

## Autres maladies vectorielles à tiques (\*)

### Recommandation de bonne pratique Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques

Juin 2018



#### I. - PRÉAMBULE

Dans cette partie sont traitées les autres maladies vectorielles à tiques (MVT) pouvant être observées en France.

(\*) Nous remercions la Haute Autorité de Santé de nous avoir autorisés à reproduire ce texte. Il est également consultable sur le site [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) rubrique *Évaluation & Recommandation*.

## II. - MVT PRÉSENTES EN FRANCE

Méningo- encéphalites à tiques	Agent étiologique	<p>Le virus TBE (<i>Tick Borne Encephalitis</i>), responsable de la méningo-encéphalite à tiques, est transmis principalement par les tiques du genre <i>Ixodes</i> et est endémique en Europe centrale et de l'Est.</p> <p>En France en 2014-2015, la présence d'un foyer d'encéphalite à tiques en Alsace était confirmé et ce, même si le nombre de cas déclaré est resté faible (7 cas en moyenne par an). Cependant, 2 cas ont été décrits dans la Loire et dans le Médoc, sans voyage en zone d'endémie, mettant en évidence une possible infection hors foyer connu. Il semblerait que cette maladie soit sous-diagnostiquée car la méningo-encéphalite à tiques est mal connue des médecins et seuls les cas nécessitant une hospitalisation sont identifiés.</p>
	Description clinique	<p>► <b>L'infection peut être asymptomatique.</b></p> <p>Quand ce n'est pas le cas, le tableau clinique évolue en deux phases après une période d'incubation qui peut aller jusqu'à quelques semaines. Il existe au début un syndrome pseudo-grippal aspécifique (fièvre, myalgies, céphalées) puis, après une amélioration transitoire, une partie des patients va développer des signes méningés et encéphalitiques (confusion, somnolence, troubles de l'équilibre, déficit focalisé, troubles du langage, tremblements). Des cas de myélite ont également été décrits.</p>
	Stratégie diagnostique	<p>Le diagnostic repose comme pour toute encéphalite sur la clinique, la réalisation d'une IRM cérébrale et d'une ponction lombaire qui montrera une méningite lymphocytaire.</p> <p>Le diagnostic étiologique repose aussi sur la détection d'IgM spécifiques en ELISA dans le LCS et dans le sérum. Les IgM apparaissent entre 0 et 6 jours après le début des symptômes et les IgG peuvent persister jusqu'à 10 mois après l'infection sans pour autant qu'il y ait persistance de la maladie.</p> <p>► <b>La maladie est immunisante.</b></p>
	Stratégie thérapeutique	<p>► <b>Il n'existe pas de traitement antiviral à l'heure actuelle.</b></p> <p>Un vaccin inactivé existe. Le groupe de travail le recommande pour les professions et les personnes exposées (forestiers, séjour en zone d'endémie).</p> <p>L'évolution est favorable pour une majorité des patients, mais jusqu'à 10 % des cas peuvent garder des séquelles neurologiques. La mortalité décrite va de 0,5 à 2 %. Il n'y a pas d'argument à l'heure actuelle pour des formes chroniques de méningo-encéphalite à tiques en dehors des séquelles postinfectieuses.</p>

