. ~ Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. Parasit Vectors, 2010, 3(1):1-15

Paramyxoviridae (Henipavirus)

Pays /zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Asie	Non 	Oui	Atteinte nerveuse et respiratoire	chiroptères	Chiroptères, porc	Contact sécrétions ou fruits contaminés

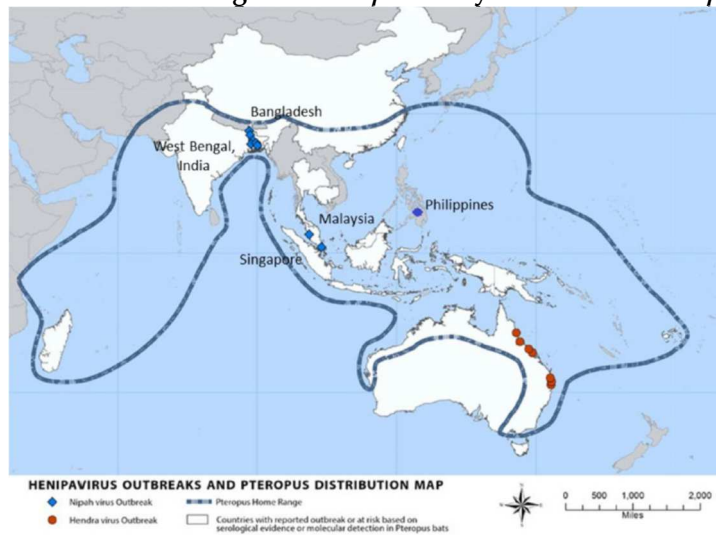
NIPAH (MALADIE DUE AU VIRUS)

Le **virus** Nipah (NIV) est voisin du virus Hendra (virus identifié en Australie en 1994, à l’origine de la mort de chevaux et de personnes et ayant comme réservoir des chauves-souris). Il a été désigné initialement par l’expression « Hendra-like » avant d’être appelé « Nipah » du nom du village d’appartenance de la personne (morte) ayant permis son isolement.

I - ÉPIDÉMIOLOGIE

En **Malaisie**, en 1999, un « nouveau » virus, appelé virus Nipah (NiV) a été identifié comme étant la cause d’une maladie observée pour la 1^{ère} fois en 1997 chez des porchers (un mort), et confondue pendant la fin de l’année 1998 avec l’encéphalite japonaise B (une dizaine de morts). Cette maladie s’est beaucoup développée en 1999 et la source de la contamination humaine a été identifiée : **le porc**. 111 personnes sont mortes entre 1998 et 1999 (taux de létalité ≈ 40%). L’euthanasie de tous les porcs dans les fermes infectées a concerné près d’un **million** d’animaux. La maladie a pu être maîtrisée. Elle est réapparue en mai 2000. Il s’est avéré que le virus a pour réservoir des **chauves-souris du genre *Pteropus***, qui occupent un **large territoire en Asie et en Océanie** (Figure 1). Ainsi, en Malaisie, la prévalence des Ac neutralisants anti-NiV dans les colonies de *Pteropus* est de 7% à 58%. Des Ac ont également été mis en évidence au Cambodge, en Thaïlande, en Inde, au Bangladesh et à Madagascar. Le virus a été isolé des urines et de la salive de ces chauves-souris frugivores, qui contaminent la surface des fruits et le jus de palme. Les porcs d’autres espèces domestiques (notamment chèvres et bovins) peuvent s’infecter en consommant des fruits contaminés tombant sur le sol. Dans un cas au moins, un humain a contracté la maladie après contact avec une vache malade.

FIGURE 1. Territoire des chauves-souris du genre *Pteropus* et foyers dus à des *Henipavirus* (Ang et al, 2018).



Au Bangladesh, la maladie a été régulièrement identifiée chez les humains depuis 2001, avec un taux de létalité élevé, de 45 à 75%. L’année 2023 s’est avérée une année « active », avec un épisode en cours ((14 cas et 10 décès). La contamination humaine initiale n’y est pas passée par le porc, dont l’élevage est quasi-inexistant, mais a résulté de **contacts directs ou indirects avec les sécrétions de chauves-souris frugivores**, soit en montant aux arbres, soit par l’intermédiaire de fruits ou de jus de fruits souillés par ces déjections (notamment le jus de palme cru). Il n’est pas rare dans ces pays que les enfants notamment, mangent des fruits tombés à terre et déjà partiellement consommés par des chauves-souris. Les investigations épidémiologiques ont montré qu’ensuite, des cas de transmission interhumaine sont très probablement intervenus à la suite de contacts

étroits avec des personnes malades (cela a notamment concerné le personnel soignant) ou décédées (contacts avec le corps dans le contexte des rites funéraires). En effet, le virus est trouvé dans les sécrétions respiratoires et des urines des patients malades ou morts.

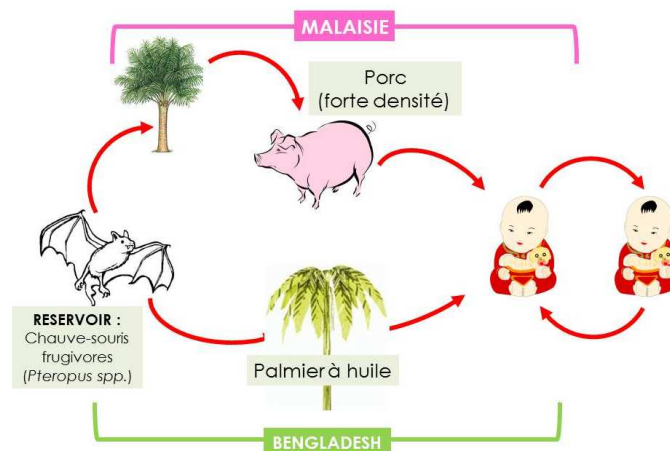
En 2018, un épisode très sévère (21 décès/23 malades, soit un taux de létalité de 91%) a frappé une zone d'Inde (Kerala) dans laquelle le virus n'était pas réputé être présent. En outre, l'ARN du virus Nipah a été trouvé chez des chauves-souris frugivores en Australie. Le virus s'est depuis implanté dans la région. Ainsi, en 2023, il y a causé 6 cas dont 2 mortels.

Au bilan, l'élément central est le rôle de réservoir par diverses espèces de chauve-souris du genre *Pteropus*. Deux modalités indirectes principales de transmission aux humains du virus ont été identifiées (Figure 2) :

- à partir des fruits ou du jus de palme contaminés par les chauves-souris : seule modalité observée dans les pays musulmans, où les élevages de porcs sont absents ou très rares,
- par contact avec les porcs excréteurs, qui jouent alors le rôle d'hôtes relais amplificateurs.

Des foyers familiaux ne sont pas rares, et peuvent soit correspondre à une anadémie de source alimentaire (végétaux souillés) ou animale (porcs excréteurs), soit être associés à une transmission interhumaine. Ces deux modalités pourraient être en cause dans les deux épisodes familiaux survenus en 2019.

FIGURE 2. Représentation schématique de la transmission du virus Nipah



Les deux zones géographiques correspondent aussi à deux souches différentes, la souche malaise qui a un tropisme neurologique plus marqué, et la souche bengali (présente au Bangladesh et dans l'Ouest du Bengale), qui cause des signes respiratoires en plus des signes nerveux. Il a été par ailleurs démontré que les patients qui ont des difficultés respiratoires sont habituellement plus contagieux.

Des cas sont toujours régulièrement signalés dans le sous-continent indien, habituellement entre janvier et avril. Cette période correspond à la fois à la période de gestation et de lactation des chauves-souris, qui serait la période maximale d'excrétion, et à la période de récolte du jus de palme et de maturité des fruits. En outre, il a été constaté que le taux d'infection des populations de chiroptères culmine tous les 2 ans. Il a été montré récemment que ces cycles d'infection seraient liés à leur niveau d'immunité : lorsque le niveau est élevé (> 80%), le virus ne circule plus au sein de ces populations. Ce niveau chute avec le temps (jusqu'à < 20%), ce qui coïncide avec un risque accru de contamination de la population de chauves-souris et donc des humains. La circulation virale conduit alors à nouveau à une immunisation forte de la population.

II - CLINIQUE

A. Maladie chez les humains :

La maladie se traduit, après une incubation d'1-2 semaines, par une encéphalite qui se traduit par de la fièvre, des céphalées, une perte partielle ou totale de conscience, des vomissements, et pouvant progresser vers la mort en 24-48h. Avec la souche Bengali, une atteinte respiratoire peut être présente, chez environ 50% des patients atteints de forme neurologique sévère, et être suffisamment grave pour nécessiter une assistance respiratoire. Elle est beaucoup moins fréquente avec la souche malaise.

Le taux de létalité varie selon les pays, de 9% à Singapour à 100% pour certains foyers survenus au Bangladesh (et 91% dans le foyer récent du Kerala), cette forte différence étant au moins en partie liée à la qualité de la prise en charge, car il ne semble pas en tout cas que les deux souches présentent une différence de virulence. Un tiers des survivants au Bangladesh présentent des séquelles neurologiques modérées à sévères 7-30 mois après l'atteinte initiale, notamment des convulsions et des modifications de la personnalité.

L'infection inapparente est possible.

B. Maladie chez le porc :

Elle se manifeste par une toux chez les porcs à l'engrais, des troubles respiratoires chez les verrats et les truies, et des troubles nerveux. A l'autopsie, on trouve des lésions de pneumonie.

Le virus se multiplie dans les amygdales et dans l'épithélium respiratoire et peut être excrété dans les sécrétions pharyngées et bronchiques. Au sein d'une porcherie infectée, la proportion d'animaux possédant des Ac est élevée.

C. Autres espèces domestiques :

Des Ac ont été rencontrés dans le sérum de chiens, de chats, de chevaux, de chèvres. Une vache a été trouvée malade et a très probablement contaminé son propriétaire. Des cas humains ont également été associés à un contact avec de la salive de chèvres. Ces chèvres avaient présenté de la fièvre, une bave abondante et mousseuse et des difficultés locomotrices, avant de mourir.

D. Chiroptères

Inversement, comme dans le cas du virus *Hendra*, **les chauves-souris frugivores** de la zone d'endémie, **réservoirs de cet agent pathogène**, sont infectées de façon asymptomatique.

IV - TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

A. Traitement :

Les moyens thérapeutiques sont limités. La ribavirine a été le 1^{er} antiviral à large spectre à être testée, lors d'un épisode survenu en Inde en 2007. Du fait de sa toxicité, son usage doit être réservé aux cas dont le pronostic vital est compromis (ce qui n'a pas été le cas lors de cet épisode).

Un récent essai sur le singe vert a porté sur le remdesivir (GS-5734), un autre antiviral à large spectre correspondant à un promédicament nucléotidique. Son efficacité apparaît très élevée dans ces conditions expérimentales mais il reste à la confirmer sur le terrain.

B. Prévention :

La prévention de la contamination humaine passe par :


- La mise en place d'appareillages artisanaux, mis au point dans certains villages pour empêcher que la salive et les urines de chauve-souris ne puissent entrer dans les jarres qui collectent la sève de palmier
- la rupture de la transmission du virus entre chauves-souris et porcs au Bangladesh, en éloignant les porcs des arbres fruitiers
- l'absence de contact avec les porcs des porcheries infectées ou l'emploi de gants, de vêtements protecteurs et de masques ;
- l'arrêt de la consommation de jus de fruit frais ou de sève brute de palmier dans les zones où l'infection a été détectée. Mais ce message de prévention a encore du mal à passer auprès des populations locales.

La mise au point d'un vaccin anti-virus *Hendra* laisse espérer le développement prochain d'un vaccin anti-Nipah. Des candidats anti-Nipah ont été identifiés récemment. En outre, des essais d'immunisation passive Nipah en pré- et post-exposition avec des Ac monoclonaux spécifiques du virus sont en cours.

