



HAL
open science

Le chat : un vecteur de zoonoses

Adeline Vitoux

► **To cite this version:**

| Adeline Vitoux. Le chat : un vecteur de zoonoses. Sciences pharmaceutiques. 2014. hal-01734362

HAL Id: hal-01734362

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734362v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2014

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le **3 novembre 2014**, sur un sujet dédié à :

LE CHAT : UN VECTEUR DE ZONOSSES

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Adeline VITOUX**

née le 30 mai 1988 à Nancy

Membres du Jury

Président :	Joël COULON	Maître de Conférences en Biochimie, Faculté de Pharmacie de Nancy
Juges :	Sandrine BANAS	Maître de Conférences en Parasitologie Médicale, Faculté de Pharmacie de Nancy
	Xavier BELLANGER	Maître de Conférences en Parasitologie et Mycologie Médicales, Faculté de Pharmacie de Nancy
	Serge KRUKOFF	Pharmacien d'officine, Saint-Max

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2014-2015**

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Brigitte LEININGER-MULLER

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Chantal FINANCE

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Béatrice FAIVRE

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable de la filière Hôpital :

Béatrice DEMORE

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTSSection
CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Environnement et Santé</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Hygiène sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86	Droit en Santé
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

Au président du jury, Monsieur Joël COULON, Maître de Conférences en Biochimie, qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse.

Mes sentiments de vive gratitude vont à Madame Sandrine BANAS, Maître de Conférences en Parasitologie Médicale, qui a assuré la direction de ce travail, qu'elle trouve mes sincères remerciements pour le temps consacré à la lecture de ma thèse et pour les conseils et les suggestions qu'elle m'a apportés.

A Monsieur Xavier BELLANGER, Maître de Conférences en Parasitologie et Mycologie Médicales, qui a aimablement accepté de faire partie de mon jury de thèse, qu'il soit assuré de ma gratitude.

A Monsieur Serge KRUKOFF, Docteur d'Etat en Pharmacie, qui m'a fait l'honneur de participer à mon jury de thèse, qu'il me soit permis de lui exprimer ici mes vifs remerciements.

A mes parents, pour leur amour, leur éducation, leur soutien et leurs encouragements tout au long de ma scolarité. Je vous dédie cette thèse, qui signe l'aboutissement de ces années d'études, et qui, j'espère, fera votre fierté.

A ma petite sœur Ségolène, (je ne savais pas quel surnom choisir !), merci pour toutes les bonnes choses que l'on a vécues ensemble et pour toutes celles à venir, même si tu dois partir loin.

A Aurélien, pour ton amour et ton affection. Merci pour tout et surtout merci d'avoir supporté mon stress pendant les périodes d'examen et dans l'attente des résultats !

A toute ma famille :

- Papi et Mamie
- Tantine, Benoît, Grégoire et un merci tout particulier à Pinpin pour tes encouragements et le temps passé à la lecture de cette thèse
- Antoine (merci pour les soirées « séries »), Etienne (merci pour les jeux de plateau), Léa, Lina et Ghassan
- Toute la famille Vitoux
- Laura et Baptiste

A mes amies : Aline, Aude, Audrey et Charlotte. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble, pour toutes les rigolades et les potins.

A la famille Thevenon, ma famille de cœur : Flora, Didier, Ludo, Bruno et Grégo, et les pièces rapportées !

A mes copines du groupe 5 : Adeline, Céline, Fanny et Myriam.

A la famille Martin, merci pour votre accueil chaleureux.

A toute les personnes que je n'ai pas citées, mais que j'aurais croisées au cours de cette vie.

Et enfin, merci à Milosteeve, mon chat-nousse, qui aura été ma source d'inspiration pour cette thèse.

Table des matières

Liste des abréviations	4
Table des figures	6
Table des tableaux	7
Introduction	8
1. Les zoonoses transmises par morsures et griffades	11
1.1 La maladie des griffes du chat	11
1.1.1 L'épidémiologie de la maladie des griffes du chat	12
1.1.2 L'agent causal de la maladie des griffes du chat	12
1.1.3 La transmission de la maladie des griffes du chat	13
1.1.4 La clinique de la maladie des griffes du chat	14
1.1.5 Le diagnostic de la maladie des griffes du chat	18
1.1.6 Le traitement de la maladie des griffes du chat	21
1.2 La pasteurellose	22
1.2.1 L'épidémiologie de la pasteurellose	22
1.2.2 L'agent causal de la pasteurellose	22
1.2.3 La transmission de la pasteurellose	23
1.2.4 La clinique de la pasteurellose	23
1.2.5 Le diagnostic de la pasteurellose	25
1.2.6 Le traitement de la pasteurellose	26
1.3 La rage	27
1.3.1 L'épidémiologie de la rage	27
1.3.2 L'agent causal de la rage	28
1.3.3 La physiopathologie de la rage	29
1.3.4 La clinique de la rage	31
1.3.5 Le diagnostic de la rage	33
1.3.6 La prophylaxie et le traitement de la rage	35
1.4 Autres infections plus rares à germes variés aérobies et anaérobies	37
1.4.1 Généralités sur les infections à germes variés aérobies et anaérobies	37
1.4.2 Cas particulier du tétanos	38
1.4.3 Cas particulier de la tularémie	41
1.5 La prévention des zoonoses transmises par morsures et griffades	42

2. Les zoonoses transmises suite à un contact direct.....	43
2.1 Les infections cutanées.....	43
2.1.1 Les gales.....	43
2.1.2 Les puces.....	48
2.1.3 Les dermatophytoses.....	52
2.1.4 La variole bovine (ou cowpox).....	60
2.2 Les infections digestives.....	61
2.2.1 Salmonellose.....	62
2.2.2 Campylobactériose.....	62
2.2.3 Yersiniose ou Pseudotuberculose.....	63
2.3 Une infection oculaire : Chlamydophilose.....	64
2.4 Les infections respiratoires.....	64
2.4.1 Bordetellose.....	64
2.4.2 Tuberculose.....	65
2.4.3 Peste.....	69
2.5 La prévention des zoonoses transmises par contact direct.....	69
3. Les zoonoses transmises suite à un contact indirect.....	71
3.1 La toxocarose.....	71
3.1.1 L'épidémiologie de la toxocarose.....	71
3.1.2 L'agent causal de la toxocarose.....	72
3.1.3 Le cycle évolutif de <i>Toxocara cati</i>	73
3.1.4 Les modes de contamination de la toxocarose.....	74
3.1.5 La clinique de la toxocarose.....	75
3.1.6 Le diagnostic de la toxocarose.....	77
3.1.7 Le traitement de la toxocarose.....	78
3.2 L'échinococcose.....	79
3.2.1 L'épidémiologie de l'échinococcose alvéolaire.....	80
3.2.2 L'agent causal de l'échinococcose alvéolaire.....	80
3.2.3 Le cycle évolutif d' <i>Echinococcus multilocularis</i>	81
3.2.4 Les modes de contamination de l'échinococcose alvéolaire.....	83
3.2.5 La clinique de l'échinococcose alvéolaire.....	83
3.2.6 Le diagnostic de l'échinococcose alvéolaire.....	84
3.2.7 Le traitement de l'échinococcose alvéolaire.....	87

3.3 La toxoplasmose	88
3.3.1 L'épidémiologie de la toxoplasmose	89
3.3.2 L'agent causal de la toxoplasmose.....	89
3.3.3 Le cycle évolutif de <i>Toxoplasma gondii</i>	91
3.3.4 Les modes de contamination de la toxoplasmose	93
3.3.5 La clinique de la toxoplasmose.....	94
3.3.6 Le diagnostic de la toxoplasmose	97
3.3.7 Le traitement de la toxoplasmose.....	104
3.4 La prévention des zoonoses transmises suite à un contact indirect	107
3.4.1 Prévention spécifique de la toxocarose	108
3.4.2 Prévention spécifique de l'échinococcose alvéolaire.....	108
3.4.3 Prévention spécifique de la toxoplasmose	108
4. Le rôle du pharmacien d'officine	109
Conclusion.....	110
Références bibliographiques	112
Webographie	117
Glossaire.....	120

Liste des abréviations

<i>A.felis</i>	<i>Afipia felis</i>
AD (S)	Agglutination Directe (Sensibilisée)
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANA	ANticorps Antinucléaires
ARN(r)	Acide RiboNucléique (Ribosomique)
<i>B.bronchiseptica</i>	<i>Bordetella bronchiseptica</i>
<i>B.henselae/B.quintana</i>	<i>Bartonella henselae/Bartonella quintana</i>
<i>C.blakei</i>	<i>Cheyletiella blakei</i>
<i>C.felis</i>	<i>Ctenocephalides felis</i>
<i>C.jejuni</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>C.tetani</i>	<i>Clostridium tetani</i>
<i>Ch.felis</i>	<i>Chlamydophila felis</i>
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
<i>D.caninum</i>	<i>Dipylidium caninum</i>
DAPP	Dermatite par Allergie aux Piqûres de Puces
DHFR	Dihydrofolate Réductase
DSV	Direction des Services Vétérinaires
<i>E.multilocularis/ E.granulosus</i>	<i>Echinococcus multilocularis/ Echinococcus granulosus</i>
ELIFA	Enzyme-Linked ImmunoFiltration Assay
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
<i>F.tularensis</i>	<i>Francisella tularensis</i>
FIV	Feline Immunodeficiency Virus
FR	Facteur Rhumatoïde
IFI	ImmunoFluorescence Indirecte
Ig A, E, G, M	Immunoglobulines A, E, G, M
INVS	Institut National de Veille Sanitaire
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISAgA	Immuno Sorbent Agglutination Assay
IV	Intra-Veineuse
LBA	Lavage Broncho-Alvéolaire
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
<i>M.bovis/M.tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium bovis/Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>M.canis/M.persicolor/M.gypseum</i>	<i>Microsporium canis/Microsporium persicolor/Microsporium gypseum</i>
MGC	Maladie des Griffes du Chat
<i>N.cati</i>	<i>Notoedres cati</i>

<i>O.cynotis</i>	<i>Otodectes cynotis</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
<i>P.multocida/P.dagmatis/P.canis</i>	<i>Pasteurella multocida/Pasteurella dagmatis/Pasteurella canis</i>
SIDA	Syndrome de l'ImmunoDéficiency Acquis
(RT)-PCR	(Reverse Transcription)-Polymerase Chain Reaction
<i>T.cati/T.canis</i>	<i>Toxocara cati/Toxocara canis</i>
<i>T.gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>T.mentagrophytes</i>	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>
TES-Ag	Toxocara Excretory-Secretory Antigens
UI	Unité Internationale
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
<i>Y.pseudotuberculosis</i>	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>

Table des figures

Figure 1 : Présence de <i>Bartonella henselae</i> dans les globules rouges de chat, révélés après immunofluorescence directe à l'aide d'un anticorps monoclonal (x100) (Edouard et Raoult, 2010)...	13
Figure 2 : Lésion d'inoculation de bartonellose au point de griffure, ici sur un doigt (IFR48, 2006)...	15
Figure 3 : Rétinite stellaire à <i>Bartonella henselae</i> (IFR48, 2006).....	16
Figure 4 : Aspect du virus de la rage en microscopie électronique (Dacheux <i>et al.</i> , 2009)	28
Figure 5 : Organisation du génome du virus de la rage (Dacheux <i>et al.</i> , 2009).....	28
Figure 6 : Cheminement du virus rabique dans l'organisme (Dacheux <i>et al.</i> , 2009).....	30
Figure 7 : Mise en évidence par immunofluorescence d'inclusions rabiques dans un cerveau infecté (Dacheux <i>et al.</i> , 2009).....	34
Figure 8 : <i>Notoedres cati</i> (Milon, 2010).....	43
Figure 9 : <i>Otodectes cynotis</i> femelle avec un œuf (à gauche) et <i>Otodectes cynotis</i> mâle (à droite) (Bayer HealthCare, 2014).....	44
Figure 10 : <i>Cheyletiella blakei</i> (Milon, 2010).....	44
Figure 11 : Lésions de la face (à gauche) et des oreilles (à droite) lors d'une infection à <i>Notoedres cati</i> chez un chat (Milon, 2010).....	45
Figure 12 : Oreille d'un chat infecté par <i>Otodectes cynotis</i> (Bayer HealthCare, 2014).....	46
Figure 13 : La puce <i>Ctenocephalides felis</i> (ESCCAP, 2012).....	48
Figure 14 : Alopecie extensive féline (à gauche), plaque éosinophile (au centre) et ulcère indolent (à droite) (Beco, 2014)	50
Figure 15 : Parasitisme pileaire de type microsporique (à gauche), microïde (au centre) et mégasporé (à droite) (Blum-Bouroudian, 2004).....	53
Figure 16 : Poxvirose chez un chat, lésion ulcérée et suintante d'une extrémité (Viaud et Bensignor, 2008).....	61
Figure 17 : Ailes céphaliques latérales de <i>Toxocara cati</i> (Gignac, 2011).....	72
Figure 18 : Appendice digitiforme du mâle du genre <i>Toxocara</i> prolongeant la queue (x108) (Gignac, 2011).....	72
Figure 19 : Le Cycle évolutif de <i>Toxocara cati</i> (Dorchies et Magnaval, 1999).....	74
Figure 20 : Aspect de l'œuf de <i>Toxocara cati</i> (Gignac, 2011).....	77
Figure 21 : Western blot caractéristique de toxocarose, présence d'antigènes spécifiques compris entre 24 et 35 kDa (LDBIODiagnostics, 2008).....	78
Figure 22 : <i>Echinococcus multilocularis</i> (Atlas de parasitologie médicale)	81
Figure 23 : Cycle évolutif d' <i>Echinococcus multilocularis</i> (Torgerson <i>et al.</i> , 2010).....	81
Figure 24 : Diagnostic sérologique de l'échinococcose alvéolaire. Test de confirmation par western blot (Bresson-Hadni <i>et al.</i> , 2005).	86
Figure 25 : Tachyzoïte de <i>Toxoplasma gondii</i> mis en évidence par microscopie électronique en transmission (Dubey <i>et al.</i> , 1998).....	90
Figure 26 : Bradyzoïte de <i>Toxoplasma gondii</i> dans un kyste (Dubey <i>et al.</i> , 1998).....	91
Figure 27 : Oocyste sporulé, infectant, après quelques jours dans le milieu extérieur (AFSSA, 2005)91	
Figure 28 : Le cycle de <i>Toxoplasma gondii</i> (Dubey <i>et al.</i> , 1998).....	92
Figure 29 : Toxoplasme intracellulaire, moelle osseuse (coloration au Giemsa, x1000) (Derouin <i>et al.</i> , 2000).....	100
Figure 30 : Représentation schématique de la cinétique des anticorps au cours de l'infection toxoplasmique (Derouin <i>et al.</i> , 2000).....	101
Figure 31 : La synthèse de l'acide folique (123bio.net, 2014).....	105

Table des tableaux

Tableau I : Intérêt des examens biologiques en fonction des manifestations cliniques (IFR48, 2006).	19
Tableau II : Les recommandations thérapeutiques pour le traitement de <i>Bartonella henselae</i> (IFR48, 2006).....	21
Tableau III : Catégories de contact et prophylaxie post-exposition recommandée (OMS, 2014).....	37
Tableau IV : Tableau comparatif des différentes espèces de dermatophytes retrouvées chez le chat et chez l'Homme (Blum-Bouroudian, 2004 ; MémoBio, 2013).	54
Tableau V : Description de la tuberculose chez l'Homme (CNRS, 2004b).....	67
Tableau VI : Les médicaments utilisés dans le traitement de la toxoplasmose (Fortier <i>et al.</i> , 2000) .	104
Tableau VII : Prophylaxie de la toxoplasmose chez les sujets immunodéprimés (Derouin <i>et al.</i> , 2000)	107

Introduction

Le terme de zoonoses a été créé au XIX^e siècle par Rudolf Virchow et provient du grec *zoon* (animal) et *nosos* (maladie). La définition classique et historique est celle donnée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) et date de 1959 : « les zoonoses sont les maladies et infections transmissibles naturellement des animaux vertébrés à l'Homme et vice versa ». Cette définition introduit la notion de transmissibilité, ce qui exclut d'autres processus pathologiques ou des maladies causées par des animaux non infectés. A titre d'exemple, les allergies provoquées par les animaux ne seront pas traitées dans ce document.

En 1999, une nouvelle définition, plus élargie, a été proposée : « Les zoonoses sont des maladies, infections ou infestations provoquées par des agents transmissibles (bactéries, virus, parasites ou prions), qui ne sont pas inféodés à un seul hôte et qui peuvent provoquer une infection ou une infestation (avec ou sans maladie clinique) chez au moins deux espèces de vertébrés dont l'Homme ».

De nombreuses classifications des zoonoses existent : en fonction des espèces animales en cause, des agents pathogènes (bactéries, virus, parasites...) responsables de ces infections, des modes de transmission (directe, indirecte...) ou des sujets à risques. La fréquence et l'importance des zoonoses varient selon l'endroit géographique ou les lieux de contamination, il est donc alors possible de les classer selon ces critères. Plusieurs centaines de zoonoses ont été décrites à travers le monde et leurs impacts sur la santé sont variables, car certaines se sont avérées mortelles, d'autres sont souvent graves et d'autres bénignes. Toutefois, classer les zoonoses selon leur gravité médicale est complexe, car elle peut énormément varier en fonction de l'état physiopathologique des patients et ce, en particulier, pour les sujets en état d'immunodépression.

Les expressions cliniques des zoonoses sont très variées. On parlera de « zoonoses apparentes » ou « phanérozoonoses » pour celles qui s'expriment cliniquement chez l'Homme et chez l'animal. On les dit alors « isosymptomatiques » si les symptômes sont identiques et « anisosymptomatiques » s'ils sont différents. Si la maladie est asymptomatique chez l'animal, mais qu'elle provoque des signes cliniques chez l'Homme, on parlera de « zoonoses inapparentes » ou « cryptozoonoses ».