Rickettsioses à tiques (groupe boutonneux)	Agent étiologique	<p>Les rickettsies sont des bactéries intracellulaires de la famille de <i>Rickettsiaceae</i>, transmises par des arthropodes (puces, poux, acariens, tiques).</p> <p>Le groupe boutonneux comprend une quinzaine d'espèces qui sont vectorisées en France par des tiques dures (majoritairement par <i>Rhipicephalus</i> et <i>Dermacentor</i>).</p> <p>En France, elles sont surtout présentes sur le pourtour méditerranéen lors de la saison estivale et au printemps. Les espèces le plus fréquemment retrouvées en France sont <i>Rickettsia conorii</i> qui est l'agent de la fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) ; <i>Rickettsia slovaca</i> qui est le principal agent du SENLAT (<i>scalp eschar associated with neck lymphadenopathy after tick bite</i>), également appelé DEBONEL (<i>Dermacentor-Borne Necrosis Erythema Lymphadenopathy</i>) ou TIBOLA (<i>Tick Borne Lymphadenitis</i>) ; et <i>Rickettsia mongolitimonae</i> qui est l'agent de <i>Lymphangitis associated Rickettsia</i> (LAR).</p> <p>L'incidence annuelle de la FBM dans la région de Marseille a été estimée en 2009 à 50 cas/100 000 habitants. La majorité des cas sont diagnostiqués entre juillet et août.</p> <p>Entre janvier 2002 et décembre 2007, 86 patients ont eu un diagnostic de SENLAT en France au CNR (Centre National de Référence) des Rickettsies.</p> <p>Aucune donnée d'incidence en France n'a été retrouvée pour la LAR.</p>
	Description clinique	<p>Le signe commun à toutes les rickettsioses du groupe boutonneux est la présence d'une escarre d'inoculation au site de la piqûre de tique.</p> <p>Dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne, cette escarre s'accompagne d'une fièvre, de céphalées, de myalgies et d'une éruption maculo-papuleuse diffuse n'épargnant pas les paumes ni les plantes.</p> <p>Dans le <i>scalp eschar associated with neck lymphadenopathy after tick bite</i>, l'escarre d'inoculation est présente au niveau du cuir chevelu et associée à des céphalées, un fébricule et des adénopathies cervicales douloureuses. Dans la <i>Lymphangitis associated Rickettsia</i>, il existe une traînée de lymphangite qui va de l'escarre d'inoculation à l'adénopathie de drainage la plus proche, qui est souvent sensible.</p>
	Stratégie diagnostique	<p>Les rickettsies sont des bactéries intracellulaires strictes, leur culture est fastidieuse et n'est donc pas réalisée en routine. Le diagnostic est fait par la sérologie qui sera positive à distance du début des symptômes. En cas de négativité, il est important de répéter la sérologie 3 semaines plus tard.</p> <p>Il existe une PCR <i>Rickettsia</i> qui peut être réalisée sur biopsie cutanée. Un autre moyen diagnostique est la PCR <i>Rickettsia</i> sur écouvillon de l'escarre d'inoculation qui est réalisée au CNR des <i>Rickettsia</i>.</p>

Rickettsioses à tiques (groupe boutonneux) (suite)	Stratégie thérapeutique	<p>Le traitement de première intention des rickettsioses à tiques est la doxycycline<sup>1</sup> (200 mg/j chez l'adulte ; 4 mg/kg/j chez l'enfant), pour une durée de 7 jours. Chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte, les macrolides (azithromycine 10 mg/kg/j pendant 3 jours) sont recommandés.</p> <p>L'évolution est dans la majorité des cas favorable mais il existe des formes sévères de fièvre boutonneuse méditerranéenne avec coagulation intravasculaire disséminée et défaillances multiviscérales, qui surviennent préférentiellement chez des patients avec comorbidités (diabète, éthylisme, âge avancé, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase [G6PD]).</p> <p>Dans le cas du SENLAT, les adénopathies cervicales et une asthénie peuvent mettre plusieurs semaines à disparaître. Il n'y a pas d'argument à l'heure actuelle pour des formes chroniques.</p>
Tularémie	Agent étiologique	<p>La tularémie est une maladie à déclaration obligatoire (environ 100 cas/an sur le territoire).</p> <p>L'agent étiologique de la tularémie est la bactérie <i>Francisella tularensis</i>, bactérie intracellulaire.</p> <p>C'est une zoonose dont le principal réservoir est le lièvre dans les forêts françaises.</p> <p>Le mode de contamination le plus fréquent est le contact direct (manipulation) d'animaux infectés ou par inhalation de particules aérosolisées infectées. La piqûre de tique <i>Dermacentor</i> est un des moyens de transmission de la maladie (15 % environ). En Europe, <i>D. marginatus</i>, <i>D. reticulatus</i> et <i>Ixodes ricinus</i> sont les principales tiques pouvant transmettre la maladie.</p> <p>► <b>Incidence</b> : du 1<sup>er</sup> octobre 2002 au 31 décembre 2012, 433 cas de tularémie ont été diagnostiqués et déclarés en France, soit une incidence annuelle de 0,07 cas pour 100 000 habitants.</p>
	Description clinique	<p>► <b>L'incubation est de 1 à 14 jours.</b></p> <p>La forme clinique principale est la forme ulcéro-ganglionnaire. Elle se manifeste par un syndrome pseudo-grippal initial, suivi d'une ulcération au site de l'inoculation associée à une ou des adénopathies satellites. Plus rares sont les formes bactériémiques avec complications viscérales, notamment pulmonaires.</p>
	Stratégie diagnostique	<p>En présence de facteurs de risque identifiés à l'interrogatoire et d'un tableau clinique compatible, la sérologie sanguine (immunofluorescence indirecte) ou la PCR <i>F. tularensis</i> sur la lésion (ganglion) peuvent permettre de faire le diagnostic.</p>
	Stratégie thérapeutique	<p>Le traitement repose sur la ciprofloxacine (500 mg x 2/j) ou la doxycycline (200 mg/j) pendant 14 jours. Une association avec un aminoside se discute en cas de forme grave ou d'évolution défavorable.</p>

<sup>1</sup> La doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres en raison d'un risque de coloration des dents de lait de l'enfant né ou à naître.