BIBLIOGRAPHIE

- Amaya M., Cheng H., Borisevich V., Navaratnarajah C.K. & al. ~ A recombinant Cedar virus based high-throughput screening assay for henipavirus antiviral discovery. *Antiviral Res.* 2021 May 30;105084.
- Ang B.S.P., Lim T.C.C., Wang L. ~ Nipah Virus Infection. *J. Clin. Microbiol.* 2018 May 25;56(6). pii: e01875-17.
- Epstein J.H., Anthony S.J., Islam A., Kilpatrick A.M. & al. ~ Nipah virus dynamics in bats and implications for spillover to humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Nov17;117(46):29190-29201.
- Khan S.U., Gurley E.S., Hossain M.J., Nahar N. et al. ~ A Randomized Controlled Trial of Interventions to Impede Date Palm Sap Contamination by Bats to Prevent Nipah Virus Transmission in Bangladesh. *PLoS One*, 2012, 7(8): e42689. doi:10.1371/journal.pone.0042689
- Kumar C., Sugunan A., Yadav P. & Kurup K. ~ Infections among Contacts of Patients with Nipah Virus, India. *Emerg Infect Dis.* 2019 May;25(5):1007-1010.
- Lo M.K., Feldmann F., Gary J.M., & al. ~ Remdesivir (GS-5734) protects African green monkeys from Nipah virus challenge. *Sci. Translational Med.* 2019; 11; 494, eaau9242,
- Sayed A., Bottu A., Qaisar M., Mane M.P., Acharya Y. ~ Nipah virus: a narrative review of viral characteristics and epidemiological determinants. *Public Health*, 2019; **173**:97-104

Yersinia pestis

Pays /zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission zoonotique
Afrique, Asie, Amérique	Non 	Oui	F. cutanée, f. pulmonaire	Rongeurs	Rongeurs Chat	Vectorisé (puce du rat ou du chat) Aérosol (chat)

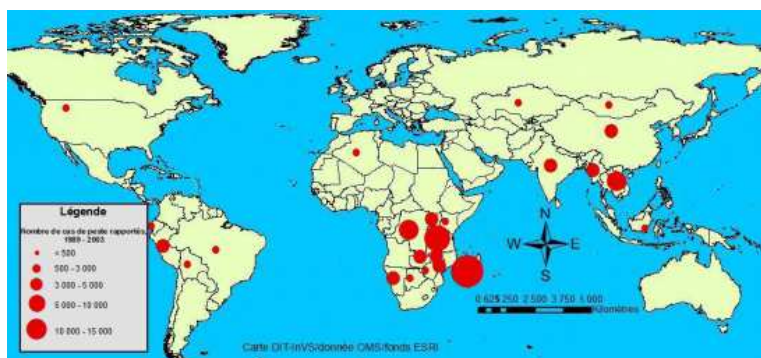
PESTE « HUMAINE »

La peste « zoonose » a pour réservoir des rongeurs et est causée par *Yersinia pestis*. C'est loin d'être une maladie du passé, bien au contraire. Ainsi l'OMS fait état de près de 50 000 cas humains déclarés entre 1990 et 2020 par 26 pays d'Afrique, d'Amérique et d'Asie.

La peste humaine a une origine vraisemblablement asiatique. Elle est apparue en Europe au VI^{ème} et a sévi pendant 50 ans (« peste de Justinien »). Elle s'est réveillée huit siècles plus tard, avec la terrible pandémie du Moyen-âge qui fit 50 millions de victimes (la fameuse « peste noire »). Enfin, la 3^{ème} **pandémie** eut pour point de départ Canton [1894] puis atteignit Hong-Kong (ou Yersin devait découvrir le bacille pesteux chez les humains et chez le Rat) et s'étendit par mer à tous les grands ports.

Depuis, elle a largement régressé, mais des « foyers » **invétérés** (cf. infra) laissent peser une menace constante et posent un problème quasi insoluble : Népal, Java, Brésil, Madagascar, Iran, Etats-Unis... (Figure 1).

FIGURE 1. Foyers et zones de peste connus (OMS)



Les variations climatiques en Asie Centrale affectent la taille et l'activité des espèces de rongeurs réservoirs de *Y. pestis*, influençant la probabilité d'infection humaine. Une étude récente couvrant 1500 ans conclut en outre que les fluctuations climatiques pourraient avoir influencé l'apparition des pandémies évoquées ci-dessus. Un tel constat pourrait avoir des implications sur les risques de peste associés au changement climatique actuel.

Ainsi, en 2003, des cas sont apparus en Algérie, près d'Oran et des foyers sont actuellement très actifs à Madagascar et dans plusieurs autres pays africains, mais aussi dans une moindre mesure aux USA et en Chine. *Y. pestis* aurait un ancêtre commun avec *Yersinia pseudotuberculosis*, l'agent de la pseudotuberculose, également zoonotique (cf. fiche), avec lequel il partage de nombreux éléments communs (antigéniques, phagiques...).

I - MALADIE ANIMALE**A - EPIDEMIOLOGIE**

L'épidémiologie de la peste est complexe, diversifiée et continue d'être controversée pour certaines des étapes du cycle.

1. NOTION DE « PESTE ENDOGEE »

Cette notion est en fait la plus récemment acquise et la plus discutée. La réapparition périodique de la maladie dans certaines régions (« foyers invétérés ») à des années ou même des décennies d'intervalle posait et continue de poser le problème de la conservation de *Y. pestis*.

Une étude minutieuse effectuée au Kurdistan en 1963 sur une petite région dont tous les terriers avaient été surveillés systématiquement pendant deux ans (rongeurs et puces), permit de faire la preuve de l'absence totale de *Y. pestis* pendant cette période, après la fin d'une épizootie, aussi bien chez les rongeurs que chez leurs puces. Pourtant, la peste réapparut en plein centre de la zone de surveillance chez les rongeurs repeuplant les terriers, alors que l'absence d'infection y avait été vérifiée. Cette constatation fit émettre l'hypothèse de la **conservation de *Y. pestis* dans le sol des terriers**. Cette hypothèse fut vérifiée dans des conditions expérimentales par Mollaret, puis dans la zone de surveillance citée ci-dessus.

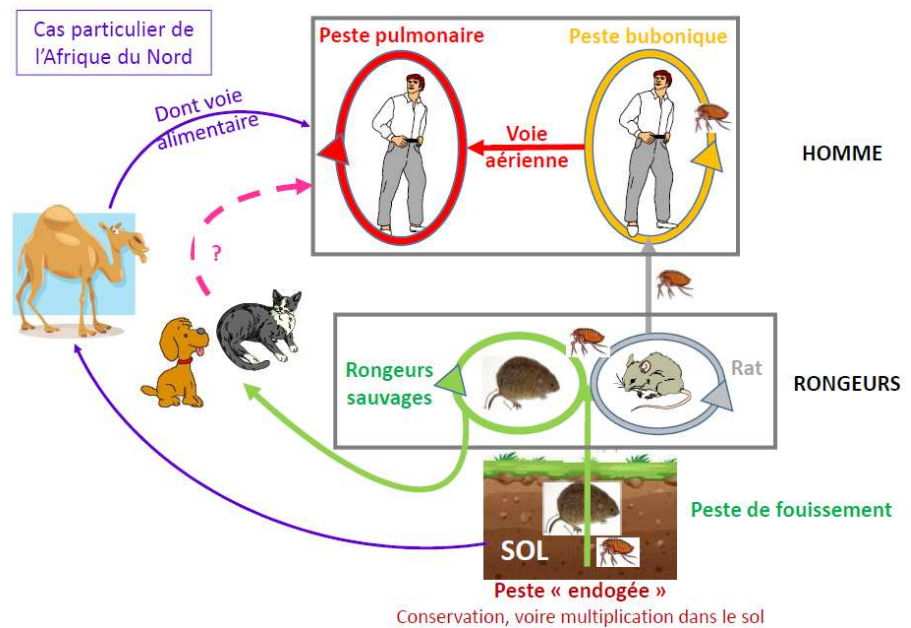
En 1968, des chercheurs soviétiques ont apporté la preuve, non seulement de la conservation du bacille pesteux dans la terre, mais encore de sa **multiplication**.


Cette « peste endogée » est donc, selon ces auteurs, la cause de la pérennité de l'infection en foyer invétéré. Mais d'autres auteurs, qui ne sont pas parvenus à reproduire les expérimentations évoquées ci-dessus, contestent son existence.

2. « PESTE DE FOUISSEMENT »

Selon les tenants de l'existence d'un réservoir tellurique de *Y. pestis*, la réapparition périodique de la peste dans les foyers restés silencieux pendant de longues périodes, comme ceux de l'Himalaya (Népal), de Java, du Brésil (Teresopolis), de la Mauritanie, serait due à la contamination des rongeurs sensibles, notamment des marmottes d'Asie, qui réoccupent, quelques mois ou quelques années après une épizootie de peste, les terriers infectés des territoires dépeuplés. Ces animaux se contamineraient en creusant la terre (cf. figure 2).

FIGURE 2. Représentation schématique des modalités de transmission de *Y. pestis* selon les tenants de l'existence d'une peste « endogée » et d'une peste de « fouissement », et hôtes de liaison



 Puces (espèces différentes aux différentes étapes)

3. PESTE ET RONGEURS SAUVAGES

Que l'on adhère ou pas aux hypothèses ci-dessus, un élément majeur du cycle épidémiologique de *Y. pestis* est l'entretien et la propagation entre rongeurs de la bactérie par piqûres de puces. Elle est par ailleurs transmise aux rongeurs « domestiques » comme le rat.

Les espèces concernées sont *Rattus rattus* ou rat noir, avec ses deux variétés *R. rattus* et *R. alexandrinus*, ainsi que *R. norvegicus*, le rat brun, aussi surnommé surmulot ou rat d'égout.

4. PESTE ET RAT

Chez le rat, la maladie et ses modalités de transmission sont connues depuis longtemps. On sait que le vecteur est la puce du rat *Xenopsylla cheopis* qui transmet *Y. pestis* de rat à rat. Toute épidémie de peste bubonique est précédée par une épizootie murine.

5. PESTE ET ANIMAUX DOMESTIQUES

Le chat peut donc à la fois transmettre le bacille de la peste aux humains en rapportant des puces issues de rongeurs malades ou morts, ou directement en étant lui-même une source importante de bacilles, notamment par émission respiratoire en cas de forme pulmonaire. Aux USA, il a été montré que près de 8% des cas de peste humaine étaient associés à des chats.

Les chiens, bien qu'habituellement résistants, peuvent aussi jouer un rôle dans sa transmission aux humains, notamment en ramenant des puces infectées à la maison. En 2009, deux cas de peste chez des enfants au Nouveau Mexique, dont un mortel, sont ainsi associés à un chien qui dormait avec ces enfants tout en se promenant librement dans la journée.

Enfin, la réémergence de la peste dans les zones arides du Maghreb (Algérie, Lybie,) dans la 2^{ème} moitié du 20^{ème} siècle, a été associée à une contamination à partir de chèvres et de dromadaires, y compris par voie alimentaire.

B - CLINIQUE

Les rats et de nombreux rongeurs sauvages sont sensibles. Le rat atteint de peste peut présenter une forme aiguë avec des bubons, ou une forme chronique. En général, la mortalité est élevée chez les rongeurs infectés.

Beaucoup plus rarement on a pu observer la maladie chez d'autres animaux que les rongeurs : chameau, mouton. *Y. pestis* a été exceptionnellement isolé à partir du veau, et du mulet.

Le chat occupe une place spéciale : très exposé car naturellement chasseur de rongeurs, il est aussi particulièrement sensible à *Y. pestis*. L'incubation peut être courte (1 ou 2 jours) et la phase clinique marquée par une fièvre très élevée (jusqu'à 41.5 C), une léthargie et une lymphadénopathie. Des bubons typiques sont souvent présents au niveau de la tête et du cou, et peuvent être confondus avec des abcès.

Les chiens considérés comme habituellement résistants, développent cependant parfois la maladie. 62 cas de peste de gravité variable ont été signalés chez des chiens au Nouveau Mexique entre 2003 et 2011, avec des signes généraux, une lymphadénopathie, et pour certains des signes digestifs ou cutanés (abcès).

Chez les camélidés, la maladie se présente toujours sous forme de cas isolés, soit de peste bubonique, soit de peste septicémique.

C - DIAGNOSTIC ET PROPHYLAXIE

Le **diagnostic** de la peste des rongeurs repose sur des données épidémiologiques et surtout sur l'isolement et l'identification de *Y. pestis* grâce aux tests biochimiques et à des tests moléculaires qui permettent le typage.

La **prophylaxie sanitaire** de la peste comprend de nombreuses mesures, variables selon qu'il s'agit d'un pays indemne ou infecté, et d'échelon individuel ou collectif. Les principales mesures consistent en une **dératisation** et une **désinsectisation** puisque, dans la plupart des cas, l'origine de la peste humaine est murine et la transmission due aux puces. Des précautions sont prises à bord des navires et dans les ports.