Les sources d'infection humaine sont multiples : les animaux vivants, les cadavres, les produits alimentaires, l'ensemble du milieu extérieur (sol, air, eau, objets divers...) et on peut classer les zoonoses selon quatre groupes, en fonction des conditions de contamination : les zoonoses professionnelles (qui concernent notamment les éleveurs, les bouchers, les vétérinaires, les personnels hospitaliers et de laboratoires), les zoonoses accidentelles (morsures et griffades), les zoonoses de loisir (qui ont lieu par exemple dans les pays tropicaux) et les zoonoses familiales (qui concernent en particulier les enfants). Une zoonose est dite « bornée » si l'Homme contaminé ne transmet pas la maladie (rage), elle est dite « extensive » dans le cas contraire. On parle alors de mode « rétrograde » si l'Homme recontamine son chat (tuberculose) ou de mode « interhumain » s'il contamine d'autres personnes (peste) (Bourgeade et Tissot-Dupont, 1995 ; Desachy, 2005 ; ENVF, 2008 ; Savey et Dufour, 2004).

En ce qui concerne cette étude, nous nous intéresserons aux zoonoses transmises par les chats.

L'histoire du chat et de l'Homme commence entre 7 500 et 7 000 ans avant Jésus Christ, dans les régions du croissant fertile, où les premiers apprivoisements, puis les premières domestications auraient eu lieu. En effet, les débuts de l'agriculture, avec notamment le stockage des grains et autres denrées alimentaires, attiraient les rongeurs et avec eux, leurs prédateurs naturels, à savoir les chats. Vers 2000 ans avant Jésus Christ, en Egypte Ancienne, avant de devenir un animal de compagnie, le chat était avant tout un protecteur des récoltes et des maisons, en chassant les souris, les rats et les serpents. Les Egyptiens les vénéraient et la déesse Bastet, représentée avec une tête de chat, était un symbole de fécondité et de beauté. Puis, la domestication du chat s'est répandue à la Rome et à la Grèce antiques, au monde musulman et en Asie, où il était apprécié pour ses talents de chasseur, mais aussi pour toute la symbolique qu'il représentait (protection, fécondité, fortune, paix, beauté, longévité, féminité...). Les premières persécutions commencèrent en Europe médiévale, notamment avec l'Inquisition, où les chats furent associés au mal, à la malchance, à la surnoiserie et à la paresse. Beaucoup d'entre eux furent sacrifiés, car ils étaient considérés comme les compagnons du diable et des sorcières. Il faudra attendre la Révolution Française pour que cessent les bûchers, désormais assimilés à des actes de superstition et de cruauté. Le chat domestique, en tant que *Felis catus*, est décrit pour la première fois en 1758 par Carl von Linné, dans la trentième édition de *Systema naturae* (Bobis, 2000 ; Carlier, 1983 ; CNRS, 2004c ; Rousselet-Blanc, 1992).

Actuellement, selon une enquête commandée par la FACCO, la chambre syndicale des fabricants d'aliments préparés pour chiens, chats, oiseaux et autres animaux familiers, la France compte environ 63 millions d'animaux de compagnie. La population féline compte à elle seule près de 11 millions d'individus, avec une hausse de 200 000 chats par an. En 2012, 27% des foyers en France possédaient au moins un chat, ce qui le place, après les poissons, en deuxième position des animaux de compagnie préférés des Français (Magdelaine, 2013). Nous sommes alors en droit de nous demander quel peut être l'impact d'une telle vie commune entre l'Homme et les chats, notamment en ce qui concerne le domaine de la santé. En effet, la multiplication des contacts rapprochés avec les animaux de compagnie et la banalisation des incidents liés aux morsures et aux griffures, exposent l'Homme à de diverses zoonoses. Il semble alors intéressant de connaître leurs caractéristiques, en termes d'étiologie, d'épidémiologie, de physiopathologie, ainsi que leurs modalités de diagnostic et de traitement. Nous insisterons également sur les différentes populations à risques concernées par ces maladies et sur les diverses méthodes de prévention à mettre en place, pour limiter les risques de contamination.

A partir de la base documentaire mise à notre disposition (œuvres, publications scientifiques, données cliniques), nous allons dresser le portrait des différentes zoonoses connues et les regrouper par modes de transmission, afin d'éviter la redondance des méthodes de prévention, qui sont alors souvent identiques. Ce mémoire traitera dans un premier lieu des pathologies liées aux morsures et griffades, puis il sera question des zoonoses transmises à l'occasion d'un contact direct et enfin, de celles transmises suite à un contact indirect.

On insistera en particulier sur celles fréquentes en France (toxoplasmose, maladie des griffes du chat, dermatophytes...) ou qui ont été importantes en terme de gravité et qui sont encore présentes dans le reste du monde (rage, peste...). Certaines maladies absentes en France ou très exceptionnellement dues aux chats (Sodoku, Fièvre Q) ne seront pas développées. De plus, on ne détaillera pas les maladies non directement liées aux chats, mais à d'autres vecteurs, comme des insectes ou des acariens (Maladie de Lyme, dirofilariose).

1. Les zoonoses transmises par morsures et griffades

Les morsures et les griffades sont des accidents fréquents dans les foyers qui possèdent un chat. En France, on dénombre entre 250 000 et 500 000 cas de morsures et griffures dues à des animaux, dont 10 à 20% sont imputables aux chats. En moyenne, 70% de ces blessures sont dues à des animaux domestiques. Les atteintes dues aux chats siègent essentiellement à la main et au poignet (50 à 70%), dans une moindre mesure au niveau de l'avant-bras et du bras (20 à 30%), et plus rarement au niveau des membres inférieurs (moins de 10%). Plus de 50% des morsures sont observées chez les enfants de moins de 18 ans, mais l'incidence a tendance à diminuer quand ils grandissent. Les conséquences de ces lésions sont à la fois traumatiques et infectieuses. Le risque traumatique dépend de la localisation, de l'étendue et de la profondeur de la blessure, et des séquelles fonctionnelles ou esthétiques peuvent en résulter. Une hémorragie peut engager le pronostic vital, en particulier chez les petits enfants mordus au cou ou au visage. Le risque infectieux est lié à divers facteurs. Les chats, sains ou malades, sont porteurs de divers agents infectieux au sein de leur cavité buccale ou sur leurs griffes. Il peut s'agir de bactéries de la flore commensale, habituellement présentes sur la muqueuse buccale, ou d'un portage transitoire de germes d'origine hydro-tellurique. La nature de la plaie (délabrement, plaie punctiforme) peut favoriser certains types d'infections. Enfin, la présence et le type de germes retrouvés sur la peau du blessé, ainsi que la résistance de son système immunitaire peuvent influencer sur la gravité de la lésion. Les chats mordent moins souvent que les chiens, mais leurs morsures sont plus graves et s'infectent dans 28 à 80% des cas. Les pathologies les plus fréquentes sont la maladie des griffes du chat et la pasteurellose, mais il existe de très nombreuses infections à germes variés aérobies et anaérobies. La rage et le tétanos sont deux maladies à déclaration obligatoire, rares en pays développés, mais qui ne doivent pas être négligées. Dans tous les cas de morsures ou griffades, il faudra toujours tenir compte du caractère polymicrobien de ces blessures, afin de permettre une prise en charge optimale des patients (Ganière *et al.*, 2001 ; Geffray et Veyssier, 1997 ; Rotivel et Toma, 1999).

1.1 La maladie des griffes du chat

La maladie des griffes du chat (MGC), ou lymphoréticulose bénigne d'inoculation, ou bartonellose, a été décrite en 1950 par Debré *et al.*, qui furent les premiers à établir le lien entre cette infection et les félidés. Cependant, l'identification de l'agent responsable a été complexe et s'est faite sur plusieurs décennies. En 1983, Wear *et al.* mirent en évidence la présence de bacilles à Gram négatif, après coloration argentique de Warthin-Starry, dans les ganglions de sujets atteints par la MGC. En 1988, *Afipia felis*, une bactérie isolée de ganglions de patients, a été initialement considérée comme l'agent infectieux responsable de cette maladie. Or, l'absence d'anticorps anti-*A.felis* chez les malades et l'absence d'isolement de cette bactérie chez le chat ont écarté son implication en tant qu'agent étiologique. En parallèle à ces recherches, deux nouvelles maladies chez les patients atteints par le virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) sont mises en évidence : l'angiomatose bacillaire, décrite par Leboit, et la péliose bacillaire hépatique et splénique, pour lesquelles la présence de bactéries colorées par Warthin-Starry a été observée. En 1990, Relman cherche à identifier

l'agent responsable de l'angiomatose bacillaire et utilise pour la première fois l'amplification universelle du gène de l'ARNr 16S suivie d'un séquençage. Il constate alors que les patients atteints par cette pathologie présentent soit *Rochalimaea quintana*, agent de la fièvre des tranchées, soit une nouvelle bactérie nommée par la suite *Rochalimea henselae* et rebaptisée aujourd'hui *Bartonella henselae*. En 1992, Regnery établit, de façon fortuite, le lien entre la MGC et *B.henselae*. En effet, au cours d'un test sérologique réalisé pour évaluer la séroprévalence de cette bactérie chez les patients atteints par le virus du SIDA, il a découvert que ces derniers présentaient moins d'anticorps que le groupe témoin constitué de patients souffrant de la MGC. Aujourd'hui, l'implication de *B.henselae* dans la MGC a été confirmée grâce aux techniques d'amplification génique, à partir de prélèvements effectués dans les ganglions de patients atteints par cette pathologie (Edouard et Raoult, 2010 ; Geffray et Veysier, 1997).

1.1.1 L'épidémiologie de la maladie des griffes du chat

La MGC est une zoonose cosmopolite, dont les chats représentent le réservoir majoritaire, en particulier les chatons de moins d'un an, qui ont accès à l'extérieur et qui sont porteurs de puces. La fréquence des bactériémies chez le chat varie de 4 à 70%, selon le mode de vie, l'âge, la localisation géographique et l'importance de l'infestation par les puces, *Ctenocephalides felis*, responsables de la transmission de *B.henselae*. En effet, la proportion de chats atteints semble être corrélée à la présence de ces ectoparasites et s'avère être plus forte dans les pays chauds et humides. Par exemple, la bactériémie est nulle en Norvège, mais elle peut atteindre 60% dans certains pays comme les Philippines (Edouard et Raoult, 2010). En 1995, une étude californienne a mis en évidence que 40% des chats présentaient une bactériémie asymptomatique chronique. Dans la région de Nancy, Heller *et al.* ont observé que 56% des chats errants étaient bactériémiques (Philippon *et al.*, 1999). En France, le pourcentage de chats porteurs de *B.henselae* serait compris entre 8 et 16,5% pour les chats domestiques et entre 53 et 62% pour les chats errants (Boulouis *et al.*, 2008). La durée de la bactériémie peut varier de plusieurs mois à un an, mais il a été observé que certains chats pouvaient rester bactériémiques pendant plus de trois ans. Chez l'Homme, on dénombre environ 10 000 cas de MGC par an en France et 80% des patients se sont révélés être des malades de moins de 25 ans (Desachy, 2005). De plus, environ 80% des chats appartenant à ces patients sont porteurs d'anticorps anti-*B.henselae* (Philippon *et al.*, 1999). La MGC survient particulièrement durant les mois d'automne et d'hiver, car les chats sortent moins et ont plus de contacts avec l'Homme.

1.1.2 L'agent causal de la maladie des griffes du chat

L'agent pathogène en cause de la MGC est une bactérie nommée *B.henselea*, qui appartient à la famille des *Bartonellaceae*. Il s'agit d'un bacille à Gram négatif, en forme de court bâtonnet légèrement incurvé, mesurant de 1 à 2 µm, aérobic, catalase et oxydase négatives. Il existe trois génotypes au sein de l'espèce *B.henselae* : *B.henselae* Houston, *B.henselae* Marseille et *B.henselae* Berlin-2. Aujourd'hui, seul le génome de *B.henselae* Houston a été entièrement séquencé et son ADN, de forme circulaire, comporte 1,9 mégabases. Les cellules cibles de ces

bactéries sont les globules rouges et les cellules endothéliales, ce qui explique la persistance d'une bactériémie intra-érythrocytaire chez le chat. Ce tropisme particulier a été mis en évidence dans des érythrocytes grâce à des techniques d'immunofluorescence, comme on peut le voir sur la Figure 1 (Edouard et Raoult, 2010).

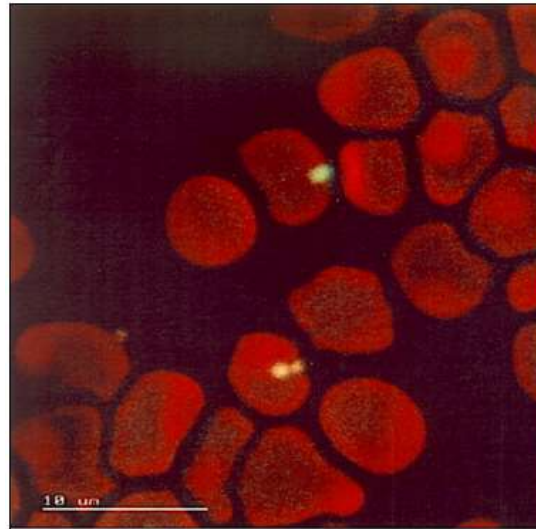


Figure 1 : Présence de *Bartonella henselae* dans les globules rouges de chat, révélés après immunofluorescence directe à l'aide d'un anticorps monoclonal (x100) (Edouard et Raoult, 2010)

1.1.3 La transmission de la maladie des griffes du chat

1.1.3.1 Chez le chat

La transmission de la MGC, au sein de la population féline, semble être assurée par les puces, *C.felis*, qui se contaminent lorsqu'elles se nourrissent du sang d'un chat bactériémique. *B.henseleae* se multiplie ensuite au sein de leur tube digestif. Les puces transmettent la bactérie à un autre chat lors d'un repas ultérieur. Les piqûres de puces ne sont pas directement infestantes, mais ce sont les déjections de ces ectoparasites, déposées sur le pelage de l'animal lors de repas sanguins, qui contiennent les bactéries. En cas de plaies cutanées ou de lésions suite à un grattage, *B.henselae* peut alors pénétrer dans l'organisme. Si le pelage est souillé, la contamination des griffes et de la salive se fait par léchage, lorsque le chat fait sa toilette. Les bactéries peuvent rester infectantes pendant plusieurs jours dans le milieu extérieur. Des co-infections avec d'autres espèces de *Bartonella*, telles que *Bartonella quintana*, *Bartonella clarridgeiae* et *Bartonella koehlerae*, ont été détectées chez les puces de chat. Des tiques, notamment *Ixodes ricinus*, seraient également responsables de rares cas de transmission de la MGC (Edouard et Raoult, 2010). La transmission directe entre chats ne semble pas avoir encore été démontrée (Desachy, 2005).

1.1.3.2 Chez l'Homme

La transmission de *B.henselae* du chat à l'Homme se fait de manière directe par griffades (70%) ou morsures (10%). Le rôle de la puce du chat dans l'infection humaine a été évoqué, mais il semble cependant très limité. Il est exceptionnel que l'Homme soit contaminé par un autre animal (chien, singe, écureuil) ou par des objets inertes comme des épines, des éclats de

bois, des piquants de hérissons, des arêtes de poisson ou des pinces de crabes. La contamination serait alors le résultat de l'inoculation de déjections de puces infectieuses au moment où l'Homme se blesse. La transmission est aussi possible par voie oculaire en se frottant les yeux avec des mains contaminées, après un contact avec un chat, ou suite à une manipulation de prélèvements pour les personnels de laboratoire (ASPC, 2011a ; Philippon *et al.*, 1999).

1.1.4 La clinique de la maladie des griffes du chat

1.1.4.1 Chez le chat

L'infection à *B.henselae* chez le chat, dans les conditions naturelles, a longtemps été considérée comme étant asymptomatique. Toutefois, une étude récente a mis en évidence un cas d'endocardite suite à une contamination naturelle par cette bactérie, remettant en question l'idée que les chats ne seraient que des porteurs sains. En outre, des infections rénales et urinaires, des stomatites ou des lymphadénopathies ont été associées à la présence d'anticorps anti-*B.henselae* chez des chats naturellement infectés par la bactérie. De plus, chez les chats co-infectés avec le feline immunodeficiency virus (FIV), il y aurait une élévation significative de la fréquence des lymphadénopathies et des gingivites. Différents auteurs auraient également décrit des cas d'uvéïtes dues à *B.henselae*, suite à sa mise en évidence dans des prélèvements de liquide de la chambre antérieure de l'œil, notamment par polymerase chain reaction (PCR). Cependant, il est très difficile de démontrer l'implication de *B.henselae*, étant donnée la bactériémie fréquente chez les félins. Des infections expérimentales ont été pratiquées chez les chats mettant en évidence divers signes cliniques : hyperthermie, lymphadénopathies, anémie transitoire, troubles neurologiques (léthargie, anorexie, douleur musculaire, regard fixe, non réponse aux stimuli de l'environnement, défaut postural ou de proprioception) et des troubles de la reproduction (absence de gestation, portée de petite taille). Mais ces signes ne sont pas retrouvés de façon systématique et dépendraient de la souche utilisée au cours de l'expérimentation (Boulouis *et al.*, 2008).

1.1.4.2 Chez l'Homme

1.1.4.2a La forme typique

La forme typique de la MGC représente 90% des cas et atteint surtout les enfants et les jeunes adultes. Dans 25 à 65% des cas, la lésion primaire d'inoculation, au point de griffure ou de morsure, apparaît au bout de 3 à 10 jours. Il s'agit, au début de l'infection, d'une papule rouge indolore, de 5 à 10 mm de diamètre, cerclée d'érythème (Figure 2), qui évolue ensuite sous la forme d'une vésiculo-pustule, qui peut se recouvrir d'une croûte. Son évolution est spontanément favorable, mais la cicatrisation est lente et dure entre 2 et 4 semaines.