Babésiose	Agent étiologique	<p>La principale espèce à l'origine de la babésiose humaine en Europe est <i>Babesia divergens</i>, c'est un parasite protozoaire qui infecte les hématies.</p> <p>Les tiques <i>Ixodes ricinus</i> sont les vecteurs de la babésiose, ce qui explique la possibilité d'une coinfection avec la borréliose de Lyme.</p> <p>► <b>Incidence - séroprévalence</b> : les cas humains surviennent durant la période d'activité des tiques, du mois d'avril au mois de novembre. Actuellement, une quinzaine de cas d'infection à <i>B. divergens</i> ont été rapportés en France et tous étaient splénectomisés, et la plupart des cas ont été diagnostiqués avant les années 2000.</p> <p>Une étude de séroprévalence réalisée chez 2 975 bucherons dans le Nord-Est de la France (Alsace, Lorraine, Champagne-Ardenne, Franche-Comté, Bourgogne) de 2002 à 2003, rapporte une prévalence moyenne de 2,6 %, allant de 0,9 % en Franche-Comté à 3,2 % en Lorraine.</p>
	Description clinique	<p>Les cas humains surviennent durant la période d'activité des tiques, du mois d'avril au mois de novembre. Actuellement, une quinzaine de cas d'infection à <i>B. divergens</i> ont été rapportés en France. Quelques cas d'infections à <i>Babesia microti</i> ont aussi été décrits.</p> <p>Chez l'immunocompétent, les signes cliniques d'infection ne sont pas spécifiques et comprennent une fièvre élevée, des céphalées et des myalgies. En l'absence de traitement il existe cependant des formes sévères, notamment avec des atteintes médullaires, hépatiques, une anémie hémolytique, un ictère et une hémoglobinurie.</p> <p>Les formes concernant les patients aspléniques et impliquant <i>B. divergens</i> semblent plus sévères, avec une mortalité élevée, des symptômes généraux importants et une hémolyse avec CIVD et des atteintes neurologiques.</p> <p>La babésiose persistante ou cyclique est possible, notamment chez les immunodéprimés, elle se manifeste par une fièvre cyclique et par une parasitémie mesurable dans le sang.</p>
	Stratégie diagnostique	<p>Le frottis sanguin examiné en microscopie par un parasitologue est recommandé en cas de suspicion clinique et la PCR semble plus sensible en cas de faible parasitémie mais doit encore être évaluée.</p> <p>La valeur diagnostique de la sérologie <i>Babesia divergens</i> n'est pas établie à ce jour. Des développements et la standardisation sont nécessaires.</p>
	Stratégie thérapeutique	<p>Chez les patients présentant une babésiose symptomatique (fébriles), le traitement recommandé en première intention est une bithérapie associant azithromycine et atovaquone pendant 7 à 10 jours. Des rechutes ou un terrain immunodéprimé peuvent nécessiter un traitement prolongé.</p>