II - MALADIE HUMAINE

A- EPIDEMIOLOGIE

Xenopsylla cheopis provenant d'un rat infecté peut entrer en contact avec des humains et leur transmettre le bacille, donnant lieu à une **peste bubonique**, sous forme de cas **sporadiques**. Les parasites inféodés aux humains peuvent prendre le relais (*Pulex irritans* et *Pediculus corporis*) et conduire à une forme **épidémique**. Lors de **pneumonie**, la **transmission interhumaine** (expectorations) rend le processus hautement contagieux.

L'existence de porteurs sains de *Y. pestis* dans la gorge a été signalée au cours d'épisodes de peste bubonique. Ces étapes mènent d'une maladie « tellurique » affectant les rongeurs à une maladie très contagieuse chez les humains. Les **foyers invétérés** pouvant conduire à de vastes expansions territoriales représentent une grave source de danger. Baltazard insistait pour réserver le nom de « **foyers** » aux seules petites zones biogéographiques où peut s'invétérer l'infection. Les zones d'expansion temporaire centrées par les foyers devraient être nommées « **aires de la peste** » et non foyers, l'infection ne pouvant s'y maintenir (cf. carte).

B - CLINIQUE

La peste revêt chez les humains trois formes : bubonique, pulmonaire, septicémique.

L'**incubation** varie de quelques heures à 6 jours. Le **début** est **brutal**, avec divers signes généraux : frissons, fièvre, céphalées, nausées, vomissements. **Au plus 48h après la manifestation initiale**, l'évolution se dessine.

1. PESTE BUBONIQUE OU GANGLIONNAIRE

C'est la forme la plus fréquente. Le **bubon**, qui correspond au nœud lymphatique satellite, est toujours très douloureux, rouge, chaud et unique. Sa localisation est fonction du territoire drainé où a eu lieu la pénétration de *Y. pestis* ; il s'agit le plus souvent de l'aine (70%), de l'aisselle (20%), du cou ou de la région sous-maxillaire. En cas d'évolution favorable, le bubon se résorbe ou suppure. Dans les cas rapidement mortels, il ne subit pas de modification. Les signes nerveux sont constants et dus à l'action de la toxine pesteuse.

Le taux de létalité est variable selon les régions : 40 à 95 %.

2. PESTE PULMONAIRE

Elle peut survenir comme complication d'une forme bubonique ou être, au contraire, primitive, notamment lorsque la bactérie pénètre dans l'organisme par la voie respiratoire. Aux symptômes généraux précédents, s'ajoutent le point de côté, la toux et l'émission de crachats mousseux teintés de sang vermeil.

Lors de peste pulmonaire primitive, on ne constate aucune adénopathie.

3. PESTE SEPTICÉMIQUE

On réserve ce nom à la forme qui, d'emblée, se présente sans bubon ou manifestation pulmonaire et emporte le malade rapidement avec uniquement des symptômes généraux nerveux. Dans ces deux dernières formes, en l'absence de traitement, le taux de létalité est voisin de 100%.

C - DIAGNOSTIC

En période épidémique, les cas classiques sont aisément reconnus par le médecin. En revanche, lorsque la peste apparaît, les 1^{ers} cas sont toujours imputés aux maladies les plus diverses.

Le diagnostic expérimental repose essentiellement sur la recherche de *Y. pestis*. Le typage moléculaire est utile à des fins épidémiologiques. La recherche de *Y. pestis* s'effectue, selon les cas, sur une ponction ganglionnaire lors de peste bubonique, par l'examen des crachats lors de pneumonie pesteuse ou par hémoculture en cas de peste septicémique.

Secondairement, la recherche des Ac (agglutination ou fixation du complément) peut être utile pour réaliser un diagnostic rétrospectif.

D - TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

Le **traitement** de la peste humaine fait appel à la streptomycine, au **chloramphenicol** et aux **tétracyclines**. Ce sont des antibiotiques parfaitement efficaces s'ils sont administrés à temps, qui donne d'excellents résultats. Les **fluoroquinolones** semblent représenter une alternative adaptée et efficace. Cependant, une augmentation de la fréquence des souches antibiorésistantes est observée dans certains pays.

Pour la **prophylaxie médicale**, on dispose de **vaccins** à bactéries inactivées (formol) ou vivantes atténuées, utilisés pour certains depuis plus de 75 ans, mais qui n'apportent pas pleine satisfaction. Des essais sont en cours pour développer des vaccins avec de nouvelles stratégies, notamment des recombinants.

La constatation d'un cas de peste déclenche une **action sanitaire** avec isolement du malade, enquête, etc. Des règles sanitaires ont été codifiées par des conventions internationales pour empêcher l'introduction de la maladie dans les pays indemnes. Cependant, le problème le plus complexe à résoudre et qui conditionne tous les autres, demeure l'éradication de l'infection de ces foyers invétérés dont les principaux commencent à être bien connus.

En raison de son épidémiologie particulière, la peste est assurée d'une pérennité presque absolue, sous une forme silencieuse révélée parfois, lorsque les conditions de multiplication des rongeurs et de contact plus intime avec les humains, sont favorables. Des préconisations récentes de traitement anti-puces des terriers occupés par des chiens de prairie, réservoirs de *Y. pestis* aux USA, ont été faites.

La peste est maladie humaine à déclaration obligatoire.

III - BIBLIOGRAPHIE

Barbieri R., Signoli M., Chevé D., Costedoat C. & al. ~ *Yersinia pestis*: the Natural History of Plague. Clin Microbiol Rev. 2020 Dec 9;34(1):e00044-19.

Eads D.A., Biggins D.E. & Gage K.L. ~ Ecology and Management of Plague in Diverse Communities of Rodents and Fleas. Vector Borne Zoonotic Dis. 2020 Dec;20(12):888-896.

Gage K.L., Dennis D.T., Orloski K.A., Ettestad P. & al. ~ Cases of cat-associated human plague in the Western US, 1997-1998. Clin. Infect. Dis., 2000, 30(6): 893-900

Gould L, Pape J., Ettestad P., Griffith K. & Mead P. ~ Dog-associated risk factors for human plague. Zoonoses Publ. Health, 2008, 55(8-10):448-454

Malek MA, Bitam I & Drancourt M. ~ Plague in Arab Maghreb, 1940-2015: A Review. Front Public Health. 2016 Jun 3;4:112

McMichael A.J. ~ Paleoclimate and bubonic plague: a forewarning of future risk. BMC Biol., 2010, 8: 108

Rosenzweig J.A., Hendrix E.K. & Chopra A.K. ~ Plague vaccines: new developments in an ongoing search. Appl Microbiol Biotechnol. 2021 Jun 18:1-11.

POXVIROSES EXOTIQUES : MALADIE DE YABA

Deux principales Poxvirus zoonotiques, toutes deux africaines mais de gravité inégale, méritaient jusqu'à une époque récente la qualification de zoonoses exotiques, : la maladie de Yaba et le monkeypox. Compte tenu de l'émergence du monkeypox hors d'Afrique, seule la maladie de Yaba sera évoquée ici.

L'atteinte humaine est là encore avant tout cutanée.

La maladie de Yaba est provoquée par un *Yatapoxvirus* appelé YATV et identifié pour la première fois à Yaba, près de Lagos (Nigeria),

Cette maladie bénigne du singe semble avoir pour réservoir naturel le macaque rhésus. Elle se traduit chez cette espèce, 4-5 jours après l'infection, par des histiocytes cutanés de 2 à 3 cm de diamètre, concaves, souvent isolés sur la face, dans les sinus, sur le palais, les mains ou les bras. De couleur rosée, ces lésions évoluent par une chute de l'épiderme, s'infectent et se recouvrent d'une croûte brunâtre.


Aucun signe général ne les accompagne habituellement.

La maladie est identique chez les humains. Son évolution est également bénigne.

La meilleure méthode de prévention de l'infection est de porter des gants et des vêtements de protection lors de la manipulation des primates infectés. Le vaccin anti-variolique ne protège pas contre ce virus.

○

Spirillum morsus muris

Pays / zone infectée	Risque immédiat de cas en France	Gravité	Principaux symptômes	Réservoir	Source animale	Principal mode de transmission
Asie	Non 	Oui	Atteinte cutanée et septicémie	Rongeurs	Rongeurs, chat, furet	Morsure, griffure, contact peau excoriée

SODOKU

Le sodoku est une infection du rat due à *Spirillum morsus muris* (ou *S. minus*), transmissible aux humains, le plus souvent par morsure. Il représente avec la streptobacillose les deux maladies spécifiques des rongeurs transmissibles par morsure aux humains. C'est pourquoi elles sont regroupées toutes deux sous la dénomination de « maladies de la morsure du rat ». Outre les informations communiquées ci-dessous, un tableau comparant les caractéristiques respectives de ces deux maladies peut être consulté (cf. streptobacillose). L'une des principales différences entre la streptobacillose et le sodoku tient au fait que ce dernier est surtout rencontré au **Japon**, d'où sa dénomination d'origine japonaise (so = rat ; doku = poison). Il est **exceptionnellement observé en France**, et seulement à la suite de l'importation d'animaux infectés.

I - L'INFECTION ANIMALE ET MODALITES DE LA CONTAMINATION HUMAINE

Le plus souvent, c'est le rat qui héberge *S. morsus muris*, d'où le **rôle majeur du rat dans la transmission**. *S. morsus muris* est localisé dans la cavité buccale, particulièrement les muscles de la langue, ce qui explique la transmission par **morsure**. **L'infection inapparente est beaucoup plus fréquente** que l'expression clinique.

D'autres espèces peuvent être en cause : chat, furet, cobaye. A noter qu'une simple griffure ou une excoriation cutanée suffisent lorsqu'elles sont souillées par des produits virulents.

II - LA MALADIE HUMAINE**A - CLINIQUE**

A la suite d'une morsure, la plaie cicatrise normalement. Après une **longue incubation** (2 à 3 semaines, parfois **jusqu'à 2 mois**) apparaissent brusquement les 1^{ers} signes : la plaie cicatrisée devient douloureuse, se tuméfie, s'indure. **Une atteinte ganglionnaire apparaît rapidement, avec un cordon de lymphangite**. La lésion locale ne suppure jamais ; elle peut rétrocéder ou s'ulcérer.

La fièvre survient 12-48 heures après le début du chancre. Elle tombe en 2 ou 3 jours, même sans traitement spécifique, les signes locaux s'atténuent et l'on peut penser à une guérison. En réalité, ce n'est que le **1^{er} épisode fébrile d'une série plus ou moins riche**. Au bout de 3 à 7 jours, apparaît un **2^{ème} épisode** avec des signes généraux et recrudescence des signes locaux. D'autres, en nombre variable, vont le suivre.

Un **érythème** ni douloureux, ni prurigineux, siégeant sur les membres, le tronc et la face, apparaît parfois dès la 1^{ère} poussée, mais surtout lors des accès suivants. Des myalgies et une asthénie profonde sont observées. **Non traités**, les accès se répètent et l'état général s'altère peu à peu. La mort est rare, la guérison fréquente, mais les poussées peuvent ne disparaître qu'après des **mois ou même des années d'évolution**.

B - LUTTE CONTRE LA MALADIE

On peut tenter de distinguer le sodoku de la streptobacillose, sur la base des éléments suivants : incubation plus longue, fièvre récurrente plus nette, rareté des atteintes articulaires (et difficulté de la mise en culture, à partir du sang, du liquide articulaire...). Cependant, le diagnostic n'est formellement établi que par le laboratoire.

La recherche directe du bacille dans le chancre ou le suc ganglionnaire peut être effectuée, mais elle est longue en raison du petit nombre de bactéries. **Il vaut mieux prélever du sang pendant un accès fébrile et l'inoculer par voie intra-péritonéale au cobaye**. On retrouve des bactéries dans le sang et les viscères du cobaye qui meurt en une quinzaine de jours. Un test PCR a été développé. On peut également rechercher les Ac.

Le **traitement** est à base d'antibiotiques : pénicilline, tétracyclines.

La **prophylaxie sanitaire** consiste en une **dératisation systématique**.