Figure 2 : Lésion d'inoculation de bartonellose au point de griffure, ici sur un doigt (IFR48, 2006)

Une adénopathie régionale se développe 2 à 4 semaines après le traumatisme cutané et constitue le principal motif de consultation médicale. Chez 50% des patients, des signes généraux (fébricule, asthénie, céphalées) peuvent accompagner son apparition. L'adénopathie, en général unilatérale, se situe dans le territoire de drainage lymphatique de la zone d'inoculation (axillaire, cervicale, inguinale, épitrochléenne, sous-claviculaire). Sa taille varie de 1 à 5 cm, mais peut parfois atteindre 8 à 10 cm. Elle est de consistance ferme, mobile, sans périadénite, ni lymphangite, indolore ou sensible à la palpation. Dans 85% des cas, un seul ganglion est atteint, mais des formes pluri-ganglionnaires peuvent s'observer, notamment en cas de griffures multiples. Chez les sujets immunocompétents, la régression des adénopathies est habituellement spontanément favorable après 1 à 4 mois d'évolution, mais dans de rares cas, elles peuvent persister plusieurs années. Chez 10 à 20% des patients, l'évolution se fait vers la suppuration ou la fistulisation. Dans ce cas, une ponction, voire une exérèse chirurgicale, peuvent être pratiquées afin d'écartier tout risque de tuberculose ou de lymphome, principaux diagnostics différentiels de la MGC. Cependant, la fistule tarit spontanément en 2 à 3 semaines, voire quelques mois selon l'aptitude immunitaire du patient (Edouard et Raoult, 2010 ; Geffray et Veysier, 1997 ; Philippon *et al.*, 1999). Dans 5 à 14% des cas, des formes sévères ou systémiques peuvent compliquer la MGC, en particulier chez les enfants, où se développent des formes viscérales avec des adénopathies multiples et une atteinte du foie ou de la rate (IFR48, 2006).

1.1.4.2b Les formes atypiques

Les formes atypiques représentent entre 5 et 15% des cas, mais leur fréquence est en augmentation en raison de l'évolution des méthodes de diagnostic. Elles sont souvent associées à une atteinte systémique sévère avec une fièvre élevée et prolongée (33%), une asthénie (30%), une anorexie (15%), des céphalées (15%) et des douleurs abdominales (Philippon *et al.*, 1999).

b.1 Les formes ophtalmologiques

Le syndrome oculo-ganglionnaire de Parinaud est la manifestation oculaire la plus fréquente (2 à 10% des patients). Dû à une inoculation palpébrale ou oculaire, il associe une

conjonctivite unilatérale (ni purulente, ni douloureuse), un œdème des paupières, un chémosis et une adénopathie prétragienne. D'autres atteintes oculaires (granulome orbitaire, uvéite, papillorétinite ou névrite optique) ont été décrites mais sont beaucoup plus rares (Geffray et Veyssier, 1997 ; Philippon *et al.*, 1999). Toutefois, *B.henselae* semble être la cause la plus fréquente de la rétinite stellaire de Leber, caractérisée par une perte brutale unilatérale de l'acuité visuelle, un œdème papillaire et des exsudats capillaires en étoile autour de la macula (Figure 3). Cette affection guérit spontanément en 1 à 3 mois (Edouard et Raoult, 2010).



Figure 3 : Rétinite stellaire à *Bartonella henselae* (IFR48, 2006)

b.2 Les formes hépatospléniques

Ces formes se manifestent plus fréquemment chez les enfants entre 2 et 11 ans (Edouard et Raoult, 2010). Elles associent une fièvre élevée (supérieure à 40°C) qui évolue pendant plus de quinze jours, une hépato-splénomégalie inconstante (12%), des adénopathies périphériques inconstantes (60%), une cytolyse modérée et des douleurs abdominales (33%). Le syndrome inflammatoire est franc et constant, mais les examens hépatiques sont normaux, ou peu et transitoirement perturbés. L'échographie abdominale ou la tomodensitométrie permettent la détection de multiples lésions hépatiques et/ou spléniques, évoquant des microabcès de 2 mm à 1 cm. La ponction-biopsie hépatique permet la mise en évidence de granulomes comportant une nécrose centrale. Chez les sujets immunocompétents, la régression des microabcès se fait spontanément en plusieurs mois, voire plusieurs années, avec parfois une calcification des granulomes. L'antibiothérapie permet de diminuer la durée de la fièvre et d'accélérer la régression des microabcès (Geffray et Veyssier, 1997 ; Philippon *et al.*, 1999).

b.3 Les formes neurologiques

Les formes neurologiques ne se manifestent que chez 2% des patients atteints par la MGC et l'encéphalite aiguë constitue l'atteinte la plus fréquente. Elle concerne en particulier les enfants (âge moyen de 10,6 ans) et associe des convulsions (46%), une agitation (40%) avec confusion, des cris, des hallucinations, des phases de prostration et une fièvre (50%) pouvant atteindre 39°C (26%). Au cours de l'examen neurologique, diverses anomalies peuvent être détectées comme un syndrome pyramidal, une hémiplégie ou une aphasie transitoire. La

guérison sans séquelles est spontanée et se fait en quelques semaines à quelques mois. Dans de rares cas, une encéphalopathie chronique ou une démence peuvent s'installer et nécessitent qu'une antibiothérapie et un traitement anticomitial prolongés soient instaurés. D'autres atteintes neurologiques ont été décrites, mais elles sont très rares : myélites, radiculites, ataxies cérébelleuses, paralysies faciales, neuropathie périphérique, surdité, atteintes oculomotrices... (Edouard et Raoult, 2010 ; Geffray et Veysier, 1997 ; Philippon *et al.*, 1999).

b.4 Les formes musculo-squelettiques

Les manifestations musculo-squelettiques, le plus souvent sévères et prolongées, compliquent la MGC dans 10,5% des cas et touchent notamment les adultes de 20 à 60 ans. Des myalgies généralisées de sévérité inhabituelle ont été décrites dans 5,8% des cas et des arthropathies ont été observées dans 5,5% des cas, en particulier chez les femmes, où elles sont souvent associées à un érythème noueux. Cependant, ces infections ne deviennent chroniques que très rarement. Les affections osseuses touchent principalement les vertèbres, les os longs et la ceinture osseuse. Les principaux signes des ostéomyélites sont la fièvre et les douleurs osseuses (Edouard et Raoult, 2010 ; Geffray et Veysier, 1997).

b.5 Les autres manifestations atypiques

Elles sont plus anecdotiques et parmi elles, on peut citer des atteintes cutanées (érythème noueux, rash, urticaire), articulaires, pleuro-pulmonaires, hématologiques (anémie hémolytique, thrombopénie), pseudo-tumorales (mammaires, parotidiennes avec paralysie faciale)... (Geffray et Veysier, 1997 ; Philippon *et al.*, 1999). Les endocardites dues à des espèces de *Bartonella* représentent 3% des endocardites infectieuses en France et 20% d'entre elles sont liées à *B.henselae* (80% sont liées à *B.quintana*). Cependant, les études ont montré que 90% des patients atteints étaient porteurs de lésions valvulaires préexistantes, d'où l'intérêt de la recherche de valvulopathie par échocardiographie lors du diagnostic de la MGC (Edouard et Raoult, 2010).

1.1.4.2c Les formes du sujet immunodéprimé

Ces formes s'observent essentiellement chez les patients transplantés ou chez les sujets atteints par le cancer ou par le virus du SIDA, lorsque la population de lymphocytes CD4 est inférieure à 100/mm³. Une fièvre prolongée avec des sueurs et une perte de poids pourront exister isolément ou s'associer aux manifestations suivantes : l'angiomatose bacillaire et la péliose hépatique ou splénique (Geffray et Veysier, 1997).

c.1 L'angiomatose bacillaire

L'angiomatose bacillaire survient principalement chez les sujets atteints par le cancer ou par le virus du SIDA, plus rarement chez les transplantés, et est due à *B.henselae*, mais également à *B.quintana*. Quelques rares cas auraient été décrits chez des sujets immunocompétents. Elle se manifeste par des lésions vasculaires prolifératives, à point de départ cutané ou sous-

cutané, mais qui peuvent s'étendre à d'autres organes, tels que les os, le cerveau, le foie, la rate, le système gastro-intestinal ou les ganglions. Les lésions se présentent sous la forme de papules ou de nodules, uniques ou multiples (de un à plusieurs centaines), de couleur rouge-violacée, de taille variable (de quelques millimètres à plusieurs centimètres) et saignant facilement en cas de traumatisme. Au niveau histologique, les lésions se caractérisent par la prolifération lobulaire de capillaires et par celle des cellules endothéliales constituant la paroi des néovaisseaux, ce qui peut conduire à une obstruction de la lumière vasculaire. La coloration de Warthin-Starry permet d'identifier les amas bactériens présents dans le stroma. Son principal diagnostic différentiel est la maladie de Kaposi. En absence de traitement antibiotique, l'angiomatose bacillaire se dissémine à tous les organes et des symptômes non spécifiques peuvent apparaître comme de la fièvre, des frissons, des sueurs nocturnes, une anorexie avec perte de poids, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et des diarrhées (Edouard et Raoult, 2010 ; Geffray et Veyssier, 1997 ; Piemont et Heller, 1998).

c.2 La péliose bacillaire hépatique et splénique

B.henselae est la seule espèce responsable de la péliose bacillaire et cette pathologie se manifeste surtout chez les sujets en phase terminale du SIDA, ou au cours de pathologies chroniques comme la tuberculose et le cancer. Cette atteinte tissulaire profonde et vasoproliférative se caractérise par une prolifération intense des capillaires sinusoides entraînant la formation d'espaces kystiques remplis de sang et de foyers nécrotiques. Ces espaces sont entourés d'un stroma fibromyxoïde contenant des bacilles (mises en évidence par la coloration de Warthin-Starry) et quelques cellules inflammatoires. La péliose bacillaire est localisée au niveau hépatique ou splénique, et peut être asymptomatique ou responsable de douleurs abdominales, de troubles digestifs, d'hépto-splénomégalie, de fièvre et d'une élévation des enzymes hépatiques (Edouard et Raoult, 2010 ; Geffray et Veyssier, 1997 ; Piemont et Heller, 1998).

1.1.5 Le diagnostic de la maladie des griffes du chat

1.1.5.1 Chez le chat

La mise en culture de *B.henselae*, éventuellement la recherche d'anticorps ou les techniques d'amplification génique, peuvent être utilisées afin de constater si le chat constitue un risque potentiel de transmission de la MGC pour l'Homme (Philippon *et al.*, 1999).

1.1.5.2 Chez l'Homme

Chez l'Homme, le diagnostic repose essentiellement sur les signes cliniques, la recherche d'un contact dans le mois précédent avec un chat, parfois le souvenir d'une griffure ou d'une morsure, et sur l'utilisation de diverses méthodes complémentaires de dépistage. La stratégie diagnostique à mettre en place sera différente selon la symptomatologie et le statut immunitaire du patient (Tableau I) (Edouard et Raoult, 2010 ; IFR48, 2006).

Tableau I : Intérêt des examens biologiques en fonction des manifestations cliniques (IFR48, 2006)

	HISTOLOGIE	SEROLOGIE	CULTURE	PCR
Maladie des Griffes du Chat	+	++	+	+++
Formes viscérales	++	++	++	+++
Méningo-encéphalite	-	+	+	+++
Rétinite	-	+	+	+++
Endocardite	++	+++	++	+++
Angiomatose bacillaire	+++	-	+	++
Péliohe hépatique	+++	-	+	++
Bactériémies isolées	-	+	++	++

1.1.5.2a Le diagnostic non spécifique

Il comprend une numération de la formule sanguine, un ionogramme, un bilan hépatique et un examen anatomopathologique standard. Souvent, on retrouve un syndrome inflammatoire biologique associé à une élévation du taux de la protéine C réactive (Edouard et Raoult, 2010 ; IFR48, 2006).

1.1.5.2b Le diagnostic spécifique

Il repose sur diverses techniques : la mise en culture et l'isolement des bactéries, des techniques sérologiques, des méthodes de biologie moléculaire et des examens histologiques. Une technique supplémentaire, à savoir le western blot avec adsorption croisée, est utilisée pour le diagnostic d'endocardite et permet d'identifier l'espèce en cause (Edouard et Raoult, 2010 ; IFR48, 2006).

b.1 La mise en culture

Il s'agit d'une technique longue et difficile, car *B.henselae* est une bactérie à croissance lente. La culture peut être effectuée à partir de différents prélèvements : sang, suppurations ganglionnaires, valves cardiaques, biopsies cutanées ou biopsies ostéo-médullaires (Edouard et Raoult, 2010). Les fragments biopsiques doivent être préalablement broyés et les hémocultures nécessitent une technique de lyse-centrifugation, puis une incubation de six semaines, afin de faciliter l'isolement des bactéries intra-érythrocytaires (Philippon *et al.*, 1999). L'ensemencement se fait sur une gélose enrichie en sang de mouton ou de lapin, puis l'incubation se fait dans une étuve maintenue à une température de 35-37°C, en atmosphère humide enrichie à 5% de CO₂. Les premières colonies apparaissent au bout de 10 à 15 jours, mais les délais de croissance peuvent aller jusqu'à 45 jours (Edouard et Raoult, 2010).

La culture cellulaire, réalisée sur cellules L929, HeLa, Vero ou sur cellules endothéliales, n'est effectuée que dans des laboratoires spécialisés. On observe les cultures à J15 et J30 et elles sont conservées 45 jours. Une coloration de Gimenez (à la fuchsine et au vert malachite) est réalisée pour mettre en évidence la bactérie, puis l'identification de *B.henselae* est obtenue grâce aux techniques d'immunofluorescence utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques (Edouard et Raoult, 2010).

b.2 Les techniques sérologiques

La recherche des anticorps anti-*B.henselae*, par des méthodes d'immunofluorescence indirecte (IFI) ou par la méthode enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), constitue le moyen le plus simple, le plus rapide et donc le plus fréquemment utilisé pour confirmer le diagnostic de la MGC. La sérologie se positive une semaine après l'apparition des symptômes. Actuellement, il n'y a pas de tests sérologiques standardisés, c'est pourquoi, selon les laboratoires ou les techniques employées, les taux de sensibilité ou de spécificité, ainsi que les seuils de positivité peuvent varier (Piemont et Heller, 1998). Il existe également certaines limites à ces méthodes. D'une part, les taux d'anticorps détectés peuvent varier en fonction des techniques de préparation des antigènes. D'autre part, certains patients, notamment les sujets immunodéprimés, ne présentent pas d'anticorps spécifiques à un taux détectable, ce qui limite l'utilisation des tests sérologiques pour le dépistage de l'angiomatose bacillaire et de la péliose bacillaire. Pour finir, il existe des réactions croisées entre les différentes espèces de *Bartonella*, mais également avec d'autres bactéries intracellulaires comme les *Chlamydia* (Edouard et Raoult, 2010 ; IFR48, 2006).

b.3 Les méthodes de biologie moléculaire

L'identification de la bactérie se fait par la technique d'amplification génique (PCR). Cette méthode, spécifique (proche de 100%) et rapide, s'effectue à partir de biopsies ganglionnaires, hépatiques, spléniques et cutanées, ou à partir de prélèvements sur valves cardiaques ou sur sang total. De nombreux gènes ou portions de gènes sont employés pour l'amplification : le gène codant l'ARNr 16S, *glt A* (citrate synthase), *pap31*, *ITS*... Ces techniques présentent l'inconvénient d'être invasives, car elles nécessitent l'exérèse d'un ganglion ou la pratique de biopsies tissulaires, de plus elles sont systématiquement suivies d'un séquençage (Edouard et Raoult, 2010).

b.4 Les examens histologiques

Les biopsies ganglionnaires sont peu réalisées, car elles sont invasives, mais permettent d'écartier une néoplasie (lymphome, carcinome épidermoïde), qui est le principal diagnostic différentiel de la MGC. La mise en évidence de *B.henselae* se fait grâce à la coloration de Warthin-Starry. La lésion évolue au cours de la pathologie. Elle se présente au départ sous la forme d'une hyperplasie lymphoïde banale, qui peu à peu est envahie par des petits foyers nécrotiques et par un afflux de granulocytes. Puis la nécrose s'amplifie, entraînant la formation de granulomes et de microabcès. A ce stade, les bactéries ne sont plus vivantes. Un examen anatomopathologique des valves cardiaques peut également être réalisé et permet la détection de végétations massives avec une destruction extensive du tissu valvulaire sous-jacent. La coloration argentique de Warthin-Starry permet de visualiser de nombreuses bactéries, mais la technique d'immunohistochimie s'est révélée efficace dans le diagnostic d'endocardites, notamment chez des patients pour lesquels l'hémoculture était négative (Edouard et Raoult, 2010 ; IFR48, 2006).

1.1.6 Le traitement de la maladie des griffes du chat

1.1.6.1 Chez le chat

Chez le chat, un traitement antibiotique à base de doxycycline (25 à 50mg, 2 fois/jour) ou de lincomycine (100mg, 2 fois/jour) peut être instauré et se poursuit pendant trois semaines. Toutefois, la bactériémie n'est que rarement supprimée. Elle est souvent réduite au cours du traitement, mais, dès son arrêt, le niveau de bactériémie remonte et peut même être supérieur au niveau initial (Philippon *et al.*, 1999).