Anaplasmose granulocytaire humaine	Agent étiologique	<p>L'anaplasmose granulocytaire humaine est causée par la bactérie intracellulaire stricte <i>Anaplasma phagocytophilum</i> transmise par les tiques <i>Ixodes ricinus</i> en Europe.</p> <p>➤ <b>Incidence</b> : L'anaplasmose granulocytaire humaine existe en France et est décrite surtout dans le Nord-Est (Alsace). Dans l'étude l'étude Alsacienne, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 23 signalements d'anaplasmose granulocytaire humaine ont été reçus. Parmi ceux-ci, 3 signalements ont été confirmés biologiquement et répondaient donc à la définition de cas. Un cas a débuté ses signes cliniques en juin 2014, les 2 autres en mai 2015.</p>
	Description clinique	<p>Les patients présentent un tableau aigu d'arthromyalgies fébriles (&gt; 38,5° C), céphalées et frissons non spécifiques, fréquemment associé à une thrombocytopénie et/ou leucopénie et/ou augmentation des enzymes hépatiques. La pathologie est généralement spontanément résolutive dans les 30 jours. Cependant, des formes sévères ont été décrites avec défaillances multiviscérales notamment chez les patients atteints de néoplasie.</p> <p>➤ <b>Il n'existe pas à l'heure actuelle de preuve d'anaplasmose chronique chez l'homme.</b></p>
	Stratégie diagnostique	<p>La culture de la bactérie est fastidieuse en raison de son caractère intracellulaire strict et fait donc appel à des laboratoires spécialisés. Une PCR <i>A. phagocytophilum</i> en laboratoire spécialisé est actuellement le meilleur outil diagnostique à la phase fébrile de la maladie. La sérologie <i>A. phagocytophilum</i> (immunofluorescence indirecte) permet le diagnostic en cas de séroconversion (multiplication par 4 du taux d'anticorps) souvent à distance de la fièvre.</p>
	Stratégie thérapeutique	<p>En cas de suspicion clinique et en attendant les résultats de la sérologie, le traitement de première intention est la doxycycline (200 mg/j chez l'adulte ; 4 mg/kg/j chez l'enfant) pendant 10 jours.</p>

### III. - MVT D'IMPORTATION

#### A) Fièvres récurrentes à tiques

Les borrélioses récurrentes à tiques sont causées par plusieurs espèces, notamment *Borrelia crociduræ* en Afrique de l'Ouest, ou *Borrelia hispanica* en Europe du Sud et au Maghreb. Elles sont transmises par des tiques molles du genre *Ornithodoros* qui sont présentes notamment en Afrique de l'Ouest et en Europe du Sud.

La fréquence exacte de cette maladie est mal connue, ainsi que sa répartition géographique précise. L'incidence est certainement sous-estimée.

Le tableau clinique est celui d'épisodes fébriles de début brutal avec frissons, céphalées, courbatures, et cédant spontanément au bout de 3 jours.

En l'absence de traitement, plusieurs récurrences fébriles peuvent survenir (jusqu'à 10 ou 15).

Il est à noter que *Borrelia miyamotoi* est un nouvel agent de fièvre récurrente transmis par des tiques dures (*Ixodes ricinus* en Europe). Deux cas de méningo-encéphalite ont été décrits en Europe (Pays-Bas et Allemagne) chez des patients sous chimiothérapie pour leucémie aiguë. Un à 2 % des *Ixodes ricinus* en Europe sont porteuses de *Borrelia miyamotoi*. C'est potentiellement un pathogène émergent en France. Sa détection se fait par PCR spécifique dans le sang.

➤ **Il n'existe pas à ce jour de sérologie pour les *Borrelia* agents de fièvres récurrentes à tiques.**

## B) Fièvre à tiques africaines

La fièvre à tiques africaines est causée par une rickettsie du groupe boutonneux appelée *Rickettsia africae*. Elle est transmise par des tiques du genre *Amblyomma*, principalement dans les régions d'Afrique du Sud.

Cette affection bactérienne tropicale, d'identification récente, est encore mal connue des praticiens.

L'incidence de la maladie est particulièrement élevée : selon les années, de 4 % à 25 % de la population étudiée a présenté une borréliose. Sur une période de 14 ans, l'incidence annuelle moyenne a été de 11 %, ce qui constitue le taux le plus élevé observé en Afrique pour une maladie bactérienne. L'infection n'est pas immunisante et une même personne peut présenter de nombreuses fois la maladie.

Malgré son importance, la fièvre à tiques africaines est restée méconnue car cette maladie est systématiquement

confondue avec le paludisme qui présente les mêmes signes cliniques et qui sévit dans les mêmes populations.

Le tableau associe un ou des escarres d'inoculation, de la fièvre et une éruption maculo-papuleuse.

L'association fièvre-escarre d'inoculation en zone d'endémie ou au retour de zone d'endémie doit systématiquement faire évoquer le diagnostic, surtout si plusieurs escarres et/ou des cas groupés sont retrouvés.

L'évolution est spontanément favorable et peut être plus rapide avec un traitement par doxycycline (200 mg/j chez l'adulte ; 4 mg/kg/j chez l'enfant) pendant 7 jours.

► **Il n'existe pas de complications (hormis le préjudice esthétique momentané) dans l'évolution spontanée : maladie plutôt bénigne, mais non vécue comme telle par le patient.**