STOMATITE VÉSICULEUSE CONTAGIEUSE (SVC)

I - MALADIE ANIMALE

La SVC affecte les bovins, les porcins et les équidés et est cliniquement **très voisine de la fièvre aphteuse**; dont elle se différencie épidémiologiquement par :

- sa moindre contagiosité ;
- **l'atteinte prioritaire du cheval ;**
- sa localisation géographique au **continent américain, ainsi qu'en Afrique et en Asie.** Cependant, le virus de la SVC (qui appartient à la famille des *Rhabdoviridae* et au genre *Vesiculovirus*) étant très facile à cultiver, ses particularités physico-chimiques et génétiques bien connues en font un modèle en recherche virologique; à ce titre de très nombreux laboratoires le manipulent dans le monde, engendrant des risques de contamination.

II - MALADIE HUMAINE

Epidémiologiquement, la transmission aux humains résulte :

- sur les continents atteints : de contacts avec des animaux infectés, ou de piqûres d'arthropodes vecteurs.
- partout dans le monde : de contaminations de laboratoire à partir de cultures ou d'animaux inoculés qui constituent la source la plus fréquente et la plus massive de contamination pour les humains.

La prévalence réelle de l'infection et de la maladie humaine est certainement sous estimée en raison de son évolution le plus souvent brève et bénigne, de sa ressemblance avec la grippe et de la difficulté de l'isolement du virus chez les humains (virémie très courte, vésicules pas toujours présentes).

Cliniquement, après une incubation courte (1 à 2 jours) :

- les signes généraux sont ceux d'une maladie aiguë de type grippal avec fièvre pendant 1-2 jours, céphalées et douleurs rétro-orbitaires, myalgies, parfois nausées, vomissements et diarrhée ;
- les symptômes locaux sont plus rarement observés : vésicules dans la bouche, le pharynx ou sur les mains.

La guérison en quelques jours et sans séquelle est la règle, mis à part de rares cas d'hospitalisation.

III - DIAGNOSTIC

Une suspicion peut être confirmée :

- directement : par la tentative d'isolement précoce du virus : difficile et aléatoire à partir du sang ; plus facile à partir des lésions vésiculaires locales lorsqu'elles existent ;
- indirectement : par recherche d'une séroconversion vis-à-vis des deux sérotypes Indiana et New-Jersey.

IV - PROPHYLAXIE

Elle est difficile en raison des connaissances imparfaites, en particulier pour le sérotype Indiana, du/des cycle(s) épidémiologique(s) de l'infection, liée notamment la multiplicité des réservoirs, dont tous ne sont pas connus et qui appartiennent à la faune sauvage, ce qui rend impossible l'éradication de l'infection.

La prévention de l'infection humaine repose exclusivement sur les mesures de précaution collectives et individuelles lors de la manipulation de cultures ou d'animaux infectés. En dépit de ces précautions (protection mécanique, bonnes pratiques d'expérimentation...) la contamination des expérimentateurs semble fréquente mais heureusement peu pénalisante en général (séroconversion ou atteinte mineure).

LUTTE CONTRE LES ZOONOSES

Les zoonoses représentent donc un ensemble de maladies, vaste et hétérogène, dont l'originalité tient aux relations si diverses qui existent entre les humains et les animaux. Tous ces éléments interviennent dans le choix des mesures qu'il convient d'opposer à ces infections. L'étude de la lutte contre les zoonoses conduit à analyser les obstacles rencontrés, les modalités de la lutte au plan collectif et au plan individuel ainsi que l'évolution générale des zoonoses au cours des dernières décennies.

Mais il est important de souligner avant tout à quel point la compréhension du rôle des animaux et de leurs écosystèmes dans le cycle qui peut aboutir à la contamination des humains est cruciale dans pour la protection de la santé animale (le cas échéant) et de la santé humaine. C'est tout l'enjeu du concept One Health.

I - OBSTACLES À LA LUTTE CONTRE LES ZOONOSES

Ces obstacles sont nombreux, car ils résultent d'abord des caractères biologiques des agents pathogènes qui ont été indiqués précédemment, et de leurs rapports avec les espèces animales qui leur servent de source ou de réservoir. Mais il y a aussi des facteurs humains qui favorisent la survenue et même l'expansion des zoonoses, directement ou indirectement. Toutes ces circonstances, qui ont été mentionnées incidemment et qu'il faut maintenant regrouper, s'opposent donc aux méthodes destinées à prévenir les zoonoses ou à en limiter la diffusion, et les moyens à mettre en œuvre exigent souvent des possibilités financières qui ne sont pas à la portée de tous les Etats.

A - OBSTACLES NATURELS OU HABITUELS

1. Ce sont d'abord les obstacles naturels représentés par la **multiplicité et la vicariance des réservoirs et sources animaux** : ainsi 372 espèces animales au moins peuvent assurer la multiplicité du bacille pesteux ; 57 espèces d'animaux sauvages peuvent jouer le même rôle pour les *Brucella*, et le nombre en est encore plus élevé pour les salmonelles. Les zoonoses transmissibles par les **animaux sauvages** ou par des arthropodes sont très difficiles à combattre, en particulier, les arboviroses. Les zoonoses pour lesquelles **le sol** joue un rôle de réservoir de la bactérie vis-à-vis de l'animal sont également assurées d'une existence quasi illimitée ; c'est le cas des champs maudits pour la fièvre charbonneuse. Enfin, l'infection inapparente de nombreuses espèces animales domestiques ou sauvages, par des agents pathogènes pour les humains (portage habituel de *Pasteurella multocida*, infection de nombreuses espèces par les salmonelles...) pose un problème pratiquement insoluble.

2. Les **obstacles humains** sont nombreux, les humains se refusant à appliquer les mesures destinées à éviter l'apparition d'une zoonose pour des raisons très diverses. Ainsi, l'attachement du propriétaire à un chien ou un chat tuberculeux peut l'empêcher d'adopter la seule solution raisonnable dans ce cas, c'est-à-dire l'euthanasie, afin de supprimer le danger pour les humains (ex. de la tuberculose).

La défense systématique des espèces animales sauvages, même de celles à effectifs particulièrement nombreux, a entravé l'action publique de lutte contre certaines zoonoses graves : Ainsi, au Royaume Uni, les populations de blaireaux ont connu un essor très important après qu'ils aient été classés espèces protégées. Ceci a fortement contribué à la diffusion de *M. bovis* d'origine bovine, avec rediffusion secondaire au sein des populations bovines. L'engouement croissant pour les NAC d'espèces les plus variées et d'origine incertaine augmente le risque pour les humains.

L'insouciance ou l'indifférence à l'égard de certaines maladies animales dans de nombreux pays d'enzootie risque de favoriser la contamination humaine (ex. de la brucellose). On ne saurait trop insister sur les négligences de l'hygiène de la part des personnes que leur profession expose à une contamination, sur l'insuffisance de surveillance ou de précautions dans les élevages, dans les abattoirs, puis lors de la préparation des produits alimentaires d'origine animale. Et il faut même évoquer les erreurs coupables ou les fraudes (abattage clandestin, vente de la viande du bétail malade ou de la peau d'un animal atteint de fièvre charbonneuse, commerce illégal de viande de brousse, vente de poussins d'un jour infectés par le virus IAHP H5N1 au Nigéria, responsable de son introduction sur le continent africain...)

B - FACTEURS D'EXTENSION DES ZOONOSES

On peut distinguer des facteurs précédents les activités humaines qui, sans qu'il y ait faute ou négligence volontaire, contribuent à l'expansion des zoonoses. Ce peut être simplement le développement de populations animales, comme le repeuplement du gibier, suivi par l'expansion de la tularémie, ou la constitution de parcs et de réserves animales. Plus souvent, ce sont les méthodes d'élevage intensif qui aboutissent à des concentrations animales importantes en milieu clos, ce qui facilite la diffusion d'agents pathogènes.

Certaines pratiques causent la contamination des sols, comme l'utilisation comme engrais des déchets animaux provenant des élevages. Et, souvent, les aliments pour bétail sont contaminés par des salmonelles.

Dans les régions tropicales, les travaux de défrichage, l'exploitation de forêts, la construction de barrages et l'installation de réseaux d'irrigation exposent les humains à diverses infections ou, créant des conditions écologiques nouvelles, favorisent la pullulation d'arthropodes vecteurs ou de rongeurs. L'urbanisation croissante, par l'empiètement des humains sur les territoires jusqu'alors inhabités, entraîne un contact accru avec des animaux sauvages ou inversement la migration vers de nouvelles régions ou pays et des agents zoonotiques d'espèces sauvages endémiques (ex. des chiroptères) et par conséquent des agents zoonotiques qu'elles hébergent (ex. du virus Ebola).

Les risques inhérents aux activités de loisirs (et au grand tourisme en pleine extension) sont importants. Ils sont accrus par le fait que le touriste a un souci de dépaysement, d'exotisme, lui faisant abandonner les règles de prudence, en particulier dans le domaine de l'alimentation.

C - OBSTACLES FINANCIERS ET ÉCONOMIQUES

De nombreux PED d'Asie ou d'Afrique, où de nombreuses zoonoses sont endémiques, y sont confrontés.

Des contraintes financières obligent divers gouvernements à identifier, en matière de santé publique, des priorités en matière de lutte, dont la plupart des zoonoses sont exclues. Et même si un effort financier a été réalisé vis-à-vis d'une zoonose dominante, celui-ci peut être trop rapidement orienté vers d'autres actions en cas de succès, ce qui peut compromettre l'efficacité de la lutte.

D - OBSTACLES ADMINISTRATIFS ET LOGISTIQUES

La lutte contre une zoonose implique en général l'intervention d'administrations relevant de plusieurs ministères, Agriculture, Santé, Environnement, Ministère de l'Intérieur..., comme l'implique le concept One Health. Une action coordonnée entre elles est souvent nécessaire, mais n'est pas toujours acquise, beaucoup s'en faut.

II - MODALITÉS DE LA LUTTE CONTRE LES ZOONOSES

A - MESURES COLLECTIVES

1. ACTIONS DE LUTTE

En France, plusieurs actions sont entreprises de façon régulière et systématique : visite sanitaire d'élevage, prophylaxie collective obligatoire pour certaines zoonoses réglementées de catégorie 1 (brucellose des ruminants, tuberculose bovine, salmonellose aviaire) avec attribution d'aides financières pour l'abattage des animaux et la désinfection dans le cadre des mesures de police sanitaire en cas de foyer. Pour certaines autres zoonoses réglementées, comme l'ESB, la lutte passe, outre les mesures de police sanitaire en cas de foyer (abattage des cohortes), par la prévention de la consommation par les animaux et par les humains de matériaux à risque (farines de viande et d'os pour les bovins, MRS pour les humains).

Pour les maladies de catégorie 2, la déclaration est obligatoire sauf exception.

En outre, les listes de maladies animales réglementées de catégorie 1 ou 2 sont modifiées en fonction de l'actualité épidémiologique (ex. : addition des méningo-encéphalomyélites virales des équidés à l'occasion de l'épizootie de type Venezuela aux USA).

Cependant, la plupart des zoonoses ne sont pas réglementées chez l'animal. La lutte contre les zoonoses est alors bien plus complexe à mener, surtout lorsque des espèces sauvages jouent le rôle de réservoir.

Pour celles qui sont déjà présentes en France, à la surveillance passive peuvent s'ajouter des mesures de surveillance active (ex. : maladie à virus West Nile) d'espèces animales réservoirs (avifaune) ou victimes (chevaux), pour anticiper les cas humains ou simplement évaluer les risques qu'ils surviennent. Pour certaines maladies vectorielles, comme la maladie de Lyme, les vecteurs sont infectés en nombre suffisant pour que le taux d'infection des soit un bon marqueur du risque d'infection des humains. Lorsque certains hôtes animaux sont sensibles, qu'il s'agisse d'animaux sauvages (lièvres pour l'agent de la tularémie) ou domestiques (porc pour le virus Nipah, cheval pour les virus West Nile ou Hendra), une atteinte clinique de ces animaux peut être un indicateur d'un risque élevé d'atteinte humaine.

Pour celles vis-à-vis desquelles la France est indemne, les mesures les plus importantes consistent à interdire l'introduction d'animaux infectés (vertébrés : ex. de la rage ; vecteurs arthropodes ex. des moustiques pour le virus West Nile ou de tiques pour la fièvre de Crimée Congo), de produits animaux infectés (ex. de la viande de poulet ou des œufs pour les salmonelles, de la viande de brousse pour le virus Ebola, des peaux ou farines d'os de ruminants pour la fièvre charbonneuse...), lorsque cela est possible. Il est particulièrement important de veiller à ne pas introduire d'animaux sauvages dont certains sont considérés comme des NAC (ex.: circonstances d'apparition du Monkeypox aux USA). Mais cela n'est pas toujours évitable, car des animaux sauvages peuvent traverser les frontières, soit par contiguïté (ex. des renards et de la réintroduction du virus

de la rage (RABV) en Italie en 2008) ou sur de longues distances (ex. du transport par des oiseaux de virus H5N1 zoonotique ou de tiques infectées comme ce fut le cas en Espagne pour le virus de la FCC).