1.1.6.2 Chez l'Homme

Tableau II : Les recommandations thérapeutiques pour le traitement de *Bartonella henselae* (IFR48, 2006)

	RECOMMANDATIONS THERAPEUTIQUES
Maladie des Griffes du Chat	Abstention thérapeutique ou aspiration à l'aiguille
Endocardite	Doxycycline 100mg, 2 fois/j IV ou <i>per os</i> pendant 6 semaines + Gentamicine 3mg/kg/j IV pendant 2 semaines
Angiomatose bacillaire	Erythromycine 500mg, 4 fois/j, <i>per os</i> pendant 3 mois (ou IV pour infections sévères) OU Doxycycline 100mg, 2 fois/j <u>Enfants</u> : Erythromycine 40mg/kg/j, en 4 prises
Péliose bacillaire	Erythromycine 500mg, 4 fois/j, <i>per os</i> pendant 4 mois (ou IV pour infections sévères) OU Doxycycline 100mg, 2 fois/j <u>Enfants</u> : Erythromycine 40mg/kg/j, en 4 prises
Abcès hépatique	Rifampicine 300mg, 2 fois/j + Gentamicine 2mg/kg puis 1,5 mg/kg IV Pendant 10 à 14 jours <u>Enfants</u> : Rifampicine 10mg/kg toutes les 12 heures + Gentamicine ou Azithromycine ou Cotrimoxazole Pendant 10 à 14 jours
Neurorétinite	Doxycycline 100mg, 2 fois/j + Rifampicine 300mg, 2 fois/j Pendant 4 à 6 semaines
Complications neurologiques	Doxycycline 100mg, 2 fois/j (diffuse bien dans le LCR) + Rifampicine 300mg, 2 fois/j Pendant 10 à 14 jours
Syndrome de Parinaud	Rifampicine 15-20 mg/kg/j, en 2-3 prises, pendant 7 à 14 jours OU Cotrimoxazole 6-8 mg/kg/j, en 2-3 prises pendant 3 jours OU Ciprofloxacine 20-30 mg/kg/j, en 2 prises pendant 7 à 14 jours OU Erythromycine 30 mg/kg/j, en 3 prises pendant 14 jours

La MGC est caractérisée par sa résistance aux traitements antibiotiques. Dans les formes typiques, exclusivement ganglionnaires et non fébriles, l'adénopathie régresse de façon

spontanée, ce qui justifie l'abstention thérapeutique. En cas de suppuration, une ponction, par aspiration à l'aiguille, du nœud lymphatique pourra être effectuée. Une antibiothérapie est mise en place dans les formes systémiques, dans les formes pyrétiques et chez les sujets immunodéprimés. Les antibiotiques utilisés, classés par efficacité décroissante, sont : la rifampicine (87%), la ciprofloxacine (84%), la gentamicine (73%) et le cotrimoxazole (58%). Dans les formes atypiques, on utilise en premier lieu la gentamicine, puis en relais le cotrimoxazole et la rifampicine. L'érythromycine et la doxycycline sont aussi efficaces. La guérison est fortement liée à la durée du traitement et un arrêt trop prématuré entraîne fréquemment des récurrences de la maladie chez les sujets immunodéprimés (Edouard et Raoult, 2010 ; Geffray et Veysier, 1997 ; Philippon *et al.*, 1999).

1.2 La pasteurellose

Le terme de pasteurellose désigne des maladies infectieuses liées à des bactéries du genre *Pasteurella* et que l'on appelle communément les pasteurelles. Il s'agit de la complication infectieuse la plus fréquemment retrouvée suite à une morsure ou à une blessure animale, et toutes les espèces sont susceptibles de déclarer cette pathologie.

1.2.1 L'épidémiologie de la pasteurellose

Chez l'Homme, la fréquence annuelle des pasteurelloses en France est estimée entre 100 et 500 cas par million d'habitants. Les chats sont incriminés dans 15 à 20% des cas de transmission de cette pathologie et leurs morsures se surinfectent plus d'une fois sur deux. Cependant, on estime que, pour une morsure sur trois ou quatre, une bactérie du genre *Pasteurella* serait retrouvée, sans pour autant être à l'origine d'une infection. Selon diverses études, 50 à 70% des chats seraient porteurs de pasteurelles au sein de leur cavité buccale (Lemenand *et al.*, 2006).

1.2.2 L'agent causal de la pasteurellose

Les germes responsables de la pasteurellose sont de petits bacilles à Gram négatif, commensaux des muqueuses du tractus respiratoire supérieur des mammifères et du tube digestif des oiseaux. Les pasteurelles sont ovoïdes ou en forme de courts bâtonnets, de 0,3 à 0,4 µm de diamètre et de 1 à 2 µm de long. En culture, les bactéries peuvent apparaître isolées, par paires ou former de courtes chainettes. Elles sont asporulées et immobiles. La capsule de ces bactéries est un facteur de virulence essentiel, car elle possède une activité anti-phagocytaire. La production de neuraminidases ou de hyaluronidases serait responsable du caractère invasif de ces bactéries. Selon les dernières études, le genre *Pasteurella* serait constitué d'une vingtaine d'espèces, dont quatre seraient principalement impliquées en pathologie humaine : *Pasteurella multocida* (57,6%), *Pasteurella canis* (9,8%), *Pasteurella dagmatis* (3,4%), et *Pasteurella stomatis* (2,8%). D'autres espèces comme *Pasteurella pneumotropica*, *Pasteurella aerogenes*, *Pasteurella bettyae*, *Pasteurella haemolytica* et *Pasteurella urea* sont plus rarement observées. *P. multocida*, la plus fréquente, est observée chez toutes les espèces animales, mais les taux de portage, et notamment de portage sain, varient selon les espèces et la géographie. Chez les chats, ce taux peut atteindre 90%.

P. multocida se divise en trois sous-espèces (*multocida*, *septica*, *gallicida*), et cinq sérogroupe (A, B, C, D, E), selon l'antigène capsulaire, ont été identifiés. Seuls les types capsulaires A et D ont été retrouvés chez l'Homme (Geffray et Veyssier, 1997 ; Lemenand *et al.*, 2006).

1.2.3 La transmission de la pasteurellose

1.2.3.1 Chez le chat

Les pasteurelles sont des bactéries de la flore commensale buccale des chats. Elles sont présentes dans la salive, les sécrétions bronchiques et les sécrétions des voies aériennes supérieures. Le mode de transmission entre chats, ou avec d'autres espèces animales, se fait par simple contact avec la salive et les sécrétions rhinopharyngées (Lemenand *et al.*, 2006). Les chats contaminent leurs griffes lorsqu'ils se lèchent, au cours de leur toilette (Desachy, 2005).

1.2.3.2 Chez l'Homme

Chez l'Homme, on distingue deux types de pasteurellose. Les formes d'inoculation représentent 66,5% d'entre elles et sont consécutives à des morsures (85,4%), des griffures (4,8%), mais aussi à des léchages (1%), notamment si la peau est lésée. Les contaminations par blessure à partir d'outils ou des épines de végétaux sont exceptionnelles (0,8%). Les pasteurelles sont en effet capables de survivre dans le milieu extérieur après leur élimination dans les selles des animaux ou sous forme d'aérosols. Toutefois, cela s'avère très limité car les pasteurelles sont très sensibles à la dessiccation et au froid. Les formes systémiques représentent 33,5% des pasteurelloses humaines, et parmi elles 13% sont consécutives à une morsure ou à une griffade (Geffray et Veyssier, 1997 ; Lemenand *et al.*, 2006).

1.2.4 La clinique de la pasteurellose

1.2.4.1 Chez le chat

Dans la majorité des cas, les chats sont des porteurs asymptomatiques des pasteurelles. Cependant, à l'occasion d'un affaiblissement général, d'un stress, d'une infection intercurrente ou de mauvaises conditions d'hygiène, les bactéries, jusqu'alors bien tolérées, peuvent entraîner l'apparition de signes cliniques. Elles sont alors responsables d'infections respiratoires ou généralisées sous forme aiguë ou subaiguë, et la mortalité peut atteindre des taux allant de 70 à 100% des cas. Divers signes cliniques peuvent être observés : une anorexie, des troubles respiratoires (pneumonies, rhinites, sinusites, trachéobronchites), des troubles gastro-intestinaux (selles muqueuses et hémorragiques, péritonite), et des lésions suppuratives (abcès, arthrite, endocardite). Il existe aussi une forme septicémique hémorragique mortelle en quelques heures (CNRS, 2004a).

1.2.4.2 Chez l'Homme

Chez l'Homme, deux cas de figure existent : la pasteurellose d'inoculation et les pasteurelloses systémiques.

1.2.4.2a La pasteurellose d'inoculation

Elle est majoritairement consécutive à une inoculation par morsure ou griffure de chats et deux formes sont à envisager.

a.1 La pasteurellose d'inoculation focale aiguë

Cette forme se développe préférentiellement au niveau des membres supérieurs. Son incubation, très brève, qui varie de 3 à 6 heures et qui ne dépasse jamais 24 heures, est caractéristique de cette infection. La plaie devient très vite inflammatoire, rouge, œdématisée, avec une chaleur locale et un écoulement de sérosités. Des douleurs vives, qui irradient le long du membre, sont très vite ressenties par le patient. Après 2 à 3 jours, des trainées de lymphangite apparaissent, éventuellement associées à une ou plusieurs adénopathies satellites (épitrochléennes, axillaires ou inguinales). Une fièvre modérée, de 38 à 38,5°C, et une asthénie sont retrouvées de manière inconstante. L'exsudat sérosanglant, qui émane de la plaie, peut être prélevé à la seringue « à tuberculine », afin d'isoler la souche de *Pasteurella* des autres germes. Des complications locales peuvent également survenir : des arthrites aiguës suppuratives (notamment métacarpo-phalangiennes), des abcès, des panaris, des ténosynovites, des ostéomyélites, des conjonctivites et des kératites. L'infection guérit spontanément en une dizaine de jours, mais peut persister jusqu'à quatre semaines pour les troubles articulaires. L'antibiothérapie permet de raccourcir ce délai. Cependant en l'absence de traitement, l'infection peut évoluer vers une forme subaiguë (Geffray et Veyssier, 1997 ; Lemenand *et al.*, 2006).

a.2 La pasteurellose d'inoculation focale subaiguë

Plus rare, cette forme apparaît une à plusieurs semaines après l'inoculation, et elle peut parfois se déclarer alors que les signes cliniques de la forme aiguë sont passés inaperçus. La forme subaiguë se caractérise par une oligoarthrite régionale (le plus souvent au niveau interphalangien ou métacarpo-phalangien), associée à une décalcification osseuse, ou par une ténosynovite qui touche les extenseurs des doigts. En 4 à 6 semaines, un syndrome algodystrophique peut se développer. Les mains et les poignets (les plus fréquemment atteints) sont douloureux, gonflés et impotents, et des troubles vasomoteurs (fourmillements, paresthésies, pâleur, cyanose), une atrophie cutanée et une rétraction tendineuse peuvent apparaître. La plaie d'inoculation est souvent cicatrisée, les adénopathies ont régressé, et la lymphangite et la fièvre ont disparu. Des séquelles fonctionnelles peuvent toutefois persister (Geffray et Veyssier, 1997 ; Lemenand *et al.*, 2006).

1.2.4.2b Les pasteurelloses systémiques

Ces formes se manifestent surtout chez les sujets âgés atteints de pathologie chronique, chez les immunodéprimés (cancers, diabète, cirrhose, SIDA) ou en cas de tabagisme ou d'éthylisme chronique. Les manifestations les plus fréquentes sont les infections respiratoires (56%). *P.multocida* peut être retrouvée dans l'oropharynx des Hommes et se comporter comme une bactérie opportuniste en cas d'immunodépression. Diverses infections des voies

aériennes supérieures (sinusites, angines, rhinopharyngites et épiglottites), ainsi que des pneumopathies et des pleurésies, peuvent se développer. Les infections pleuro-pulmonaires sont très graves et entraînent le décès dans un tiers des cas. Dans 30,3% des cas, on retrouve des formes septicémiques, qui sont le plus souvent des complications d'une infection locale consécutive à une morsure ou une griffure. Elles n'ont pas de particularités cliniques et la mortalité peut atteindre le tiers des patients. Parfois, les septicémies se développent au cours de la grossesse et les septicémies néonatales sont souvent associées à une méningite. Les endocardites à *P.dagmatis* sont exceptionnelles. Les pasteurelles sont quelquefois responsables d'infections urogénitales (8%) qui surviennent, dans la majorité des cas, dans un contexte de pathologie préexistante (cancer urogénital). Les pasteurelles peuvent être isolées dans des écoulements vaginaux ou des abcès génitaux, mais aussi en cas de cervicites ou d'urétrite. Les infections abdominales dues aux pasteurelles surviennent dans 3,1% des cas et sont de deux types : des appendicites, sans particularités cliniques, et des péritonites spontanées à *P.multocida*, qui surviennent principalement chez des patients atteints de cirrhose du foie et qui sont létales dans 50% des cas. Les infections du système nerveux central (méningite purulente, abcès cérébraux) sont rares (2,6%) et n'ont pas de particularités cliniques (troubles de la conscience, convulsions). Quatre modes de contamination existent pour ces infections : l'inoculation directe par un animal, l'extension à partir d'une infection oto-rhino-laryngologique, l'infection postneurochirurgicale et la dissémination hématogène. Enfin, de rares cas de conjonctivite ou d'endophtalmie ont été observés (Geffray et Veysier, 1997 ; Lemenand *et al.*, 2006).

1.2.5 Le diagnostic de la pasteurellose

1.2.5.1 Chez le chat

Le diagnostic chez le chat se fait de manière très rare, dans la mesure où il constitue majoritairement un porteur asymptomatique. Cependant, un diagnostic bactériologique peut être effectué à partir de pus, de sérosités, de sécrétions ou de liquides biologiques en fonction de la symptomatologie (CNRS, 2004a).

1.2.5.2 Chez l'Homme

Le diagnostic chez l'Homme repose essentiellement sur les circonstances de survenue de la pathologie, sur la précocité de l'apparition des signes cliniques, sur l'inflammation et la douleur, qui sont disproportionnées par rapport à la taille de la plaie d'inoculation, et sur la bactériologie. Dans les formes d'inoculation focale aiguë, le prélèvement de la sérosité de la plaie est effectué à l'aide d'un écouvillon ou d'une aiguille fine. Dans les formes systémiques, le diagnostic se fait suite à l'examen bactériologique du liquide céphalorachidien (LCR), du liquide pleural, du liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) ou d'hémocultures. Les pasteurelles sont capables de croître sur des milieux de culture usuels, mais leur isolement est facilité par l'utilisation de milieux enrichis. Il faut également tenir compte du polymicrobisme des morsures et des griffures, c'est pourquoi on ensemence toujours deux milieux enrichis différents pour isoler les pasteurelles. On utilise une gélose au sang cuit incubée 72 à 96 heures dans une atmosphère contenant 5% de CO₂ et une gélose au sang pour la culture des

espèces anaérobies exigeantes est incubée au moins 48 heures à 37°C dans des conditions d'anaérobiose stricte. La température de croissance des pasteurelles est comprise entre 22 et 44°C, avec un optimum à 37°C, elles sont anaérobies facultatives, catalase et oxydase positives, elles produisent une nitrate-réductase et assurent la fermentation de plusieurs sucres sans production de gaz. Les différentes espèces de *Pasteurella* ont des caractères phénotypiques qui peuvent varier et qui permettent donc de les différencier.

Les techniques de biologie moléculaire, notamment le séquençage des gènes de l'ARNr 16S, sont utilisées dans le diagnostic de pasteurellose impliquant des espèces rares ou difficiles à identifier par les méthodes phénotypiques. Cependant, cette analyse ne permet pas de faire la différence entre certaines espèces proches (*P.dagmatis* et *P.canis*), c'est pourquoi le séquençage d'autres gènes a été proposé et pourra être effectué dans l'avenir.

Le diagnostic sérologique repose sur la mise en évidence d'anticorps dirigés contre la capsule et les lipopolysaccharides, mais son intérêt s'avère être surtout épidémiologique. En effet, un sérodiagnostic négatif n'exclut pas une pasteurellose due au type capsulaire D, car sa faible immunogénéicité rend le test peu sensible (contrairement au type A). A l'inverse, un sérodiagnostic positif peut témoigner d'une immunisation au contact d'animaux, sans qu'aucune conséquence pathologique ne puisse en découler (Gautier-Lerestif *et al.*, 2003 ; Geffray et Veyssier, 1997 ; Lemenand *et al.*, 2006).

1.2.6 Le traitement de la pasteurellose

1.2.6.1 Chez le chat

Le traitement de la pasteurellose chez le chat est très rarement effectué, du fait du portage asymptomatique. Un traitement antibiotique, à base de pénicillines, peut être éventuellement envisagé en cas de signes cliniques (CNRS, 2004a).

1.2.6.2 Chez l'Homme

Le traitement de la pasteurellose repose sur l'antibiothérapie. Le traitement doit débiter le plus précocement possible (moins de 48 heures) après l'inoculation. Pour toute plaie consécutive à une morsure ou à une griffade, il est impératif de tenir compte du risque de co-infections avec d'autres germes, d'évaluer le risque de rage et de contrôler l'immunité antitétanique. On adjoindra alors aux soins locaux, un traitement antibiotique préventif, qui sera fonction de l'aspect de la plaie et de l'importance de l'inflammation. En première intention, on administre de l'amoxicilline à la dose de 50mg/kg/j pendant cinq jours, associée à l'acide clavulanique, car quelques rares souches de *Pasteurella* ont développé des bêtalactamases. En cas d'allergie aux bêtalactamines, on utilise chez les adultes de la doxycycline à la dose de 200mg/j pendant dix jours et chez l'enfant on administre de l'azithromycine. Dans les formes subaiguës, les antibiotiques deviennent inefficaces et le traitement devient purement symptomatique. La désensibilisation à l'antigène pasteurelline n'est plus pratiquée. Dans les formes systémiques de pasteurellose, il est nécessaire de mettre en place un traitement rapidement bactéricide, car elles surviennent plus fréquemment sur un terrain d'immunodépression. On utilise alors une association amoxicilline/acide-clavulanique,

des céphalosporines de 3^{ème} génération ou des fluoroquinolones, en s'assurant toujours de leur bonne activité par un antibiogramme (Desachy, 2005 ; Lemenand *et al.*, 2006).