En cas d'émergence d'une zoonose, de nouvelles actions sont décidées et appliquées, mais elles ne peuvent être adaptées que si on connaît le cycle de la maladie et si des mesures appropriées de lutte sont disponibles, ce qui est loin d'être acquis, notamment pour les infections virales.

Des données complémentaires sont fournies par les déclarations de maladies faites par les médecins aux autorités sanitaires. Des enquêtes systématiques ou occasionnelles complètent ces renseignements, fournissent un état précis de la situation épidémiologique et servent à apprécier l'efficacité des mesures appliquées.

Mais pour choisir les mesures utiles et en exiger l'application, une coordination est nécessaire au plan national.

2. ROLE DES ADMINISTRATIONS NATIONALES

La concertation entre divers ministères, au premier rang desquels ceux de la Santé et de l'Agriculture, assistés de leurs organismes consultatifs, aboutit à la conception et l'application de stratégies rationnelles de la lutte contre les zoonoses ; des textes législatifs et réglementaires en fixent les modalités. Les Services régionaux et départementaux de ces ministères, dont les DDPP, les directions départementales de la cohésion sociale (DDCS), l'inspection vétérinaire des abattoirs, les services de l'inspection des fraudes) veillent à leur application et en assurent le contrôle. D'autres organismes collaborent à ces actions (Services de la médecine du travail, Caisses mutuelles agricoles...).

Les administrations centrales doivent assurer l'information des médecins, vétérinaires et d'autres professions intéressées, et prévoir l'éducation sanitaire du public. Les sciences participatives occupent une place croissante dans certains dispositifs (ex. de la maladie de Lyme).

3. LUTTE INTERNATIONALE : LE CONCEPT « ONE HEALTH » :

La lutte internationale contre les zoonoses a bénéficié depuis leur création de la collaboration entre différentes organisations internationales, au 1^{er} rang desquelles se positionnent l'OMS, la FAO et l'OIE, avec l'aide de la Banque mondiale et du Programme des Nations Unies pour le Développement (P.N.U.D.). L'OMS dispose de comités d'experts qui se réunissent pour faire le point de l'actualité sur les zoonoses en général ou sur des infections particulières (rage, brucellose, peste, etc.) et l'hygiène des denrées alimentaires. L'OMS et l'OIE disposent de centres collaborateurs, pour l'étude de problèmes épidémiologiques. Ces deux structures diffusent des informations et établissent des programmes de lutte contre les zoonoses, chacune à son échelle (volet humain et volet animal). Elles aident les Etats membres pour l'application de ces programmes et rédigent des instructions qui, adaptées aux conditions locales, sont utilisées par les pays intéressés pour l'action menée dans le cadre des soins de base en santé humaine et animale respectivement.

L'OMS, la FAO et l'OIE se sont officiellement approprié le concept « One Health », ainsi que cela a été précisé dans l'introduction de ce document, pour en faire la base de toute leur stratégie dans la lutte contre les zoonoses. Ce concept est une approche holistique de la santé, ciblant particulièrement les maladies infectieuses émergentes à l'interface des écosystèmes-humains-animaux, avec comme objectif de diminuer les risques d'émergence. Pour mener à bien cette stratégie, ces trois organisations ont mis en place un système d'alerte rapide mondial, baptisé GLEWS (Global Early Warning System for health threats and emerging risks at the human-animal-ecosystems interface), visant, à travers la détection rapide et l'évaluation des risques portant sur les émergences et menaces d'émergences zoonotiques à l'interface humains-animal-écosystèmes, à en informer l'ensemble des Etats et à les inciter à adopter les mesures de prévention et de lutte appropriées.

A la suite de différentes émergences zoonotiques, dont celle du virus H5N1 zoonotiques, plus de cent pays ont adhéré initialement à ce concept, basé sur des actions préventives et d'éradication, et notamment la mise en place de systèmes de santé publique solides, le renforcement des capacités d'intervention d'urgence à une échelle nationale et internationale, la collaboration entre structures de santé publique médicale et vétérinaire, tant à l'échelle nationale que mondiale, la collaboration intersectorielle, la communication et l'implication des citoyens.... Ces programmes visent aussi la lutte contre les infections, notamment zoonotiques, sévissant sur un mode endémique et/ou enzootique dans les pays en développement. L'un des projets actuels parmi les illustratifs de ce concept est celui visant à l'éradication totale de la rage canine à l'horizon 2030.

Au plan de l'UE, des mesures ont également été prises. Une directive de 1992, remplacée en 2003 par la directive 2003/99/CE, a été adoptée afin d'harmoniser les règles auxquelles est soumise la prévention de certaines zoonoses, avec deux listes, celle des zoonoses à surveiller dans tous les pays de la CE (brucellose, campylobactériose, colibacillose à *E. coli* vérotoxigènes, échinococcose, listériose, salmonellose, trichinellose, tuberculose à *M. bovis*) et d'autres à surveiller en fonction du contexte épidémiologique. Des

projets comme le projet EDEN visent à fédérer les activités des pays membres en vue d'une meilleure épidémiologie à l'égard d'affections émergentes, notamment zoonotiques.

La collaboration internationale se réalise aussi à l'échelle d'un continent, comme le fait le Centre panaméricain des zoonoses, ou d'une région, comme les pays riverains de la Méditerranée, pour l'ensemble des zoonoses ou pour lutter contre telle d'entre elles, plus préoccupante. Ainsi, pour la rage, la France, par son centre national de référence à Paris et par le Laboratoire national de référence de Nancy, est en liaison avec le centre O.M.S. de collecte des données sur la rage à Tübingen qui assure la surveillance de cette infection en Europe. On doit rappeler enfin que la lutte contre les zoonoses peut progresser grâce à des activités de recherche qui sont poursuivies dans plusieurs pays pour mettre au point des vaccins et différentes approches innovantes – et on espère arriver ainsi à protéger contre l'hydatidose et contre la maladie de Chagas – ou pour faire la synthèse de médicaments antiparasitaires. De même, pour assurer une surveillance convenable des zoonoses, des laboratoires s'appliquent à codifier des techniques sérologiques fiables et pratiques permettant des enquêtes de masse.

B – MESURES INDIVIDUELLES

Les mesures générales de lutte concernent les zoonoses majeures, mais ne sont pas toujours suffisantes, et, dans la vie courante, le risque de contracter une zoonose accidentelle est fréquent. Il importe donc que chacun se soucie d'appliquer quelques règles simples en diverses circonstances : contacts avec des animaux de compagnie, exercice d'une profession mettant en relation avec des animaux de rente ou de laboratoire, préparation et consommation d'aliments pouvant être contaminés, activités de loisir et de tourisme.

1. PRÉCAUTIONS CONTRE LES ZONNOSES DES ANIMAUX DE COMPAGNIE

Adopter un animal (chien, chat) pour le faire vivre dans le milieu familial implique une consultation vétérinaire pour un bilan de santé, un programme de vaccination, un déparasitage et l'obtention de conseils pour l'alimentation et le genre de vie de l'animal.

Ultérieurement, le respect d'une série de précautions d'hygiène élémentaire s'impose :

- limitation la plus grande possible des contacts par léchage, notamment pour les enfants, ou d'une intimité excessive par partage du même lit ;
- lavage systématique des mains après jeux avec les animaux et avant de passer à table ;
- dépistage du parasitisme cutané et intestinal, avec traitement par anthelminthique des femelles gravides et des chiots ;
- port de gants par les femmes enceintes pour le nettoyage du « plat du chat », si l'animal a accès aux oiseaux et aux rongeurs ou reçoit de la viande crue, désinfection par l'ammoniaque à 10 % ;
- application régulière de la vaccination contre la rage et la leptospirose chez le chien ;
- prévention de la pollution par excréments du chien des trottoirs, pelouses publiques, terrains de jeux et plages.

En cas d'identification chez un animal familial d'une zoonose, une consultation médicale doit être systématique pour dépister un début d'infection humaine dans l'entourage ; et, réciproquement, lors de la reconnaissance d'une infection humaine contagieuse pour l'animal, consultation vétérinaire.

Avec d'autres animaux de compagnie, comme les cobayes et les hamsters, les mêmes précautions d'hygiène individuelle doivent être prises, d'autant plus qu'ils sont souvent atteints d'infections inapparentes non décelables et de dangereux disséminateurs de germes.

2. PRÉCAUTIONS CONTRE LES ZONNOSES PROFESSIONNELLES

Les risques de contracter une infection animale lors de l'exercice d'une profession peuvent être limités par diverses mesures :

- port de vêtements de protection (bottes, gants, blouses), malgré la sujétion qu'ils représentent souvent ;
- respect des règles d'hygiène de base (pas d'usage de la cigarette pendant les soins aux animaux, changement de chaussures avant de pénétrer dans son domicile...) ;
- destruction soignée des produits d'avortements des femelles domestiques ;
- désinfection régulière des locaux occupés par des animaux, dératisation, désinfection ;
- vaccination des animaux en région infectée ou menacée (rage, brucellose, charbon, rouget)
- vaccination des personnes particulièrement exposées, par exemple, vaccination contre la rage des vétérinaires en région d'enzootie, des travailleurs de laboratoire.

3. PRÉVENTION DES ZOONOSES ALIMENTAIRES

Quelques règles très simples doivent être observées :

- ne consommer du lait que s'il a été pasteurisé, stérilisé ou soumis à une ébullition véritable ;
- dans les régions d'enzootie brucellique, s'abstenir, non seulement du lait cru, mais aussi des fromages frais ;
- faire cuire suffisamment la viande afin d'éviter téniasis, toxoplasmose, vibriose... ;
- laver soigneusement les végétaux qui seront consommés crus (salades, carottes) et qui peuvent avoir été souillés par les excréments ou les urines d'animaux.

4. PRÉVENTION DES ZOONOSES DES LOISIRS ET DU GRAND TOURISME

Lors des vacances à la campagne ou du camping, plusieurs des règles précédentes doivent être appliquées. Il faut éviter de consommer des fruits qui peuvent être souillés par des excréments d'animaux, se rappeler que les mains peuvent être contaminées par le contact du gibier abattu et d'animaux sauvages, même s'ils ne paraissent pas malades, et ne pas oublier que la leptospirose a souvent pour origine un bain de rivière.

Lors du tourisme dans les régions tropicales, penser que le danger des bains en eau douce (lac, rivière) est encore plus grand, et qu'il ne faut pas marcher pieds nus sur le sol humide ou boueux, et ne pas consommer de préparations culinaires à base de viande, de poissons ou de crustacés non cuits. Tous ces conseils sont clairement indiqués dans une petite brochure, le « Mini-guide du voyageur », rédigée à la demande du ministère de la Santé et diffusée par le Comité français d'éducation pour la Santé.

III – RÉSULTATS DE LA LUTTE CONTRE LES ZOONOSES

En France, pour plusieurs zoonoses de source animale exclusive, les actions de lutte ont été déterminantes, et c'est grâce à elles que des zoonoses graves ont disparu (morve, rage des mammifères non volants, brucellose des ruminants) ou ont connu une régression importante (tuberculose à *M. bovis*). C'est aussi aux efforts conjoints des Services vétérinaires et des Services de santé que l'on doit l'absence de tout cas humain autochtone de rage entre 1968 et 1998, période au cours environ 50 000 cas de rage animale ont été enregistrés.

Ces quelques exemples de succès ne doivent pas cependant laisser croire que tous les problèmes sont résolus, car, pour diverses zoonoses, l'absence de lutte concertée et surtout le portage inapparent chez l'animal maintiennent un niveau d'anadémie régulier (toxoplasmose, salmonellose, leishmaniose, pasteurellose...).

Au plan mondial, de nombreuses zoonoses persistent sous forme de foyers bien établis, et l'Afrique comme l'Asie restent deux grands réservoirs de zoonoses dont certaines, « exotiques », représentent une menace potentielle pour les populations locales et potentiellement au-delà (fièvres de Lassa, Ebola, Marburg, H5N1...), et d'autres, encore inconnues, émergent régulièrement. Certaines ont un taux de létalité élevé (virus Ebola, Hendra, Nipah...).

Aucune émergence pandémique récente d'origine zoonotique n'a été anticipée, avec ou sans signaux d'alerte. Ceci incite à prendre la mesure de l'importance majeure de la mise en œuvre du concept One Health sur le plan opérationnel. En outre, une prise de conscience profonde de l'impact de l'emprise humaine sur les écosystèmes et de ses conséquences sur les émergences zoonotiques s'impose, qui devrait impérativement être suivie d'actions pour les réduire.

Enfin, des zoonoses infectieuses historiques majeures se sont développées au cours des années récentes. Ainsi, la brucellose et la tuberculose se sont étendues en Afrique et en Asie.

CONCLUSION

Compte tenu de leurs connaissances sur les zoonoses chez l'animal, les vétérinaires ont à jouer un rôle essentiel dans la protection des humains contre ces maladies, en limitant l'ampleur de la source ou du réservoir animal et en informant les propriétaires d'animaux infectés ou malades. Ils peuvent intervenir aussi bien dans les zoonoses professionnelles, qui menacent les personnes intervenant tout au long de la chaîne alimentaire, que dans les zoonoses dues aux animaux de compagnie ou dans les zoonoses d'origine alimentaire. Il s'agit là du cœur même de la « santé publique vétérinaire ». Ils jouent un rôle crucial dans la détection des zoonoses émergentes, qui constituent 75% des maladies infectieuses émergentes humaines.

Enfin, ils ont une responsabilité dès lors qu'ils emploient du personnel dans leur cabinet, compte tenu de l'arrêté du 4 novembre 2002 dont le texte figure en annexe (page 207 et suivantes).

ANNEXES

ANNEXES

***ZOONOSES INFECTIEUSES* FIGURANT DANS LA LISTE DES MALADIES HUMAINES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE**

(<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>, mise à jour le 29 août 2023)

- Botulisme
- Brucellose
- Chikungunya*
- Dengue*
- Encéphalite à tiques (TBEV) : depuis juin 2021
- Fièvre charbonneuse
- Fièvres hémorragiques africaines
- Fièvre jaune
- Hépatite aigue A
- Leptospirose : depuis août 2023
- Listériose
- Orthopoxviroses
- Peste
- Rage
- Suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob (dont forme atypique) et autres ESST humaines
- Tétanos (exceptionnellement zoonotique)
- Toxi-infections alimentaires collectives
- Tuberculose (rarement zoonotique en France)
- Tularémie
- Typhus exanthématique
- West Nile (maladie à virus) : depuis juin 2021
- Zika*

* Maladies zoonotiques mais dont les formes sévissant actuellement sous forme épidémique ne le sont pas

ZOONOSES INFECTIEUSES FIGURANT DANS LA LISTE DES MALADIES PROFESSIONNELLES POUVANT ÊTRE INDEMNISÉES

(INRS. Les maladies professionnelles. Guide d'accès aux tableaux du RG et du RA, mise à jour déc. 2021)

https://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/recherche.html?typeRegime=R&field_activites_nuisances=&field_maladies=&field_numeroCAS=&mot_cles_tableau=&motsCles=&valid_RECHERCHE_MOTSCLES=Rechercher&introspection=

Soit dans le Régime Général (RG)

Soit dans le Régime Agricole (RA)

	RG tableau n°	RA tableau n°
Borréliose de Lyme	19B	5bis
Brucellose professionnelle	24	6
Chlamydiose	87	52
COVID-19 (Infection due au SARS-CoV-2)	100	60
Fièvre charbonneuse	18	4
Fièvres hémorragiques (Lassa, Ebola, Marburg, FHCC)	76J	
Fièvres hémorragiques avec syndrome rénal (FHRS)	96	56
Fièvre Q	53B	49B
Hantavirus	96	56
Hépatites virales A et E	45I	33I
Infection cutanée par <i>Mycobacterium marinum</i>	40D	16B
Leptospirose	19A	5
Maladie de Lyme	19B	5 bis
Mycobactérioses dues à <i>M. marinum</i> et <i>M. fortuitum</i>		16
Pasteurellose	86	50
Psittacose	87	52
Rage professionnelle	56	30
Rickettsioses	53A	49A
Rouget du porc	88	51
Streptococcose à <i>Streptococcus suis</i>	92	55
Tétanos professionnel	7	1
Tuberculose à <i>M. avium-intracellulare</i>	40C	
Tuberculose à mycobactéries du complexe tuberculosis	40B	16
Tularémie	68	7

PRINCIPAUX AGENTS DE ZOONOSES INFECTIEUSES PAR ESPECE ANIMALE RESPONSABLE DE LA TRANSMISSION

A - CARNIVORES DOMESTIQUES

BACTÉRIES	VIRUS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Brucella canis</i>, (<i>Brucella suis</i>) (chien) : brucellose ▪ <i>Campylobacter jejuni</i> (chiot) : campylobactériose ▪ <i>Capnocytophaga canimorsus</i> (ex groupe DF-2like) ▪ <i>Corynebacterium ulcerans</i> : diphtérie ▪ <i>Leptospira canicola</i> et autres leptospires (chien): leptospirose ▪ <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>M. caprae</i> et <i>M. tuberculosis</i> : tuberculose ▪ <i>Pasteurella</i> : pasteurellose et <i>Pasteurella</i>-like (groupes EF4a et EF4b) ... ▪ (<i>Rickettsia conorii</i> : fièvre boutonneuse) ▪ <i>Bartonella henselae</i> (chat) : maladie des griffes du chat ▪ <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> (chat) : pseudotuberculose ▪ Autres bactéries transmises de la flore buccale par morsure 	Virus rabique Virus Cowpox (chat) FFSTV (chat)

B - BOVINS

BACTÉRIES	VIRUS	PRIONS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Bacillus anthracis</i> ▪ <i>Brucella abortus</i> ▪ <i>Campylobacter jejuni</i> : campylobactériose ▪ <i>Coxiella burnetii</i> : fièvre Q ▪ <i>Leptospira</i> ▪ <i>Listeria monocytogenes</i> : listériose ▪ <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>caprae</i>, <i>tuberculosis</i>: ▪ <i>Salmonella</i> ▪ <i>E. coli</i> O157H7 et autres ECEH : SHU 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Virus du cowpox ▪ Virus du pseudo cowpox ▪ Virus de la stomatite papuleuse bovine ▪ (Virus rabique) ▪ Virus de la stomatite vésiculeuse contagieuse ▪ Virus de la fièvre de la vallée de Rift 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Agent de l'ESB : nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

C - OVINS ET CAPRINS

BACTÉRIES	VIRUS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Bacillus anthracis</i> ▪ <i>Brucella melitensis</i> ▪ <i>Campylobacter jejuni</i> ▪ <i>Coxiella burnetii</i> : fièvre Q ▪ <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> : diphtérie ▪ <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> : rouget ▪ <i>Listeria monocytogenes</i> ▪ <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>M. caprae</i> ▪ <i>Salmonella</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Virus de l'ecthyma contagieux ▪ Virus rabique ▪ Virus de la stomatite vésiculeuse contagieuse ▪ Divers arbovirus : louping ill, encéphalite d'Europe centrale, maladie du mouton de Nairobi, fièvre de la vallée du Rift

D - ÉQUIDES

BACTÉRIES	VIRUS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Bacillus anthracis</i> : fièvre charbonneuse ▪ (<i>Brucella abortus</i> : brucellose) ▪ <i>Leptospira</i> : leptospirose ▪ <i>Burkholderia mallei</i> : morve ▪ (<i>Burkholderia pseudomallei</i> : mélioïdose) ▪ <i>Salmonella</i> : salmonellose 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Divers arbovirus : encéphalite de l'ouest, encéphalite de l'est, encéphalite du Venezuela, West-Nile, Tahyna... ▪ Virus Borna ▪ Virus Hendra ▪ Virus de la stomatite vésiculeuse contagieuse

E - SUIDÉS

BACTÉRIES	VIRUS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ (<i>Bacillus anthracis</i> : fièvre charbonneuse) ▪ <i>Brucella suis</i> : brucellose ▪ <i>Campylobacter jejuni</i> : Campylobactériose ▪ <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> : rouget ▪ <i>Leptospira</i> : leptospirose ▪ <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>M. caprae</i> : tuberculose ▪ <i>Salmonella</i> : salmonellose ▪ <i>Streptococcus suis</i> : streptococcose ▪ <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> & <i>Y. enterocolitica</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ (Virus rabique) ▪ Virus de la stomatite vésiculeuse contagieuse ▪ Virus de la maladie vésiculeuse des suidés ▪ Virus de l'encéphalomyocardite ▪ Divers arbovirus : encéphalite japonaise B... ▪ Virus Influenza porcins ▪ Virus de l'hépatite E ▪ Virus Nipah ▪ (Virus de la maladie d'Aujeszky)

F - OISEAUX

BACTÉRIES	VIRUS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Campylobacter jejuni</i> : campylobactériose ▪ <i>Chlamydia psittaci</i>, (+ <i>C. gallinacea</i>, <i>C. avium</i> ?) : ▪ <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> : rouget ▪ <i>Listeria monocytogenes</i> : listériose ▪ <i>Mycobacterium avium</i> : tuberculose ▪ <i>Salmonella</i> : salmonellose ▪ <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> : pseudotuberculose 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Virus Influenza aviaires zoonotiques ▪ Virus de la maladie de Newcastle ▪ Très nombreux arbovirus : Encéphalite de l'est, encéphalite de Saint-Louis, encéphalite japonaise B, West-Nile, etc.

G - RONGEURS ET LAGOMORPHES

BACTÉRIES	VIRUS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Borrelia</i> : borrelioses (Lyme) ▪ <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> : rouget ▪ <i>Francisella tularensis</i> ▪ <i>Leptospira</i> ▪ <i>Listeria monocytogenes</i> ▪ <i>Rickettsia typhi</i> : typhus murin ▪ <i>Rickettsia conorii</i> : fièvre boutonneuse ▪ Autres rickettsies ▪ <i>Salmonella</i> : salmonellose ▪ <i>Spirillum morsus murin</i> : sodoku ▪ <i>Streptobacillus moniliformis</i> : streptobacillose ▪ <i>Yersinia pestis</i> : peste humaine ▪ <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nombreux arbovirus : encéphalite de l'Ouest, encéphalites à tiques, encéphalite de Californie...Virus Borna ▪ Virus de la chorio-méningite lymphocytaire ▪ Virus Cowpox ▪ Virus de l'encéphalomyocardite ▪ Virus de la fièvre de Lassa, virus Machupo, virus Junin ▪ Hantavirus : Virus de la fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR), autres ▪ Virus du Mpox ▪ (Virus rabique)

H - PRIMATES NON HUMAINS

BACTÉRIES	VIRUS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diverses bactéries anaérobies (morsure) ▪ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ▪ <i>Pasteurella</i> ▪ <i>Salmonella</i> ▪ <i>Shigella</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Divers arbovirus : virus de la fièvre jaune, virus de la maladie de la forêt de Kyasanur ▪ <i>Filoviridae</i> : Virus Ebola, Marburg ▪ Virus de l'hépatite virale A ▪ Virus de l'herpès B ▪ Virus de la maladie de Yaba ▪ Virus du Mpox ▪ (Virus rabique)

I - CHIROPTÈRES

BACTÉRIES	VIRUS
<i>Bartonella mayotimonensis</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Alphavirus</i> : virus de l'encéphalite équine du Venezuela, Chikungunya ▪ <i>Buynaviridae</i> : virus Hantaan, Toscana ▪ <i>β-Coronavirus (Coronaviridae)</i> : (ancêtres des) virus SRAS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 ▪ <i>Filoviridae</i> : virus Ebola, Marburg ▪ <i>Flavivirus (Flaviridae)</i> : virus de l'encéphalite japonaise, de la maladie de la forêt de Kyasanur, de l'encéphalite St. Louis ▪ <i>Henipavirus (Paramyxoviridae)</i> : virus Nipah, Hendra, Menangle... ▪ <i>Lyssavirus (Rhabdoviridae)</i> : virus rabique et apparentés

J - REPTILES

BACTÉRIES	VIRUS
<i>Salmonella</i>	

K - POISSONS, MOLLUSQUES & CRUSTACÉS

BACTÉRIES	VIRUS
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Clostridium botulinum</i> ▪ <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> : rouget ▪ <i>Listeria monocytogenes</i> ▪ <i>Mycobacterium marinum</i> ▪ <i>Vibrions non cholériques</i> / <i>V. parahaemolyticus</i>, <i>V. vulnificus</i> : vibrioses 	

CLASSIFICATION DES ZOONOSES INFECTIEUSES EN FONCTION DE LEUR IMPORTANCE

La classification est fondée sur la fréquence et la gravité médicale de la maladie chez les humains, d'une manière générale et pas seulement en France.