1.3 La rage

La rage est une zoonose virale, connue depuis l'Antiquité, et toujours redoutée aujourd'hui, car elle est constamment mortelle dès lors que les signes cliniques apparaissent. Cette maladie à déclaration obligatoire en France affecte tous les mammifères et est répandue dans le monde entier. Après la variole, la rage a été la deuxième maladie humaine bénéficiant d'une prévention vaccinale. En 1885, Joseph Meister fut le premier patient traité grâce au vaccin développé par Louis Pasteur et ses collaborateurs. C'est en 1887 que fut créé l'Institut Pasteur dédié au traitement contre la rage et à l'étude de la science pasteurienne (Institut Pasteur, 2009). On associe habituellement la rage aux renards, aux chiens ou aux chauves-souris, mais les chats sont aussi incriminés dans la transmission de cette maladie. En effet, ils constituent un très bon intermédiaire entre l'Homme et la faune sauvage, et ils occasionnent des morsures et des griffures profondes fortement contaminantes (Haddad et Eloit, 2012).

1.3.1 L'épidémiologie de la rage

L'OMS classe la rage au 10^{ème} rang des maladies infectieuses mortelles. Chaque année, 55 000 personnes meurent de la rage dans le monde et 30 à 50% de ces décès surviennent chez des enfants de moins de quinze ans. 90% des cas sont concentrés en Asie et en Afrique. On estime qu'environ 14 millions de personnes dans le monde reçoivent chaque année une prophylaxie post-exposition, après un contact avec un animal potentiellement atteint (Institut Pasteur, 2009). En France métropolitaine, aucun cas de rage humaine autochtone n'a été déclaré depuis 1924. Et depuis 2001, la France est officiellement indemne de rage, grâce notamment à la vaccination prophylactique des animaux domestiques, aux campagnes de vaccination orale par appâts des renards et à la vaccination humaine en pré- et post-exposition. Les rares cas observés concernent seulement des personnes qui ont été mordues dans un pays où la rage sévit encore (MASS, 2013). En France, les statistiques des centres de soin antirabique ont mis en évidence que 20% des traitements chez l'Homme ont été initiés suite à une morsure de chat (ce chiffre est de 65% pour les chiens, 9% pour les animaux sauvages et 6% pour l'ensemble des autres animaux domestiques) (Desachy, 2005). Dans les pays développés, les rares cas de rage animale concernent principalement les chauves-souris, mais aussi les chats et les chiens, ou d'autres animaux, importés illégalement depuis des zones d'endémies (MASS, 2013). Le dernier cas de rage vulpine, en France, a été identifié en 1998, chez un chat en Moselle (Ribadeau-Dumas *et al.*, 2010). En 2007, en Vendée, un chat, porteur d'un virus rabique de chauve-souris, a été retrouvé mort. Il était, en effet, habitué à chasser des rongeurs dans un grenier fréquenté par des chauves-souris, et a, par la suite, mordu plusieurs personnes, alors qu'il était en phase clinique. Cependant, il s'agit a priori du seul cas détecté et les sujets exposés ont tous reçu le traitement antirabique de manière efficace. Le passage du virus de la rage des chauves-souris aux chats impose une très grande vigilance, notamment en raison d'un risque théorique de transmission secondaire de ce virus à l'Homme. (Dacheux *et al.*, 2008 ; Haddad et Eloit, 2012).

1.3.2 L'agent causal de la rage

La rage est une encéphalomyélite mortelle, causée par un virus neurotrope appartenant à la famille des *Rhabdoviridae* et au genre des *Lyssavirus*. Ce virus possède une morphologie particulière en forme de dé à coudre ou de balle de revolver de 60 à 80 nm de large et de 180 à 200 nm de long (Figure 4).



Figure 4 : Aspect du virus de la rage en microscopie électronique (Dacheux *et al.*, 2009)

Il s'agit d'un virus enveloppé, fragile, dont le génome est constitué d'un ARN monocaténaire non segmenté de polarité négative d'environ 12 kilobases. Il comprend les gènes qui codent les cinq protéines virales : la nucléoprotéine N, la phosphoprotéine P et la polymérase L, qui constituent à elles trois la nucléocapside virale de structure hélicoïdale, la glycoprotéine G, insérée à la surface de l'enveloppe virale sous forme de spicules trimériques, qui est responsable de l'induction des anticorps neutralisants et de la stimulation des lymphocytes T, et la protéine de matrice M, retrouvée dans la face interne de l'enveloppe virale (Figure 5) (Dacheux *et al.*, 2009).

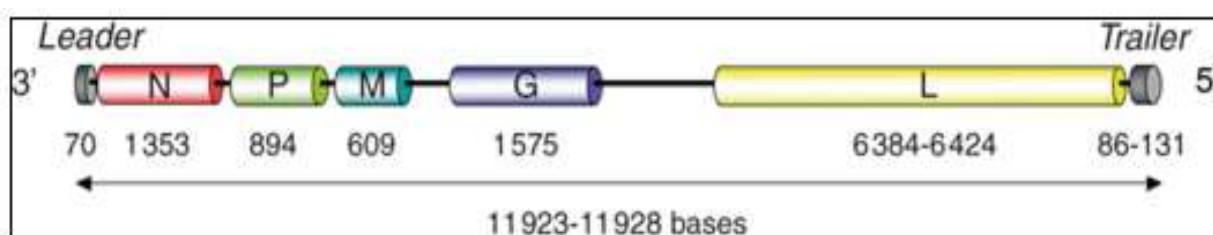


Figure 5 : Organisation du génome du virus de la rage (Dacheux *et al.*, 2009)

Il existe sept espèces différentes au sein du genre *Lyssavirus*, et c'est l'analyse des séquences nucléotidiques des gènes N et G qui a permis de faire cette distinction. On a donc le virus de la rage RABV et six autres espèces : EBLV-1 et EBLV-2, retrouvés notamment chez les chiroptères, LBV, MOKV, DUVV et ABLV. En 2008, quatre nouvelles espèces, isolées en Eurasie, ont été détectées : ARAV, KHUV, IRKV et WCBV (Haddad et Eloït, 2012).

1.3.3 La physiopathologie de la rage

1.3.3.1 La contamination par le virus de la rage

La rage est une zoonose d'inoculation, dont la porte d'entrée est transcutanée. Le virus se transmet par la salive d'un animal atteint, au cours d'une morsure, d'une griffure ou d'un léchage sur une peau lésée ou au niveau des muqueuses (œil, bouche, narine). Le virus ne traverse pas la peau saine, néanmoins il est difficile de toujours s'assurer de sa totale intégrité (micro-érosions sur les mains par exemple). La contamination sous forme d'aérosol est possible, mais demeure rare. A ce jour, aucun cas de transmission directe interhumaine n'a été observé. Cependant, des cas exceptionnels de contamination à la suite d'une greffe de cornée, de tissus (artère iliaque) ou d'autres organes, prélevés chez des patients décédés de rage, mais non diagnostiqués, ont été rapportés. Le risque de contamination pour les personnels de laboratoire ou hospitaliers est réel, mais peut être facilement évité par le strict respect des bonnes pratiques lors de la manipulation d'échantillons biologiques infectieux (tissus nerveux). Il n'y a pas de risque de transmission lors de la manipulation de sang, des tissus lymphoïdes ou des urines, car le virus rabique n'y a jamais été retrouvé (Dacheux *et al.*, 2009 ; Haddad et Eloit, 2012 ; Ribadeau-Dumas *et al.*, 2010).

1.3.3.2 La multiplication initiale et la phase ascendante de l'infection rabique

Après avoir pénétré dans l'organisme, le virus rabique infecte les neurones périphériques innervant la zone d'inoculation. Une multiplication virale locale au sein des cellules musculaires est parfois observée, le virus traversant ensuite la jonction neuromusculaire pour rejoindre le système nerveux. La rage est une infection qui se caractérise par une dissémination par la voie nerveuse, et non pas par la voie sanguine (la virémie étant fugace et peu importante). On parle alors de neuroprobasie. Dès que les particules virales ont pénétré dans les cellules nerveuses, elles sont protégées du système immunitaire et l'infection va pouvoir se propager de proche en proche par passage transsynaptique. Cette longue ascension centripète du virus vers le système nerveux central explique l'importance de la durée d'incubation, qui peut parfois durer plusieurs années (Chesnay, 2004 ; Dacheux *et al.*, 2009 ; Haddad et Eloit, 2012).

1.3.3.3 La multiplication intracérébrale, la phase descendante de l'infection et l'excrétion présymptomatique

Une fois le système nerveux central atteint, le virus de la rage va s'y multiplier, en particulier au niveau du tronc cérébral et de l'hippocampe. A ce stade, la vaccination devient inefficace en raison d'une répllication virale massive. La multiplication du virus n'entraîne pas de lyse cellulaire, d'état inflammatoire important ou de lésions macroscopiques. Le virus se dissémine ensuite par voie axoplasmique antérograde centrifuge et se retrouve dans les tissus nerveux associés à divers organes comme le cœur, le foie, le pancréas, le poumon, le rein, le système gastro-intestinal et dans les tissus de type artère iliaque et peau. On le retrouve également dans la salive et les glandes salivaires, où la répllication virale est très importante,

dans la cornée et dans certains tissus musculaires comme le myocarde. Le cheminement du virus rabique dans l'organisme est représenté par la Figure 6 (Dacheux *et al.*, 2009 ; Ribadeau-Dumas *et al.*, 2010).

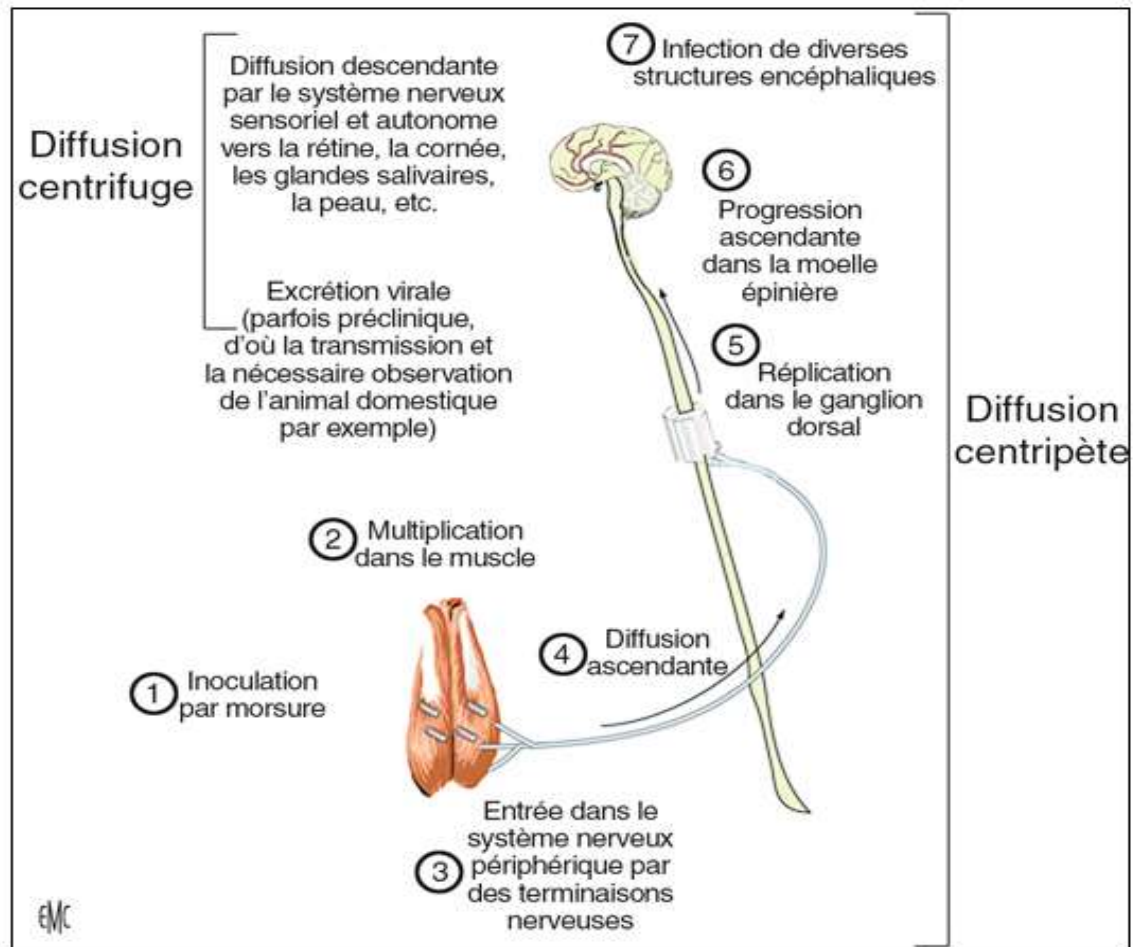


Figure 6 : Cheminement du virus rabique dans l'organisme (Dacheux *et al.*, 2009)

Il est néanmoins important de savoir que l'excrétion du virus de la rage s'effectue dans la salive bien avant que les premiers signes cliniques n'apparaissent. Un chat, en fin d'incubation de la maladie, est donc potentiellement capable d'infecter un Homme alors qu'il n'exprime aucun symptôme et qu'il apparaît en bonne santé. La concentration du virus augmente progressivement jusqu'à la fin de l'incubation et la virulence de la salive est maximale lors de la phase clinique de la maladie. La probabilité d'excrétion du virus rabique dans la salive d'un chat avant les premiers symptômes est de 5% entre le cinquième et le huitième jour avant la phase clinique, de 15% entre le quatrième et le cinquième jour avant la phase clinique, et de 80% pendant les trois derniers jours de la phase d'incubation. C'est pourquoi tout chat, ou tout autre animal, ayant mordu ou griffé une personne doit être maintenu sous surveillance pendant quinze jours pour que l'on puisse considérer le risque d'excrétion salivaire comme nul au moment de la blessure. Si, au cours de la surveillance sanitaire de l'animal, il apparaît des symptômes nerveux ou une modification du comportement, il faut réaliser une déclaration de suspicion de rage auprès de la direction départementale des services vétérinaires et informer la victime et son médecin (Haddad et Eloit, 2012 ; Rotivel et Toma, 1999).

1.3.4 La clinique de la rage

1.3.4.1 Chez le chat

L'incubation, longue et silencieuse, dure en moyenne un à deux mois, mais peut parfois atteindre plusieurs années, en fonction de la quantité inoculée et de la souche du virus, de la proximité du point d'inoculation par rapport aux centres nerveux, de l'âge ou de l'état physiologique du chat. Les prodromes sont souvent discrets en raison des habitudes solitaires et des sorties fréquentes de l'animal, ce qui rend le diagnostic précoce difficile. Il arrive souvent aux chats enragés de mourir sans que la maladie n'ait été détectée. Les chats infectés vont avoir tendance à s'isoler et à se cacher dans des lieux sombres, cependant les risques de transmission du virus à l'Homme sont très importants, car s'ils sont dérangés, ils peuvent devenir très agressifs, et ce d'autant que les plaies provoquées par les félins sont plus souvent délabrantes, atteignent plus régulièrement le visage et sont donc plus proches des centres nerveux que celles provoquées par les chiens (Haddad et Eloit, 2012).

La maladie peut s'exprimer sous une forme furieuse ou muette (Haddad et Eloit, 2012). Les chats enragés présentent, dans 90% des cas, la forme furieuse, qui se caractérise d'abord par des modifications du comportement et des réactions émotionnelles exagérées. Le chat a l'air triste et inquiet, il sommeille quelques instants, puis brusquement, il se relève, il est agité, irritable et son regard est fulgurant. Il a tendance à se réfugier et à attaquer, s'il se sent menacé, les animaux et les personnes qui passent à proximité de lui. Ses morsures et griffures peuvent être très violentes et profondes. D'autres symptômes peuvent apparaître comme une perte d'appétit, une difficulté à déglutir, des miaulements plaintifs, une photophobie ou une aérophobie. Puis la paralysie s'installe progressivement avec des réflexes palpébral, cornéen et pupillaire diminués voire absents, une incoordination motrice, la mâchoire devient tombante et la déglutition est impossible ce qui provoque une salivation importante. La mort, par arrêt respiratoire, survient en 3 à 6 jours après la constatation des premiers symptômes.

La « rage mue » est plus rare chez les chats et s'exprime comme chez le chien (ENVF, 2006). La paralysie constitue soit la manifestation la plus précoce, soit l'unique symptôme. Diverses formes de paralysie ont été observées (paraplégie, hémip légie, monoplégie), notamment celle des masséters. La mâchoire inférieure devient pendante, la langue est sortie et de la bave s'écoule de la bouche, car la déglutition est impossible. La paralysie se généralise et la mort survient en 2 à 4 jours. Cependant, la différence entre la rage furieuse et la « rage mue » n'est pas stricte et les divers symptômes, relevant d'une forme ou d'une autre, s'expriment de façon plus ou moins importante et peuvent coexister chez le même chat malade (Haddad et Eloit, 2012).

1.3.4.2 Chez l'Homme

1.3.4.2a La période d'incubation et la phase prodromique

La rage de l'Homme se présente comme une méningo-encéphalite aiguë, dont la durée d'incubation varie entre 20 et 90 jours, avec des extrêmes de sept jours à plus d'un an (voire jusqu'à six ans). La durée d'incubation peut être plus courte si l'inoculum est important et si

la morsure est profonde, multiple et située près du visage, des extrémités (très innervées) ou du système nerveux central. La phase prodromique, qui correspond à l'atteinte de la moelle épinière, dure entre 2 et 10 jours et associe divers symptômes : des douleurs et des paresthésies (sensation de brûlure, froid, fourmillement) au niveau de la blessure, une fièvre inconstante (entre 38 et 40°C), des troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements, diarrhée), des signes neurologiques (céphalées, vertiges), ainsi que des sensations insolites (anxiété, tristesse avec des crises de larmes, irritabilité et recherche de l'isolement, insomnie, cauchemars). La période d'état qui suit est courte et on distingue plusieurs formes cliniques (Dacheux *et al.*, 2009 ; ENVF, 2006).