La fréquence est appréciée en tenant compte de l'importance de l'intervention de l'animal dans la transmission aux humains (ex : la listériose, bien que fréquente chez les humains, sera classée parmi les zoonoses mineures car elle est rarement directement d'origine animale). Certaines distinctions sont, bien sûr, subjectives et il est difficile de ne pas être arbitraire en devant placer la plupart des zoonoses soit dans la catégorie « Z. majeures » soit dans celle « Z. mineures ». D'autant que, pour d'assez nombreuses zoonoses, le tableau clinique peut aller de l'infection inapparente à la maladie mortelle en l'absence de traitement.

L'aspect économique de la maladie chez l'animal n'est pas pris en considération.

A - ZOONOSES MAJEURES

Ce sont les plus fréquentes ou les plus graves médicalement chez les humains ; fréquence et gravité sont représentées, de manière « globale », par des signes allant de \pm à ++++

ZOONOSE	FRÉQUENCE DANS LE MONDE	GRAVITÉ MÉDICALE	AGENT PRÉSENT ACTUELLEMENT EN FRANCE
Brucellose	+++	+++	Très rare (sauf <i>B. suis</i>)
Campylobactériose	++++	+	Oui
Fièvre charbonneuse	+++	++	Oui
Ebola (fièvre hémorragique à virus)	+	++++	Non
Encéphalite à tiques	++	+ à +++	Oui
Encéphalites américaines est, ouest, Venezuela	+	+++	Non
Encéphalite japonaise			
Fièvre de la vallée de Rift	++	++++	Non
Fièvre jaune	++	+++	Non
Fièvre de Lassa	+	++++	Non
Grippe zoonotique à virus H5N1 et H7N9	\pm	++++	Non
Leptospirose	+	+++ à ++++	Non
Listériose	++	+++	Oui
Maladie de Lyme	++	++ → +++	Oui
MERS (coronavirose)	+++	++	Oui
Morve	+	+ à ++++	Non
Pasteurellose	\pm	++++	Non
Peste	+++	+ → ++	Oui
Rage autochtone des mammifères non volants	+	++++	Non
Salmonelloses	+++	++++	Non
Tuberculose (MTBC)	++++	++	Oui
Maladie à virus West-Nile	+++	+++	Oui (très rare)
	++	+ → +++	Oui (encore rare)

B - ZOONOSES MINEURES

Elles sont rares et/ou bénignes ou curables, sauf cas particuliers.

ZOONOSE	FRÉQUENCE	GRAVITÉ MÉDICALE	PRÉSENCE EN FRANCE
Chorio-méningite lymphocytaire	±	++	Oui
Ecthyma contagieux	±	+	Oui
Encéphalomyocardite	±	+	Non ?
Fièvre boutonneuse	+	++	Oui
Fièvre hémorragique avec syndrome rénal	+	++	Oui
Fièvre Q	++	++	Oui
Maladie des griffes du chat	++	+ → ++	Oui
Maladie de Newcastle	++	±	Oui
Melioïdose	±	++	(Oui)
Pseudotuberculose	+	++	Oui
Psittacose	+	+ → ++	Oui
Rouget	±	+	Oui
Sodoku	±	+ → ++	Non
Staphylococcies	+	± → ++	Oui
Stomatite vésiculeuse	±	+	Non
Streptococcies	±	+	Oui
Streptobacillose	±	+ → ++	Non
Tularémie	+	++	Oui
Yersiniose à <i>Y. enterocolitica</i>	+	+	Oui

C - ZOONOSES EXCEPTIONNELLES

Elles sont très rarement rencontrées (ou ont disparu) et peuvent être soit bénignes soit médicalement graves.

- **Bénignes** : Cowpox, gripes, maladie de Yaba, pseudo cowpox, shigelloses, stomatite papuleuse bovine...
- **Graves** : Grippe zoonotique à virus H5N1, hépatite virale A, Herpès virus B, maladie de Marburg, Mpox, virus Nipah, SRAS (Syndrome respiratoire aigu sévère) ...

D - ZOONOSES POTENTIELLES

Infection par *Helicobacter*, infection à HTLV-3 & 4...

ARRETE DU 4 NOVEMBRE 2002

L'arrêté s'applique notamment à tous les cabinets vétérinaires employant du personnel.

Il concerne les maladies dues aux agents biologiques des groupes 3 ou 4 dont la liste est donnée ci-dessous.

BACTERIOSES ET VIROSES ZOONOSES DES GROUPES 3 ET 4

	Groupe 3	Groupe 4
Bactérioses	Brucellose Colibacillose (souches cytotoxiques) Entérite à <i>Campylobacter</i> Fièvre boutonneuse Fièvre charbonneuse Fièvre Q Maladie des griffes du chat Mélioïdose Morve Peste (<i>Y. pestis</i>) Psittacose Tuberculose Tularémie Typhus des broussailles	
Viroses	Chorioméningite lymphocitaire	Ebola
	Encéphalite à tiques d'Europe centrale	Fièvre hémorragique de Crimée - Congo
	Encéphalite japonaise B	Fièvre de Lassa
	Encéphalomyélites virales Est, Ouest et Venezuela	Maladie de Marburg
	Fièvre de la vallée du Rift	
	Fièvre jaune	
	Fièvre West Nile	
	Hantaviroses (Hantaan, Séoul ...)	
	Herpès B du singe	
	Louping ill	
	Maladie de Wesselbron	
	Rage	
	Variole du singe	
ESST	Variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob	



En savoir plus sur ce texte...

JORF n°290 du 13 décembre 2002 page 20606
texte n° 35

ARRETE

Arrêté du 4 novembre 2002 fixant les procédures de décontamination et de désinfection à mettre en oeuvre pour la protection des travailleurs dans les lieux où ils sont susceptibles d'être en contact avec des agents biologiques pathogènes pouvant être présents chez des animaux vivants ou morts, notamment lors de l'élimination des déchets contaminés, ainsi que les mesures d'isolement applicables dans les locaux où se trouvent des animaux susceptibles d'être contaminés par des agents biologiques des groupes 3 ou 4

NOR: AGRS0202451A

Le ministre des affaires sociales, du travail et de la solidarité, le ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées et le ministre de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et des affaires rurales,
Vu la directive 2000/54/CE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail ;

Vu le code du travail, notamment les articles L. 231-1 et R. 231-64 ;

Vu le code rural, notamment les articles L. 221-1 et suivants, L. 223-1 et suivants ;

Vu le code de la santé publique, notamment les articles R. 44-1 et suivants, D. 11-1 et suivants ;

Vu le code de l'environnement, et notamment les articles L. 531-1 et suivants ;

Vu le décret n° 93-774 du 27 mars 1993 fixant la liste des techniques de modification génétique et les critères de classement des organismes génétiquement modifiés ;

Vu le décret n° 95-487 du 28 avril 1995 pris pour l'application, s'agissant d'animaux génétiquement modifiés, du titre III de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement ;

Vu le décret n° 95-1285 du 13 décembre 1995 modifié relatif à la protection des animaux en cours de transport ;

Vu l'arrêté du 28 février 1957 relatif à la désinfection dans le cas de maladies contagieuses des animaux ;

Vu l'arrêté du 18 juillet 1994 modifié fixant la liste des agents biologiques pathogènes ;

Vu l'arrêté du 13 août 1996 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en oeuvre dans les industries et les laboratoires de recherche et d'enseignement où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes ;

Vu l'arrêté du 5 novembre 1996 modifié relatif à la protection des animaux en cours de transport ;

Vu l'arrêté du 7 septembre 1999 relatif au contrôle des filières d'élimination des déchets d'activité de soins à risques infectieux et assimilés et des pièces anatomiques ;

Vu l'avis du Conseil supérieur de la prévention des risques professionnels en date du 19 avril 2002 ;

Vu l'avis de la Commission nationale d'hygiène et de sécurité du travail en agriculture en date du 29 avril 2002,

Arrêtent :

Article 1

I. - Les dispositions du présent arrêté sont applicables aux établissements visés à l'article L. 231-1 du code du travail, employant des travailleurs susceptibles d'être en contact avec :

1. Des animaux domestiques ou des animaux sauvages apprivoisés ou tenus en captivité, vivants ou morts ;
2. Des animaux sauvages, vivants ou morts, autres que ceux mentionnés au 1 ;
3. Des déchets contaminés tels que définis à l'article 2.

II. - Ne sont pas concernés les locaux des industries et des laboratoires de recherche et d'enseignement destinés aux animaux de laboratoire délibérément contaminés ou susceptibles de l'être par un ou plusieurs agents biologiques pathogènes.

Article 2

Les déchets contaminés visés au présent arrêté sont, outre les équipements de protection individuelle du travailleur non réutilisables visés à l'article R. 231-62-3 du code du travail :

1° Les animaux euthanasiés, trouvés morts, ou mort-nés, et tout produit animal ou d'origine animale contaminé ou susceptible d'être contaminé par un agent biologique pathogène ;

2° Les déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés visés aux articles R. 44-1 et suivants du code de la santé publique.

Les procédures de décontamination et de désinfection à mettre en œuvre pour la protection des travailleurs, ainsi que la manipulation des déchets d'activité de soins à risque infectieux et assimilés, sont soumises aux dispositions du présent arrêté.

L'élimination des déchets d'activité de soins à risque infectieux et assimilés a lieu conformément aux dispositions des articles R. 44-1 et suivants du code de la santé publique.

Article 3

1. Les procédures de décontamination et de désinfection à mettre en œuvre pour la protection des travailleurs, notamment lors de l'élimination des déchets contaminés, dans les lieux, y compris les moyens de transport, où ils sont susceptibles d'être en contact avec des agents biologiques pathogènes pouvant être présents chez des animaux vivants ou morts, sont fixées à l'annexe I.

2. Lorsque l'évaluation des risques fait apparaître que des animaux sont susceptibles d'être contaminés par des agents biologiques pathogènes de groupe 3 ou 4, des mesures d'isolement de ces animaux doivent être prises pour la protection des travailleurs.

Les dispositions applicables aux locaux où se trouvent des animaux susceptibles d'être contaminés par des agents biologiques des groupes 3 ou 4, tels que définis à l'article R. 231-61-1 du code du travail, sont fixées à l'annexe II.

Article 4

Le présent arrêté entrera en vigueur trois mois après sa publication.

Article 5

Le directeur des relations du travail et le directeur des exploitations, de la politique sociale et de l'emploi sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Article Annexe

A N N E X E I

Procédures de décontamination et de désinfection, notamment lors de l'élimination des déchets contaminés, à mettre en œuvre pour la protection des travailleurs dans les lieux où ils sont susceptibles d'être en contact avec des agents biologiques pathogènes pouvant être présents chez des animaux vivants ou morts

Définitions

1. Les lieux de travail visés dans l'annexe 1 sont définis à l'article R. 232-1 du code du travail.

2. Les autres lieux sont notamment les champs et les bois et autres terrains situés en dehors de la zone bâtie d'un établissement de travail.

3. Les moyens de transport sont destinés au déplacement des personnes, des animaux ou des déchets contaminés.

4. Les conteneurs sont le compartiment du moyen de transport ou le dispositif destiné au stockage ou au transport des animaux ou des déchets contaminés.

A N N E X E 2

Mesures d'isolement applicables dans les locaux où se trouvent des animaux susceptibles d'être contaminés par des agents biologiques des groupes 3 ou 4

En supplément des dispositions de l'annexe 1 du présent arrêté, les mesures d'isolement suivantes sont prises dans les locaux où se trouvent des animaux susceptibles d'être contaminés par des agents biologiques pathogènes du groupe 3 ou 4.