1.3.4.2b La période d'état

b.1 Forme spastique (ou « encéphalitique » ou « furieuse »)

Cette forme se manifeste dans 70 à 80% des cas et est caractérisée par des troubles du comportement, une hyperactivité, une hyperesthésie cutanée et sensorielle, et des crises spastiques, qui peuvent être déclenchées par divers stimuli visuels, auditifs ou tactiles. L'hydrophobie est le signe pathognomonique de la rage et est propre à l'Homme. La moindre déglutition de liquide entraîne un spasme pharyngé brutal très douloureux qui bloque les voies aérodigestives. Cette crise, qui se manifeste dès lors que le malade tente de boire, le terrorise au point que, souvent, la seule vue d'un verre d'eau ou le bruit d'un robinet qui coule suffisent à déclencher les spasmes oropharyngés. Cependant, une soif intense est également ressentie, ce qui provoque des cris et une lutte avec l'entourage, à chaque tentative pour faire boire le patient. Une aérophobie est parfois présente et caractérisée par des spasmes déclenchés par un simple souffle d'air sur la peau, le visage ou la nuque. L'hydrophobie ou l'aérophobie sont retrouvées dans 50 à 80% des cas. D'autres signes sont parfois associés comme une photophobie, une hypersalivation, une hypersudation, une fièvre majeure, une excitation psychomotrice majeure, des hallucinations, des convulsions, ou une conscience fluctuante. Ces périodes d'agitation alternent avec des périodes de normalité. Puis le patient évolue vers le coma. La mort, par paralysie du système cardiorespiratoire, survient entre 2 et 10 jours, après le début des symptômes (Dacheux *et al.*, 2009 ; Desachy, 2005 ; ENVF, 2006 ; Ribadeau-Dumas *et al.*, 2010).

b.2 Forme paralytique (ou « silencieuse »)

Cette forme est retrouvée dans 20 à 30% des cas et son diagnostic est rendu particulièrement difficile par l'apparition tardive des signes cliniques évocateurs de la maladie. Elle est caractérisée par une monoplégie, une paraplégie ou une paralysie flasque ascendante avec hypo- ou a-réflexie et des troubles sphinctériens. La rage paralytique est différenciée du syndrome de Guillain-Barré par la persistance de la fièvre, la faiblesse du membre atteint lors de l'inoculation du virus et la dysfonction vésicale. Parfois des céphalées et des signes méningés peuvent être associés. La mort, par paralysie respiratoire survient plus tardivement, en moyenne quinze jours après le début des symptômes (Dacheux *et al.*, 2009 ; ENVF, 2006 ; Ribadeau-Dumas *et al.*, 2010).

b.3 Forme démentielle

Une troisième forme, plus rare, qui se manifeste par une agressivité exacerbée et des crises de folie furieuse, et qui évolue rapidement vers le coma et la mort, a également été décrite (ENVF, 2006).

1.3.5 Le diagnostic de la rage

1.3.5.1 Chez le chat

Le diagnostic chez les chats est très difficile, en raison du polymorphisme clinique de la maladie et du caractère solitaire de l'animal. La suspicion de rage résulte de l'analyse des données épidémiologiques et des signes cliniques : modification du comportement (agressivité inhabituelle, abatement excessif), troubles de la mastication et de la déglutition. D'autres éléments doivent faire partie de l'anamnèse : la présence de traces de morsures ou de griffures, la protection vaccinale, les fugues éventuelles, les lieux de chasse (comme les greniers fréquentés par les chauves-souris), le pays d'origine de l'animal (important pour les animaux importés) et les endroits où il a séjourné durant l'année qui précède la maladie. Chez le chat, il n'existe pratiquement pas d'élément clinique critère de rage et seule l'évolution rapidement mortelle, avec paralysie progressive, a une valeur diagnostique. C'est pourquoi, initialement, le sacrifice d'un animal suspect était proscrit, afin de suivre l'évolution de la maladie. Aujourd'hui, grâce à l'évolution des techniques de diagnostic, le sacrifice n'est plus interdit, voire même recommandé, car les chats enragés présentent un risque de contamination humaine. La tête entière, sectionnée à la base du cou, est conditionnée par des laboratoires agréés puis envoyée soit à l'Institut Pasteur de Paris, s'il y a eu contamination d'un humain, soit à l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) de Nancy, dans le cas contraire. En France, deux techniques sont utilisées pour le diagnostic expérimental et sont réalisées à partir de prélèvements cérébraux dans le bulbe rachidien, l'hippocampe, le cortex cérébral ou le cervelet. La technique d'immunofluorescence directe est la méthode de choix et permet de mettre en évidence le virus RABV et les espèces apparentées, à l'aide d'anticorps anti-N marqués à la fluorescéine. L'inoculation à des cultures cellulaires de neuroblastomes a remplacé l'inoculation intracérébrale à la souris. C'est une technique délicate qui permet d'obtenir des résultats rapides. Les laboratoires doivent systématiquement mettre en œuvre les deux techniques pour chaque diagnostic. Des techniques de détection de l'ARN viral, notamment par PCR, ont été développées et se sont avérées intéressantes en cas de dégradation des antigènes viraux et/ou de perte de viabilité du virus (ENVF, 2006 ; Haddad et Eloït, 2012).

1.3.5.2 Chez l'Homme

En cas de suspicion de rage humaine, diverses techniques peuvent être employées à partir de différents prélèvements. Avant la mort du patient, la biopsie cutanée dans une zone richement innervée (préférentiellement à la base de la nuque dans une zone avec follicules pileux) est le prélèvement de choix. La salive est également collectée, et ce, de façon séquentielle (avec au moins trois heures d'écart entre deux prélèvements) et sur plusieurs jours, car le virus est

excrété de façon intermittente. Trois échantillons, au minimum, doivent être obtenus, par écouvillonnage ou par recueil direct. Des prélèvements à partir d'urine, de LCR ou de sérum peuvent être effectués, malgré une sensibilité diagnostique plus faible. Après le décès du patient, des prélèvements cérébraux (biopsies de cortex cérébral, d'hippocampe ou de bulbe rachidien) sont réalisés (Dacheux *et al.*, 2009 ; Ribadeau-Dumas *et al.*, 2010).

1.3.5.2a Détection des antigènes rabiques par immunofluorescence sur biopsie cérébrale

Comme chez le chat, il s'agit de la méthode de référence et elle est effectuée à partir de prélèvements cérébraux. Elle permet d'obtenir des résultats en moins de deux heures et est réalisée par immunofluorescence directe sur appositions ou frottis cérébraux (fixés préalablement à l'acétone) à l'aide d'anticorps anti-nucléocapsides couplés à la fluorescéine. Les antigènes rabiques sont observés sous forme de particules vertes et brillantes, irrégulières en taille et en forme (Figure 7), et correspondent à des amas intracellulaires de nucléocapsides viraux (Dacheux *et al.*, 2009).

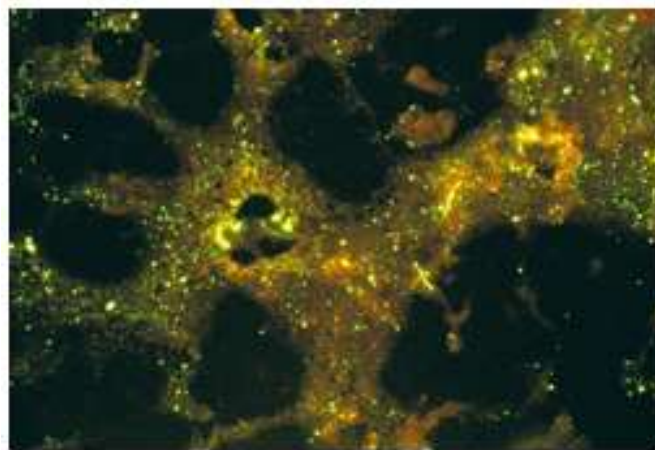


Figure 7 : Mise en évidence par immunofluorescence d'inclusions rabiques dans un cerveau infecté (Dacheux *et al.*, 2009)

1.3.5.2b Isolement du virus rabique

L'isolement du virus est effectué sur culture cellulaire de neuroblastomes, à partir de broyats cérébraux, parfois de salive. Il s'agit d'une technique rapide (moins de 24 heures) et très sensible, et la révélation se fait par immunofluorescence directe (Dacheux *et al.*, 2009).

1.3.5.2c Détection des ARN viraux et typage de la souche virale

Cette technique est réalisée par reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) à partir de salive, d'urine, de LCR ou de prélèvements de peau si le patient est vivant, et à partir d'un prélèvement cérébral ou d'une biopsie cutanée en cas de décès. La sensibilité de la RT-PCR salivaire est de l'ordre de 75% (et jusqu'à 100% lorsque trois échantillons successifs sont analysés) et celle sur biopsie de peau est supérieure à 98% avec une spécificité de 100%.

L'identification et le typage du *Lyssavirus* sont systématiquement réalisés, afin de déterminer le génotype, l'origine géographique, l'espèce animale à laquelle l'isolat est préférentiellement adapté, et de mettre en évidence de nouveaux variants (Dacheux *et al.*, 2009 ; Ribadeau-Dumas *et al.*, 2010).

1.3.5.2d Détection des anticorps antirabiques

La recherche et le titrage des anticorps spécifiques de la rage ne présentent pas d'intérêt pour le diagnostic, car la séroconversion apparaît de façon inconstante et tardive (plus d'une semaine après le début des symptômes). De ce fait, elle n'est utile qu'en épidémiologie ou pour le suivi du statut vaccinal. Deux méthodes sont employées : la technique de séroneutralisation virale en culture cellulaire (réduction des foyers de fluorescence) et la technique ELISA, plus facile et plus rapide, qui dose les IgG antirabiques (Ribadeau-Dumas *et al.*, 2010).

1.3.5.2e Examens anatomopathologiques

Les coupes d'encéphale sont colorées puis observées au microscope électronique à la recherche de lésions non spécifiques et de lésions spécifiques, notamment la présence des corps de Négri. Il s'agit d'inclusions éosinophiles intra-cytoplasmiques qui correspondent à des lieux de réplication virale. Ils sont de forme et de taille variables, leur structure est hétérogène et on les retrouve au niveau de la corne d'Ammon et dans le cervelet. La substance fondamentale du corps de Négri, acidophile, est révélée par la coloration de Mann (bleu de méthylène, éosine) (ENVF, 2006).

1.3.6 La prophylaxie et le traitement de la rage

La rage humaine et la rage animale sont des pathologies à déclaration obligatoire en France. Il n'existe pas de traitement curatif de la rage déclarée, c'est pourquoi la prévention et la prophylaxie post-exposition sont indispensables pour lutter contre cette maladie.

1.3.6.1 Chez le chat

1.3.6.1a La prévention vaccinale de la rage chez le chat

L'identification par tatouage ou par puces est obligatoire depuis 1999, cependant la vaccination antirabique n'est obligatoire que pour les chats qui sont amenés à sortir de la France. De plus, tous les chats introduits en France, quel que soit leur pays d'origine, doivent être identifiés et vaccinés contre la rage. La vaccination antirabique est pratiquée à partir de l'âge de trois mois et seuls les vaccins à virus inactivé sont autorisés. Il en existe deux : les vaccins adjuvés par l'hydroxyde d'alumine, qui ne nécessitent qu'une injection lors de la primovaccination, et les vaccins non adjuvés, dont le protocole d'emploi prévoit deux injections avec un intervalle de 15 à 30 jours. Quelle que soit la méthode, le certificat remis au propriétaire du chat n'est valable qu'un mois après sa délivrance et pendant un an. Les vaccinations de rappel doivent être effectuées tous les ans (ENVF, 2006 ; Haddad et Eloit, 2012).

1.3.6.1b Modalités de surveillance sanitaire en cas de morsure ou griffure

Lorsqu'un chat, vacciné ou non contre la rage, a mordu ou griffé un Homme, il doit être placé sous la surveillance d'un vétérinaire sanitaire pendant une période de 15 jours, s'il s'agit d'un animal domestique, ou pendant une période de 30 jours, s'il s'agit d'un animal sauvage. Durant cette période, il est interdit au propriétaire ou au détenteur du chat de s'en dessaisir, de le faire vacciner contre la rage ou de l'abattre, et l'animal devra être présenté trois fois au vétérinaire. La première visite doit avoir lieu dans les 24 heures suivant la morsure ou la griffure, la deuxième doit se faire au bout d'une semaine, et la dernière se fera 15 ou 30 jours après, selon qu'il s'agisse d'un chat domestique ou sauvage. Les frais de surveillance sont à la charge du propriétaire de l'animal. A l'issue de chaque visite, le vétérinaire rédige un certificat attestant que le chat mis en observation n'a présenté aucun symptôme pouvant évoquer la rage et transmet un exemplaire à la direction des services vétérinaires (DSV). Si le chat s'avère être enragé, il devra être abattu sans délai et divers prélèvements seront effectués en vue d'une confirmation par le diagnostic expérimental. En cas de mort du chat pendant la période de surveillance, il faut prévenir la DSV et faire parvenir le cadavre ou la tête de l'animal aux laboratoires vétérinaires pour le diagnostic de la rage (ENVF, 2006 ; Rotivel et Toma, 1999).

1.3.6.2 Chez l'Homme

1.3.6.2a La vaccination préventive de la rage

Elle s'adresse uniquement aux personnes, dont la profession expose régulièrement à un risque de contamination, c'est-à-dire les vétérinaires, les gardes-chasses, les taxidermistes, les employés des abattoirs, les personnels de laboratoire de diagnostic et de fabrication des vaccins, les personnels médicaux pouvant être amenés à traiter des personnes atteintes de rage, les spéléologues... Le protocole de vaccination comporte trois injections à J0, J7 et J21 ou J28, un rappel un an plus tard, puis tous les cinq ans. La vaccination préventive ne dispense pas d'un traitement antirabique post-exposition, mais elle permet de réduire le nombre d'injections à effectuer en cas de contamination (Desachy, 2005 ; Rotivel et Toma, 1999).

1.3.6.2b Le traitement préventif post-exposition

La décision de débiter ou non un traitement préventif post-exposition, ainsi que le choix des modalités (vaccination, administration d'immunoglobulines, protocoles) dépend du degré du risque encouru (Tableau III) (Desachy, 2005). En France, on peut préférer administrer des immunoglobulines pendant la période de surveillance sanitaire, quand le chat est connu, d'origine autochtone et donc a priori non enragé, et si les lésions sont peu sévères et non situées sur le visage (Ribadeau-Dumas *et al.*, 2010).

Tableau III : Catégories de contact et prophylaxie post-exposition recommandée (OMS, 2014)

Type de contact avec un animal suspect	Mesures de prophylaxie post-exposition
Catégorie I – contact avec l’animal ou léchage de la peau intacte	Aucune
Catégorie II – mordillement de la peau nue, griffures ou égratignures superficielles sans saignement	Vaccination immédiate et traitement de la plaie
Catégorie III – morsures ou griffures uniques ou multiples ayant traversé le derme, léchage de la peau lésée, contamination des muqueuses par la salive après léchage	Vaccination immédiate et administration d’immunoglobuline antirabique ; traitement de la plaie

Pour les sujets n’ayant pas eu de vaccination préventive, il existe deux protocoles de vaccination intramusculaire utilisés en France et recommandés par l’OMS :

- Le protocole de Zagreb : deux injections à J0 (une dans chaque bras), une injection à J7 et une à J21.
- Le protocole d’Essen : une injection à J0, J3, J7, J14 et J28.

Pour les sujets préalablement vaccinés contre la rage, le protocole comporte deux injections intramusculaires à J0 et J3.

Les immunoglobulines sont administrées en cas de blessure de catégorie III ou de catégorie II chez les sujets immunodéprimés. Elles doivent être injectées au patient dans un délai maximum de sept jours après la vaccination antirabique. Elles ne doivent pas être administrées aux sujets ayant déjà bénéficié d’une prévention vaccinale, ainsi qu’à ceux qui ont déjà reçu un traitement post-exposition, même plusieurs années après, car les immunoglobulines empêchent la montée rapide des anticorps antirabiques secondaires au rappel vaccinal. En France, on utilise en principe les immunoglobulines d’origine humaine dont la posologie est de 20UI/kg en dose unique. Elles sont administrées en infiltration dans les berges et au sein de la plaie, ou en intramusculaire dans une zone la plus proche possible de la blessure, mais pas dans le même membre que celui utilisé pour l’injection du vaccin.

Un titrage d’anticorps antirabiques sera prescrit 10 à 15 jours après la fin du traitement (Ribadeau-Dumas *et al.*, 2010).

1.4 Autres infections plus rares à germes variés aérobie et anaérobie

1.4.1 Généralités sur les infections à germes variés aérobie et anaérobie

Ces infections sont très fréquentes, surtout après des morsures délabrantes. La diversité des contaminations de ces plaies s’explique par la grande variété des microorganismes présents au sein de la cavité buccale des chats. En moyenne, plus de cinq espèces différentes sont retrouvées par morsures et dans la grande majorité des cas, il s’agit d’infections mixtes à germes aérobie et anaérobie, qui vont agir en synergie. Le spectre pathologique est vaste : infections purulentes de la porte d’entrée, placards érysipélateoïdes, cellulites, abcès, nécroses, gangrènes gazeuses, lymphangites, adénites, arthrites septiques, ostéomyélites, ténosynovites. Chez des sujets immunodéprimés ou affaiblis, des septicémies, des méningites, des endocardites et des abcès cérébraux ont été observés. Les germes isolés sont tout autant

variés. Les bactéries de type aérobie pathogènes incluent en particulier des streptocoques α et β -hémolytiques, des staphylocoques coagulase-positifs (*Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus intermedius*) et coagulase-négative, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus aphrophylus*, *Neisseria* spp. et des entérobactéries comme *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* et des *Pseudomonas* (*Pseudomonas aeruginosa*). Les bactéries anaérobies comportent des espèces d'*Actinomyces*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*,...

Le traitement de ces diverses bactéries se fera toujours d'après les résultats de l'antibiogramme (Ganière *et al.*, 2001 ; Geffray et Paris, 2001 ; Geffray et Veysier, 1997).