ANNEXE 1

Procédures de décontamination et de désinfection, notamment lors de l'élimination des déchets contaminés, à mettre en œuvre pour la protection des travailleurs dans les lieux où ils sont susceptibles d'être en contact avec des agents biologiques pathogènes pouvant être présents chez des animaux vivants ou morts

Définitions

1. Les lieux de travail visés dans l'annexe 1 sont définis à l'article R. 232-1 du code du travail.
2. Les autres lieux sont notamment les champs et les bois et autres terrains situés en dehors de la zone bâtie d'un établissement de travail.
3. Les moyens de transport sont destinés au déplacement des personnes, des animaux ou des déchets contaminés.
4. Les conteneurs sont le compartiment du moyen de transport ou le dispositif destiné au stockage ou au transport des animaux ou des déchets contaminés.

PROCÉDURES DE DÉCONTAMINATION et de désinfection	LIEUX DE TRAVAIL	MOYENS de transport	AUTRES LIEUX
A. - Conception des installations et des matériels			
1. Conception des installations de manière à limiter l'introduction d'agents biologiques pathogènes pour l'homme.	Oui	Oui (conteneur)	Sans objet
2. Conception et aménagement des installations d'hébergement des animaux et de leurs abords de façon à permettre des opérations de nettoyage et de désinfection suivies, le cas échéant, d'un vide sanitaire suffisant pour interrompre un éventuel cycle de contamination.	Oui	Oui (conteneur)	Sans objet
3. Conception et choix du matériel en vue de faciliter les opérations de nettoyage et de désinfection.	Oui	Oui (conteneur)	Sans objet
4. Conception de l'emplacement du stockage des conteneurs pour les déchets animaux ou les petits animaux morts et stockage des gros animaux avant leur enlèvement par l'équarrisseur.	Emplacement bétonné, séparé de toute autre activité et réservé à cet usage.	Sans objet	Sans objet
5. Lutte effective contre les vecteurs de contamination, notamment les insectes et les rongeurs.	Oui	Oui (conteneur)	Sans objet
B. - Aménagements internes et matériel			
6. Aménagement pour le rangement des vêtements de travail et les équipements de protection individuelle, distinct de celui réservé aux effets personnels des travailleurs.	Oui Armoires-vestiaires distinctes.	Oui Aménagement d'un rangement spécifique, à bord du moyen de transport, pour les vêtements contaminés, dans une zone distincte du conteneur des animaux.	Sans objet
7. Présence d'eau, de savon et de moyens d'essuyage non réutilisables, ou de moyens équivalents, destinés au lavage immédiat des travailleurs en cas de souillures accidentelles.	Oui	Oui A bord du véhicule, dans une zone distincte du conteneur des animaux.	Oui A bord du véhicule.
8. Trousse de première urgence.	Oui A proximité des lieux d'hébergement des animaux vivants ou de stockage des animaux morts.	Oui A bord du moyen de transport, dans une zone distincte du conteneur des animaux.	Oui A bord du moyen de transport.
9. Moyens de contention ou de neutralisation des animaux, afin d'éviter morsures, griffures et autres lésions cutanées.	Oui	Oui Dans une zone distincte du conteneur des animaux.	Oui Dans le cas d'intervention directe sur animaux vivants.
10. Mise à disposition de vêtements de travail et d'équipements de protection individuelle, y compris de rechange, pour les salariés.	Oui	Oui Dans une zone distincte du conteneur des animaux.	Oui A bord du véhicule.

PROCÉDURES DE DÉCONTAMINATION et de désinfection	LIEUX DE TRAVAIL	MOYENS de transport	AUTRES LIEUX
11. Consignes de sécurité, rappelant les règles d'hygiène lors de la manipulation des animaux et les procédures d'urgence.	Affichage	A disposition A bord du moyen de transport.	A disposition
C. – Pratiques de travail			
12. Désinfection et protection par un pansement imperméable de toute plaie ou lésion cutanée des travailleurs en contact avec les animaux ou les déchets contaminés.	Oui	Oui	Oui
13. Interdiction de fumer, boire, manger pendant la manipulation des animaux ou des déchets contaminés.	Oui	Oui	Oui
14. Lavage des mains après contact avec les animaux ou les déchets contaminés, désinfection des plaies et nettoyage des souillures accidentelles.	Oui	Oui	Oui
15. Minimisation de la production d'aérosols, notamment lors du nettoyage des déjections animales.	Oui	Oui	Sans objet
16. Utilisation et changement des vêtements de travail et des équipements de protection individuelle aussi souvent que nécessaire.	Oui	Oui	Oui
17. Enlèvement et stockage dans le lieu prévu à cet effet des vêtements de travail et équipements de protection individuelle.	Oui Avant la prise des repas et lorsque le travailleur quitte le lieu de travail.	Oui Dans un conteneur étanche, lorsque le travailleur entre dans l'habacle de conduite et avant son retour à son domicile.	Sans objet
18. Entretien et nettoyage des vêtements de travail et des équipements de protection individuelle par les soins de l'employeur.	Oui	Oui	Oui
19. Utilisation de conteneurs spécifiques et identifiés pour le stockage des aiguilles contaminées, objets piquants ou tranchants souillés.	Oui	Oui	Oui Dans le cas d'intervention directe sur animaux vivants.
D. – Déchets contaminés			
a) Procédure de nettoyage et de désinfection des locaux et du matériel en contact avec les déchets contaminés			
20. Protocole écrit pour le nettoyage suivi de la désinfection à l'aide de produits appropriés des locaux et matériels ayant été en contact des déchets contaminés.	Oui	Oui	Oui
b) Pratiques opératoires concernant les déchets contaminés			
21. Utilisation des équipements de protection individuelle appropriés en cas de contact direct avec les cadavres et déchets contaminés.	Oui	Oui	Oui
22. Minimisation de la formation d'aérosols, notamment lors de la manipulation des déchets et du nettoyage et désinfection des locaux et des matériels.	Oui	Oui	Oui
c) Stockage des déchets contaminés en vue de l'élimination			
23. Animaux et déchets de petite taille.	De préférence, congélation dans un équipement à froid négatif destiné à ce seul usage et identifié. Stockage dans des récipients étanches et de manipulation facile par un moyen mécanique.	Dans un conteneur étanche.	Sans objet

PROCÉDURES DE DÉCONTAMINATION et de désinfection	LIEUX DE TRAVAIL	MOYENS de transport	AUTRES LIEUX
24. Gros animaux et conteneurs de déchets.	Dans l'endroit mentionné au point A (4) de la présente annexe.	Dans un conteneur étanche.	Sans objet

ANNEXE 2

Mesures d'isolement applicables dans les locaux où se trouvent des animaux susceptibles d'être contaminés par des agents biologiques des groupes 3 ou 4

En supplément des dispositions de l'annexe 1 du présent arrêté, les mesures d'isolement suivantes sont prises dans les locaux où se trouvent des animaux susceptibles d'être contaminés par des agents biologiques pathogènes du groupe 3 ou 4.

MESURES D'ISOLEMENT	AGENTS BIOLOGIQUES pathogènes	
	Groupe 3	Groupe 4
C. - Pratiques opératoires dès la suspicion de la maladie animale		
12. Informer les autorités sanitaires et vétérinaires compétentes.	Optionnel, sauf dans le cas de maladie à déclaration obligatoire.	Oui
13. Informer le médecin du travail.	Oui	Oui
14. Adresser au médecin du travail la liste des travailleurs ayant été en contact avec les animaux malades.	Oui	Oui
15. Utiliser des seringues et aiguilles à usage unique.	Oui	Oui
16. Faire effectuer l'euthanasie de l'animal si nécessaire, par une personne compétente, selon un protocole établi au préalable permettant d'éviter tout risque pour les travailleurs.	Oui	Oui
17. Porter des équipements de protection individuelle appropriés et spécifiques au lieu d'isolement.	Oui	Équipements de protection individuelle à usage unique. Se changer complètement.
18. Laver ou changer les équipements de protection individuelle, y compris les bottes, avant la sortie de la zone intermédiaire ou dès que possible à la sortie du lieu d'isolement, en l'absence d'une telle zone.	Oui	Oui Se changer complètement.
19. Stocker dans un conteneur sûr et identifié les équipements de protection individuelle contaminés réutilisables en l'attente de leur nettoyage et désinfection.	Oui	Sans objet (équipements à usage unique.)
20. Nettoyer et désinfecter les matériels de service et équipements de protection individuelle réutilisables par des moyens validés.	Oui	Oui
D. - Stockage avant enlèvement des déchets contaminés		
21. Stocker dans un conteneur hermétique, identifié et incinérable, les déchets contaminés, autres que les cadavres d'animaux, en l'attente de leur élimination.	Optionnel	Oui

MESURES D'ISOLEMENT	AGENTS BIOLOGIQUES pathogènes	
	Groupe 3	Groupe 4
22. Identifier les cadavres d'animaux et leur conteneur (mention de la maladie présumée).	Oui	Oui
23. Disposer les cadavres d'animaux et les pièces anatomiques dans une enveloppe étanche et résistante. Stocker dans un équipement à froid négatif spécifique et identifié, en l'attente de l'enlèvement.	Optionnel pour les gros animaux	Oui
24. Inactiver les effluents et déjections par des moyens validés avant rejet final.	Oui	Oui
<p>E. – Elimination des déchets contaminés</p> <p>25. Respecter les pratiques opératoires prévues en C, avant de pénétrer dans la cabine du véhicule de transport, et au sein de l'établissement d'élimination des déchets contaminés.</p>	Oui	Oui
26. Incinération des cadavres d'animaux dans leur globalité, après traitement si nécessaire, ainsi que des déchets contaminés.	Oui	Oui
<p>Oui : exigence. Optionnel : doit être décidé au cas par cas, sur la base de l'évaluation des risques, à la suite de laquelle ces mesures seront – ou non – appliquées.</p>		

INDEX POUR L'ÉTUDE ANALYTIQUE DES ZOONOSES BACTERIENNES ET VIRALES

Anaplasmoses	126	Maladie des griffes du chat	88
Arboviroses (généralités)	17	Maladie de Lyme	91
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (infection par)	23	Maladie de Marburg	188
Borrélioses exotiques	165	Maladie de Newcastle	95
Botulisme	24	Maladie de Yaba	203
Brucellose	27	Mélioïdose	190
Campylobactériose	31	Méningo encéphalomyélites virales américaines	192
Chlamydioses	34	MERS (Syndrome respiratoire du Moyen-Orient)	167
Chorio-méningite lymphocytaire	36	Morsure (infections transmises par)	96
Coronaviroses zoonotiques exotiques	166	Morve	194
COVID-19	38	Mpox (ex-Monkeypox ou Variole du singe)	106
Cowpox	104	Nipah (maladie due au virus)	196
Diphthéries zoonotiques	43	Nodule des trayeurs (Pseudo cow-pox)	109
Ebola	169	Pasteurellose	101
Ecthyma contagieux	108	Peste	199
Ehrlichioses	126	Poxviroses	103
Encéphalite à tiques	46	Pseudo cow-pox (Nodule des trayeurs)	109
Encéphalite équine de l'Est	192	Pseudotuberculose	111
Encéphalite équine de l'Ouest	192	Psittacose	114
Encéphalite équine vénézuélienne	192	Rage	117
Encéphalite japonaise	172	Rickettsioses	123
Encéphalomyocardite	50	Rouget	127
<i>Escherichia coli</i> entérohémorragiques	51	Salmonelloses	129
<i>Escherichia coli</i> extra-intestinaux	53	Shigelloses	135
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	125	Sodoku	204
Fièvre charbonneuse	54	Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)	166
Fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC)	174	Staphylococcies zoonotiques	136
Fièvre de Lassa	178	Stomatite papuleuse des bovins	109
Fièvre de la vallée du Rift (FVR)	179	Stomatite vésiculeuse contagieuse	205
Fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR)	57	Streptobacillose	138
Fièvre jaune	181	Streptococcies zoonotiques	140
Fièvre Q	61	Syndrome cardiopulmonaire à Hantavirus	57
Fièvre sévère avec syndrome thrombocytopénique	183	Tahyna (infection par le virus)	143
Grippes zoonotiques et d'origine zoonotique	65	Tétanos	144
Hendra (maladie due au virus)	185	Tuberculose	146
Hépatites virales	71	Tularémie	150
Herpès B du singe (infection par le virus)	186	Typhus épidémique	124
Leptospirose	75	Typhus murin	124
Listériose	79	Usutu (infection à virus)	158
Maladie d'Aujeszky	83	Vibrioses zoonotiques	154
Maladie de Borna	84	West-Nile (infection à virus)	156
Maladie de Creutzfeldt-Jakob atypique (nvMCJ)	85	Yersiniose (à <i>Yersinia enterocolitica</i>)	161