Certaines bactéries, moins familières mais apparentées aux pasteurelles, ont une place importante de par leur fréquence et/ou leur pouvoir pathogène. On les classe en quatre groupes (Ganière *et al.*, 2001 ; Geffray et Paris, 2001 ; Geffray et Veysier, 1997) :

- EF-4 : qui, après les pasteurelles, est le groupe de bactéries le plus fréquemment retrouvé dans les morsures de chat. Il possède la même présentation clinique et le même spectre antibiotique que les pasteurelles.
- M-5 : *Neisseria weaveri* associée aux morsures de chien.
- II-J : *Weeksella zoohelcum* est une bactérie que l'on retrouve plus chez le chien que chez le chat et qui est responsable de cellulites, de septicémies et de méningites.
- DF2 : *Capnocytophaga canimorsus* est une bactérie d'isolement et d'identification difficile, qui peut être responsable d'états septiques et d'autres infections graves (endocardite, méningite foudroyante fatale, arthrite, ostéomyélite, pneumonie, péritonite, coagulation intra-vasculaire disséminée...) chez les sujets immunodéprimés, mais quelques cas chez des sujets sains ont été décrits.

1.4.2 Cas particulier du tétanos

Le tétanos est une affection neurologique, caractérisée par une paralysie spastique, et qui est due à un germe anaérobie, *Clostridium tetani*. Cette bactérie, d'origine tellurique et fécale, présente dans l'oropharynx ou sur les griffes des chats, est un danger potentiel constant de leurs morsures ou de leurs griffures. Ce risque doit toujours être pris en compte et prévenu lors de la prise en charge d'une blessure d'origine féline, mais également à chaque plaie quelle que soit son origine (Geffray et Paris, 2001 ; Popoff et Poulain, 2005). En France, 39 cas de tétanos ont été recensés depuis 1996, soit une incidence de 0,7/1 000 000 habitants. Aujourd'hui, cette maladie à déclaration obligatoire a quasiment disparu en France, notamment grâce à l'efficacité de la vaccination qui s'applique à tous et au respect des règles d'hygiène, de soins et de prévention (Trémolières, 1999). Dans les pays en voie de développement, le tétanos atteint un million de personnes par an et provoque jusqu'à 500 000 décès (Foucher et Martinez, 2007).

1.4.2.1 L'agent causal du tétanos

C.tetani est une bactérie tellurique, ubiquitaire mais plus fréquente dans les régions chaudes et en milieu rural. Sa croissance est favorisée dans les sols à pH neutre, humides et dont la température est d'au moins 20°C. On la retrouve dans les sols, dans les poussières et dans les

selles des animaux. Il s'agit d'un bacille à Gram négatif, appelé le bacille de Nicolaier, ayant une largeur de 0,3 à 0,6 µm et une longueur de 3 à 12 µm. *C.tetani* est une bactérie anaérobie stricte, très mobile, qui produit une spore, très résistante à la chaleur et à la dessiccation. Les conditions de sporulation sont encore très mal connues. La culture de cette bactérie nécessite un milieu enrichi ou sélectif en condition d'anaérobiose stricte et à une température de 37°C. Le pouvoir pathogène de *C.tetani* réside en sa capacité à produire une neurotoxine : la tétanospasmine (Foucher et Martinez, 2007 ; Popoff et Poulain, 2005).

1.4.2.2 La physiopathologie du tétanos

Toute effraction cutanée, offrant des conditions d'anaérobiose suffisante, constitue une porte d'entrée à des spores de *C.tetani*. Le développement de la maladie est favorisé en cas de plaies profondes, souillées par de la terre, et lorsque les lésions tissulaires sont importantes, car elles apportent les nutriments nécessaires à la croissance de la bactérie. La présence de corps étrangers dans la blessure permet de protéger les spores de la phagocytose. En plus des morsures et des griffures de chats, d'autres portes d'entrée sont possibles. Toute plaie, même minime, est à risque de contamination (piqûre de rosier, échardes, morsure d'animaux), notamment si elles sont souillées par de la terre ou si les conditions d'asepsie ne sont pas respectées (interventions chirurgicales, injections intramusculaires, contamination ombilicale, piercing...). Les plaies chroniques (ulcères variqueux, brûlures, lésions de grattage) sont également favorables à la croissance de *C.tetani* (Foucher et Martinez, 2007 ; Popoff et Poulain, 2005).

Une fois dans l'organisme, les spores germent, les bactéries se multiplient et synthétisent la tétanospasmine. Cette toxine très puissante migre par transport intra-axonal rétrograde (75 à 100 mm/jour) vers les interneurons régulateurs situés dans la moelle épinière et le tronc cérébral, et bloque la libération des neuromédiateurs inhibiteurs : glycérine et acide-γ-aminobutyrique (GABA). Le blocage de la libération de ces neurotransmetteurs provoque une hypertonie musculaire, des spasmes et une hyperactivité sympathique avec une élévation des taux de catécholamines circulantes (Foucher et Martinez, 2007). Cette déshinhibition de la transmission neuromusculaire est irréversible (Trémolières, 1999).

1.4.2.3 Les signes cliniques du tétanos

Le tétanos atteint tous les animaux, mais ce sont ceux à sang chaud qui sont les plus sensibles. Le temps d'incubation est compris entre 5 et 10 jours (extrêmes entre 1 et 50 jours). Plus la durée d'incubation est courte et plus la porte d'entrée est proche de la tête, plus le tableau clinique sera grave. On distingue diverses formes : le tétanos localisé avec une forme particulière, le tétanos céphalique, le tétanos généralisé et le tétanos néonatal (Foucher et Martinez, 2007 ; Popoff et Poulain, 2005).

- Dans le tétanos localisé, seuls les nerfs destinés aux muscles à proximité de la blessure sont atteints. La musculature locale devient d'abord douloureuse puis spastique. Souvent, le tétanos localisé évolue vers une forme généralisée, on parle alors de tétanos ascendant. La toxine diffuse par voie hématogène jusqu'à d'autres muscles, se fixe sur des extrémités nerveuses et gagne les centres nerveux.

- Le tétanos céphalique est une forme qui est observée suite à une blessure au niveau de la tête ou du cou, et qui débute par une paralysie faciale (tétanos de Rose) et qui s'étend ensuite à l'ensemble des muscles de la tête et du cou. Une ophtalmoplégie (tétanos de Worms) du côté de la porte d'entrée peut être observée.
- Le tétanos généralisé est la forme la plus fréquente (80% des cas) et la plus grave. Au niveau de la porte d'entrée, une hypertonie musculaire avec un spasme localisé et une sensation de brûlure est souvent observée. Puis, il apparaît un trismus, qui se traduit par une douleur des masséters, entraînant des difficultés lors de la mastication, et qui évolue vers une contracture permanente, irréductible et invincible, empêchant d'ouvrir la bouche et donc toute alimentation. La contracture prolongée des muscles faciaux donne au visage un aspect grimaçant dénommé rire sardonique (*risus sardonicus*). Puis la raideur atteint les muscles du cou, du rachis et des membres. Des paroxysmes interviennent en réponse à divers stimuli externes (bruit, toucher, lumière) et se traduisent par de violentes contractions douloureuses qui provoquent une posture en opisthotonos, avec le dos courbé, la tête rejetée en arrière et des membres rigidifiés. Ces spasmes touchent également les muscles du pharynx et du thorax, ce qui peut provoquer des troubles de la ventilation, des apnées ou un laryngospasme. Durant ces crises, la conscience n'est pas altérée. La toxine entraîne également des désordres neurovégétatifs : hypertension artérielle, tachycardie, arythmie, hyperthermie, sueurs profuses, vasoconstriction périphérique et parfois, une hypotension et une bradycardie. La mort survient suite à la paralysie des muscles respiratoires, ou à un spasme laryngé ou à une hémorragie digestive.
- Le tétanos néonatal peut être lié à une contamination du cordon ombilical par des instruments souillés et à l'utilisation de produits non stériles pour remplacer les pansements ombilicaux selon certaines coutumes (cendre, argile, café, tabac,...). Il s'agit d'une forme généralisée, qui apparaît en moyenne 12 jours après la naissance et, qui se traduit initialement par une difficulté à la succion chez le nouveau-né.

1.4.2.4 Le diagnostic, le traitement et la prophylaxie du tétanos

Le diagnostic du tétanos est clinique et les prélèvements à visée bactériologique ne sont d'aucune utilité. Les patients seront toujours hospitalisés en réanimation. Le traitement étiologique comporte (INPES, 2014) :

- un nettoyage de la plaie
- une antibiothérapie générale à base de pénicilline G, à la posologie de 3 à 6mUI/j chez l'adulte pendant 5 à 7 jours, ou à base de métronidazole (400-500mg toutes les cinq heures), ou de macrolide en cas d'allergie à la pénicilline
- une injection de vaccin antitétanique
- une injection d'immunoglobulines antitétaniques spécifiques d'origine humaine (500 à 1000UI par voie intramusculaire), qui ont pour but de neutraliser les toxines circulantes et les toxines libres au niveau de la plaie. L'administration d'immunoglobulines est recommandée lors de blessures à risques chez des patients

non vaccinés ou si le dosage des anticorps antitoxine tétanique révèle une immunité insuffisante. Dans ce cas, l'injection du vaccin doit se faire sur un membre différent de celui utilisé pour l'injection des immunoglobulines.

Le traitement à visée symptomatique comprend :

- une intubation ou une trachéotomie avec assistance respiratoire
- des benzodiazépines pour leur effet myorelaxant
- une alimentation par sonde nasogastrique
- une réhydratation
- un traitement anticoagulant préventif et une prévention des escarres.

Le tétanos dure 2 à 6 semaines et la mortalité dans les pays développés atteint 20%.

La prophylaxie du tétanos est possible grâce à une vaccination efficace à 100% et qui n'a aucune contre-indication. Le vaccin est fondé sur l'anatoxine tétanique et fait partie des vaccins obligatoires en France depuis 1940. La primovaccination des nourrissons comporte deux injections à l'âge de 2 et 4 mois, suivie d'un rappel à l'âge de 11 mois. Les rappels ultérieurs se font à l'âge de 6 ans, 11-13 ans, 25 ans, 45 ans, 65 ans puis tous les 10 ans. Seules les vaccinations à 2, 4 et 11 mois sont obligatoires en France (INPES, 2014).

1.4.3 Cas particulier de la tularémie

La tularémie est due à une bactérie nommée *Francisella tularensis*. Il s'agit d'un coccobacille à Gram négatif, aérobic stricte, qui comporte 3 sous-espèces : *tularensis*, *holarctica* (la seule présente en France) et *mediasiatica*. Cette maladie, potentiellement grave, n'est présente que dans l'hémisphère nord et est très rare en France. Les chats sont contaminés lorsqu'ils se nourrissent de petits rongeurs, qui servent de réservoirs à la bactérie, et ils peuvent transmettre la tularémie à l'Homme par morsure. Cependant, ce mode de contamination reste exceptionnel, l'Homme étant plus souvent contaminé par voie cutanée suite à un contact direct avec des animaux malades, comme les lièvres. La transmission par voie respiratoire ou conjonctivale et par des arthropodes est aussi possible. Les chats sont des espèces peu sensibles à la tularémie, mais 12% d'entre eux seraient séropositifs aux Etats-Unis. L'infection serait le plus souvent asymptomatique mais peut se traduire par une fièvre, une anorexie, une asthénie, une hépato-splénomégalie et une lymphoadénopathie mandibulaire, parfois par une septicémie mortelle. Chez l'Homme, l'incubation de la tularémie dure 3 à 5 jours en moyenne et débute brutalement par un syndrome pseudo-grippal. Les différentes formes cliniques dépendront de la porte d'entrée (ulcération cutanée douloureuse et adénopathie ; angine fébrile, érythémateuse, pultacée ou ulcéreuse, ou amygdalite ; conjonctivite purulente ; complications pleuro-pulmonaires et septicémie d'origine digestive). Le diagnostic se fait par hémoculture, sérologie et PCR. *F.tularensis* est sensible aux aminosides, aux fluoroquinolones et aux cyclines, et elle est résistante aux pénicillines, car elle produit des bêtalactamases. Le traitement précoce, maintenu pendant environ quinze jours, évite la fistulisation ganglionnaire et fait céder la fièvre en quelques jours. La tularémie est une maladie à déclaration obligatoire depuis 2002 (Desachy, 2005 ; Dumas, 2005 ; Geffray et Veyssier, 1997 ; Lotte, 2013).

1.5 La prévention des zoonoses transmises par morsures et griffades

La prévention primaire commence par l'application de quelques règles. Pour les propriétaires de chats domestiques, certaines mesures de socialisation et de dressage permettent de prévenir les agressions de l'animal. Très tôt, il faudra inculquer aux enfants de ne pas se laisser mordiller par les chatons même s'il s'agit d'un jeu. Il est conseillé également d'éviter de surprendre ou de déranger les chats, car ils mordent plus souvent lorsqu'ils se sentent agressés ou s'ils sont effrayés. L'ablation des griffes est interdite depuis 2004, car en plus d'être un acte mutilant pour les chats, elle n'empêche pas totalement la transmission des germes, qui seront alors inoculés au cours de morsures. En ce qui concerne le vagabondage et le contrôle des lieux de chasse, il est difficile de pouvoir agir, sachant que les chats sortent souvent librement. Lors de l'achat d'animaux, il est toujours recommandé de vérifier leur état de santé par une visite vétérinaire. La vaccination de nos animaux de compagnie est un point essentiel de la prophylaxie de la transmission de certaines maladies comme la rage. En ce qui concerne les chats sauvages ou errants, il est conseillé d'éviter tout contact avec eux et de ne pas rapporter d'animaux abandonnés de pays étrangers (Desachy, 2005).

En cas de morsures ou de griffures, il faut dans un premier temps procéder au nettoyage soigneux de la plaie à l'eau et au savon de Marseille pendant plusieurs minutes. Il faut ensuite rincer de façon abondante, sécher et appliquer un antiseptique de type iodé ou chloré. Il faut ensuite parer la plaie sans suturer, pour permettre l'injection d'immunoglobulines antirabiques sur les berges de la plaie si nécessaire. La gravité de la blessure est explorée chirurgicalement et un drainage peut être nécessaire pour éviter un hématome. Il faudra systématiquement vérifier ou mettre à jour la prophylaxie antitétanique. On discutera également de la nécessité d'une sérovaccination antirabique. Une antibiothérapie est recommandée de façon quasi systématique après une morsure, surtout si les soins locaux n'ont pas été immédiats, si le siège de la blessure est particulier (face, main, aire génitale, suspicion d'atteinte osseuse ou articulaire, proximité d'une prothèse articulaire), ou si la personne est immunodéprimée. Chez l'adulte, les antibiotiques les plus fréquemment utilisés sont : l'amoxicilline/acide clavulanique, les cyclines, les fluoroquinolones, la pristinaamycine, la clindamycine et/ou le métronidazole. Chez les enfants, on utilise l'amoxicilline associée ou non à l'acide clavulanique, voire un macrolide en cas d'allergie aux pénicillines. Dans tous les cas, un antibiogramme est réalisé pour s'assurer de l'efficacité du traitement et de l'absence de résistance des germes. Le traitement est administré par voie orale ou en intraveineuse et sa durée est généralement comprise entre 5 et 10 jours (Boulouis, 2004 ; Ribadeau-Dumas *et al.*, 2010).

Si le chat et son propriétaire sont identifiés, la victime doit demander à ce dernier de le conduire chez un vétérinaire sanitaire pour procéder à la mise en surveillance de l'animal pour la prévention de la rage. Si le propriétaire est réticent ou refuse, il ne faut pas hésiter à porter plainte aux autorités locales. Si le chat est inconnu, il est recommandé à la personne mordue de s'adresser à un centre de traitement antirabique (Rotivel et Toma, 1999).

2. Les zoonoses transmises suite à un contact direct

La transmission directe de zoonoses entre le chat et l'Homme nécessite un contact rapproché, mais pas forcément prolongé. Une simple caresse, une embrassade ou un léchage de la peau, lésée ou non, peuvent être à l'origine d'une contamination par des agents pathogènes très variés. Ces maladies sont très diverses et nombreuses, et touchent plus particulièrement les enfants, en raison de leur promiscuité avec leurs animaux de compagnie. Ces zoonoses sont présentées selon le type d'infections : cutanées, digestives, oculaires et respiratoires.

2.1 Les infections cutanées

2.1.1 Les gales

2.1.1.1 Les agents en cause de la gale

Les gales provoquent des dermatoses prurigineuses, très contagieuses. Il s'agit de parasites externes appartenant à la famille des acariens et on retrouve, chez le chat, trois espèces spécifiques différentes : *Notoedres cati*, *Otodectes cynotis* et *Cheyletiella blakei*. Cependant, bien que la plupart des gales soient spécifiques d'hôte, les chats peuvent être infestés par diverses espèces, notamment s'ils sont au contact d'autres animaux. Par exemple, ils peuvent héberger *Sarcoptes scabiei*, retrouvé chez le chien et chez l'Homme (Chesnay, 2004 ; Milon, 2010).

- La gale notoédrique est due à *N.cati*, qui appartient à la famille des Sarcoptidés. De 150 à 200 μm de diamètre, cet acarien possède un corps globuleux, des pattes et un rostre courts, et un anus dorsal. La présence d'épines et de petites écailles semi-circulaires sur la face dorsale, disposées en stries concentriques, faisant penser à une empreinte digitale, est caractéristique du notoède (Figure 8). Son cycle évolutif se déroule entre 2 et 3 semaines. Les femelles acariens creusent des tunnels dans la couche cornée de l'épiderme. Elles y pondent leurs œufs, qui éclosent en quelques jours. Les larves remontent à la surface de la peau et muent en nymphes puis en adultes. La gale notoédrique est devenue très rare en France, mais elle est très contagieuse et peut se transmettre sans saisonnalité à l'Homme ou aux autres animaux (Chesnay, 2004 ; Milon, 2010).

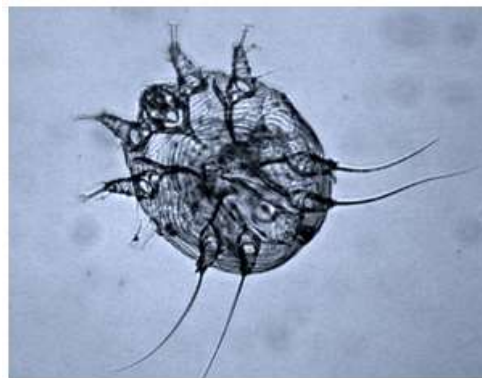


Figure 8 : *Notoedres cati* (Milon, 2010)

- La gale des oreilles est liée à *O.cynotis*, un acarien de la famille des Psoroptidés. Les otodectes possèdent des pattes longues et un rostre court et pointu. En moyenne, les femelles mesurent 500 x 300 µm et les mâles 395 x 295 µm (Figure 9). Ces acariens vivent et se reproduisent dans le conduit auditif externe des chats et se nourrissent de cérumen. Le cycle évolutif est proche de *N.cati* : les femelles pondent des œufs, qui libèrent une larve, qui après deux stades nymphaux, se transforme en adulte. Le cycle dure environ trois semaines. *O.cynotis* est incriminé dans 85% des otites externes des chats. Les infections humaines restent cependant extrêmement rares (Bayer HealthCare, 2014 ; Chesnay, 2004).

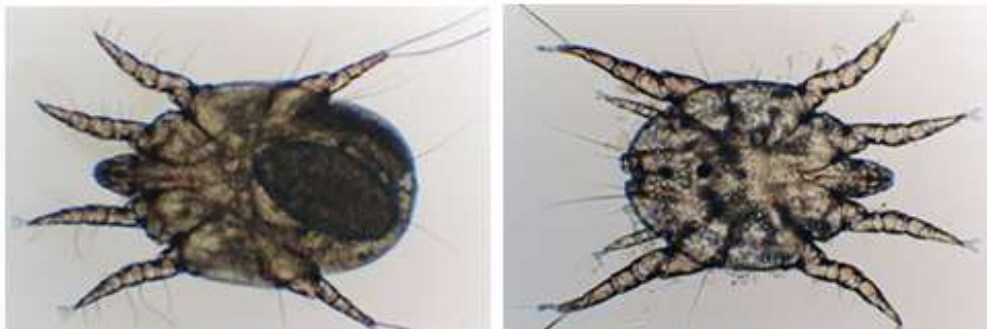


Figure 9 : *Otodectes cynotis* femelle avec un œuf (à gauche) et *Otodectes cynotis* mâle (à droite)
(Bayer HealthCare, 2014)

- Pour la pseudo-gale ou cheyletiellose, l'agent pathogène incriminé est *C.blakei*. Cet acarien blanchâtre, de forme ovale et de taille importante (300 à 500 µm x 200 à 330 µm), se localise à la surface de la peau et se nourrit de débris cutanés et de squames (Figure 10). Les femelles acariens pondent des œufs de forme elliptique, qui adhèrent au pelage. De ces œufs éclosent des larves qui évoluent en adulte, en passant par deux stades de nymphe. L'ensemble du cycle se déroule sur l'hôte en environ trois semaines. Dans le milieu extérieur, les femelles peuvent vivre jusqu'à dix jours, alors que les mâles et les nymphes ne survivront que deux jours (Desachy, 2005 ; Viaud et Bensignor, 2008).



Figure 10 : *Cheyletiella blakei* (Milon, 2010)

2.1.1.2 Les signes cliniques de la gale

2.1.1.2a Chez le chat

Les gales provoquent des acarioses très contagieuses, qui touchent plus fréquemment les jeunes chats ou ceux vivant en collectivité. La transmission de ces parasites est essentiellement directe, par transfert d'adultes ou de nymphes, présents sur le pelage ou sur la surface de la peau des chats contaminés. Parfois, les gales sont bien tolérées par leur hôte et l'on observe très peu de symptômes. En revanche, des signes cliniques, dont l'intensité varie en fonction de l'état physiopathologique du chat et de l'importance de l'infestation, peuvent apparaître (Desachy, 2005) :

- La gale notoédrique, chez les chats, est caractérisée par des lésions initialement localisées au niveau de la tête. Des papules, accompagnées d'une alopecie et d'un érythème, apparaissent, en premier lieu, au niveau de la face et sur le bord des oreilles. Puis rapidement, une kératodermie s'installe, avec l'apparition de croûtes épaisses grisâtres, qui forment un « casque » au dessus de la tête (Figure 11). Ces lésions peuvent s'étendre ensuite au cou, puis au reste du corps, jusqu'à l'extrémité des membres. Un prurit, modéré à intense en cas d'hypersensibilité, entraîne souvent des lésions de grattage, qui sont parfois à l'origine d'infections bactériennes secondaires. En l'absence de traitement, une atteinte de l'état général, un amaigrissement, voire la mort de l'animal, peuvent s'observer (Milon, 2010).



Figure 11 : Lésions de la face (à gauche) et des oreilles (à droite) lors d'une infection à *Notoedres cati* chez un chat (Milon, 2010)

- La gale des oreilles est une affection très fréquente chez le chat se traduisant par une inflammation chronique des conduits auditifs, qui sont remplis d'un cérumen noirâtre, de sang et de fèces d'*O.cynotis* (Figure 12). Cette atteinte est à l'origine d'une otite externe prurigineuse, souvent bilatérale. La présence du parasite dans l'oreille occasionne une gêne importante, ainsi qu'un prurit et des irritations, qui sont souvent responsables de lésions de grattage sur le dessus des oreilles (Bayer HealthCare, 2014).



Figure 12 : Oreille d'un chat infecté par *Otodectes cynotis* (Bayer HealthCare, 2014)

- La cheyletiellose est une dermatose prurigineuse, qui se traduit par une irritation cutanée, un pelage terne et un prurit d'intensité variable. Des squames de grande taille sont retrouvées surtout sur la tête et sur la ligne dorsale, et s'agglomèrent parfois à la base des poils pour former un enduit gras. Des zones de dépilations sont observées surtout sur le dos et les flancs (Desachy, 2005 ; Milon, 2010).

2.1.1.2b Chez l'Homme

Les gales spécifiques des chats ne se reproduisent pas chez l'Homme et n'entraînent que des symptômes légers et superficiels. L'atteinte se manifeste le plus souvent sous la forme d'une éruption papuleuse, au niveau des mains, des avant-bras, du thorax, des cuisses ou du visage, ou sous la forme de vésicules avec des excoriations. Le prurit associé est d'intensité variable, selon l'importance de l'infestation. Une atteinte due à *N.cati* se traduit par un prurigo localisé principalement aux membres et au tronc, apparaissant quelques jours après l'infestation. Contrairement à la gale sarcoptique, on n'observe pas de sillons intra-épidermiques, car les acariens ne creusent pas l'épiderme pour pondre des œufs. *O.cynotis* est responsable, comme chez le chat, d'une otite externe cérumineuse. Ces affections guérissent spontanément en 2 à 3 semaines, à condition d'avoir également traité son animal, afin d'éviter toute recontamination. La cheyletiellose est caractérisée par des lésions initialement érythémateuses, puis par des petites macules évoluant en papules, puis en pustules qui se rompent et forment des croûtes jaunâtres (Desachy, 2005 ; Milon, 2010). Le prurit très intense, surtout la nuit, entraîne des lésions de grattage et des surinfections secondaires (Chesnay, 2004). *C.blakei* ne peut pas se reproduire chez l'Homme, car celui-ci ne constitue pas son hôte habituel. Cependant, les signes cliniques peuvent parfois persister quelques mois, en cas de retard de diagnostic et si la personne reste au contact de chats infestés. *C.blakei* peut également être à l'origine d'allergies chez l'enfant (Desachy, 2005 ; Milon, 2010).

2.1.1.3 Le diagnostic de la gale

Le diagnostic de la gale, chez les chats, repose sur la présence de signes cliniques caractéristiques (prurit, alopecie, squamosis, croûtes...) et sur l'observation des gales au microscope. Diverses techniques sont employées pour recueillir les parasites. Pour le

prélèvement de la gale notoédrique, on utilise la technique du raclage cutané, qui consiste à racler la peau, à l'aide d'un scalpel, puis à recueillir les débris sur une lame dégraissée avant leur observation microscopique. On réalise ce prélèvement sur une dizaine de zones et les poils sont préalablement coupés à ras à l'aide de ciseaux. De l'huile minérale est également appliquée sur la peau et sur la lame du scalpel avant le raclage. Pour mettre en évidence la gale des oreilles, on effectue un prélèvement profond et abondant de cérumen, que l'on étale sur une lame dans une goutte d'huile minérale. L'ajout de lactophénol d'Amman ou de potasse est possible pour éclaircir la préparation. Les cheylétielles sont parfois repérées à l'œil nu sur le pelage du chat, mais l'observation microscopique est préférable pour la mise en évidence des parasites. Deux techniques sont utilisées : le scotch-test, qui consiste à appliquer une bande collante sur la peau, et le test du peignage, où le pelage de l'animal est brossé dans les deux sens. Les poils, les squames et les autres débris sont recueillis, puis observés au microscope. Du lactophénol ou de l'huile minérale peuvent également être ajoutés.

Chez l'Homme, le diagnostic est établi selon la clinique, sur le souvenir d'un contact avec un chat suspect ou sur la mise en évidence d'une infestation chez l'animal de compagnie. Un scotch-test peut être effectué pour récolter les parasites en surface, mais les résultats sont généralement peu satisfaisants, en raison de la courte et faible présence de ces parasites chez l'Homme (Milon, 2010).

2.1.1.4 Le traitement de la gale

2.1.1.4a Chez le chat

De façon générale, le traitement de la gale doit toujours être instauré chez le chat atteint et chez ses congénères, afin d'éviter toute recontamination. De plus, il doit être répété au bout de trois à quatre semaines, car les œufs présents dans les galeries sont insensibles à l'action des différents médicaments.

En cas de gale notoédrique, on débute le traitement par l'application d'un shampoing antiséborrhéique afin de décoller les croûtes, sous lesquelles peuvent se réfugier les acariens. Un traitement topique acaricide seul est en général efficace, si les lésions restent localisées. Des sprays, des poudres ou des shampoings à base de propoxur ou de tétraméthrine sont employés. Si les lésions sont plus importantes, on utilise un traitement à base de macrolides antiparasitaires. La sélamectine, sous forme de spot-on, peut être appliquée à la posologie de 6mg/kg et l'administration est renouvelée au bout d'un mois. Il est également possible de réaliser deux injections sous-cutanées d'ivermectine (0,3mg/kg) à quinze jours d'intervalle. Ces deux traitements n'ont cependant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication.

Le traitement de la gale auriculaire chez le chat est basé sur l'application d'un acaricide dans les deux conduits auditifs. L'administration est répétée tous les 2 à 3 jours, pendant trois semaines, et l'utilisation du coton-tige est proscrite. Hors AMM, le fipronil, sous forme de spot-on, peut être instillé à raison de six gouttes dans chaque conduit auditif et l'administration sera répétée 21 jours plus tard. Comme pour *N.cati*, les macrolides antiparasitaires pourront être employés, hors AMM, selon les mêmes protocoles.

Les traitements de la cheyletiellose sont identiques à ceux de la gale notoédrique. L'utilisation de fipronil sous forme de spot-on est également possible (Dermavet, 2014 ; Milon, 2010).

2.1.1.4b Chez l'Homme

Chez l'Homme, l'infestation des gales spécifiques des chats est spontanément curable, car la survie des acariens est comprise entre 10 et 15 jours et les signes cliniques disparaissent sans traitement en 2 à 3 semaines. Il est important de toujours traiter le patient atteint, l'entourage, ainsi que tous les animaux de compagnie, et de procéder au déparasitage de l'environnement, afin de limiter les recontaminations. Dans la plupart des cas, le recours aux antiprurigineux ou aux antiseptiques est suffisant. L'utilisation de crèmes ou de solutions acaricides peut s'avérer nécessaire en cas de lésions persistantes et localisées. Divers produits existent comme le benzoate de benzyle à 10%, la perméthrine à 5%, le dichlorodiphényltrichloroéthane à 5%, le crotamiton à 10% ou le lindane. Ces produits sont pulvérisés, de haut en bas, sur tout le corps (sauf la face et les cheveux), en insistant entre les doigts, les plis et les zones atteintes. Ils doivent rester au contact de la peau pendant douze heures, c'est pourquoi on conseille de les appliquer le soir, pour qu'ils agissent pendant la nuit. Ils sont ensuite rincés et, en général, une seule application (voire deux) suffit. L'ivermectine (0,2mg/kg en prise unique) ou le thiabendazole (10 à 25mg/kg/j, pendant dix jours) sont administrés *per os*, en cas d'extension des lésions (Desachy, 2005 ; Milon, 2010).

2.1.2 Les puces

2.1.2.1 L'agent pathogène et cycle évolutif

La puce du chat, *C.felis*, est un parasite hématophage, de l'ordre des Aphaniptères, responsable de très fréquentes infestations, que l'on nomme pulicoses. Cet insecte cosmopolite, de quelques millimètres, est dépourvu d'ailes, il est aplati latéro-latéralement et il possède une troisième paire de pattes plus robustes pour sauter (Figure 13). *C.felis* est connu comme étant l'ectoparasite le plus fréquent chez les chats.



Figure 13 : La puce *Ctenocephalides felis* (ESCCAP, 2012)

Les puces adultes sont des parasites obligatoires des mammifères, qui peuvent vivre, en théorie, jusqu'à 160 jours sur leurs hôtes, en se nourrissant quotidiennement de leur sang. En réalité, à cause des toilettes, elles ne persistent qu'1 à 3 semaines sur les chats et meurent en quelques jours si elles ne retrouvent pas un nouvel hôte. Les puces femelles commencent à pondre 48 heures après leur premier repas sanguin et libèrent entre 20 et 50 œufs par jour. Ces

œufs blancs nacrés, restent 1 à 2 heures sur le pelage, puis sont disséminés dans l'environnement en cas de grattages de l'hôte et éclosent entre 2 et 12 jours. Les larves ainsi libérées se nourrissent de débris organiques et alimentaires, d'œufs de puces et de déjections des adultes. Elles sont très sensibles à la dessiccation, ont tendance à chercher l'obscurité et se dissimulent sous les tapis, les moquettes, les plinthes et les fentes de plancher. Durant une période comprise entre 9 à 20 jours, les larves vont subir deux mues successives et le troisième stade larvaire va tisser un cocon (ou pupa) gris blanchâtre, dans lequel la nymphe va se former. Dans ce cocon très résistant, la nymphe se métamorphose en adulte, qui pourra y demeurer plusieurs mois, dans l'attente d'un hôte. L'émergence de la puce adulte est favorisée par divers stimuli comme la chaleur, la teneur en CO₂, les vibrations, les odeurs, la pression, la température ou l'ombre d'un hôte potentiel. Les contaminations par les puces sont plus souvent observées à la fin du printemps et pendant l'été (Desachy, 2005 ; ESCCAP, 2012).

2.1.2.2 Les signes cliniques provoqués par les puces

2.1.2.2a Chez le chat

L'apparition des signes cliniques, liés à une infestation par les puces, dépend de la quantité d'insectes présents, de la fréquence et de la durée de l'exposition, du degré d'hypersensibilité de l'hôte ou de la présence d'une autre affection cutanée (ESCCAP, 2012). Les chats ne présentent en général que peu de symptômes et la population de puces est souvent limitée par le toilettage ou les mouvements de grattage chez les hôtes sains (Viaud et Bensignor, 2008). Les puces provoquent une irritation mécanique de la peau, en raison de leurs déplacements et de leurs piqûres, ce qui peut déclencher un prurit d'intensité variable et une dermatite papulo-érythémateuse. Certains chats, sensibilisés aux protéines présentes dans la salive de ces insectes, peuvent déclarer une dermatite par allergie aux piqûres de puces (DAPP). Cette réaction d'hypersensibilité peut être déclenchée par une seule puce et se traduit par des papules, une chute de poils et un prurit très intense, qui engendre des érosions cutanées ou des ulcères, au niveau du dos, de la tête et du cou. Il existe également des formes atypiques, dont certaines sont représentées sur la Figure 14:

- La dermatite miliaire constitue l'expression clinique la plus spécifique du chat et se traduit par la présence de petites lésions papulo-croûteuses, au niveau dorsal, facial ou cervical.
- L'alopécie extensive féline, symétrique et bilatérale, atteint l'abdomen, les cuisses et le tronc. Les poils des zones atteintes sont cassés par le léchage ou épilés par les mordillements, déclenchés par le prurit.
- Les lésions du complexe granulome éosinophilique regroupent plusieurs entités cliniques. L'ulcère indolent touche la lèvre supérieure et se caractérise par des lésions érosives à ulcéraives, peu prurigineuses. Les plaques éosinophiles sont des lésions ovales bien délimitées, suintantes, érosives à ulcéraives, prurigineuses et retrouvées sur le ventre, les cuisses ou la face. Les granulomes éosinophiliques sont des nodules ou des papules érythémateux, parfois en configuration linéaire, qui peuvent s'ulcérer, parfois se nécroser. On les retrouve sur le menton, les coussinets, les cuisses, les oreilles et dans la bouche.

Une lichénification de la peau, une séborrhée ou une pyodermite sont des complications possibles d'une pulicose (Beco, 2014 ; Donas-Courtin, 2008 ; Milon, 2010).



Figure 14 : Alopecie extensive féline (à gauche), plaque éosinophile (au centre) et ulcère indolent (à droite) (Beco, 2014)

2.1.2.2b Chez l'Homme

Les puces sont des parasites peu spécifiques, qui peuvent contaminer l'Homme, lorsqu'il est au contact de chats infestés. La contamination par le milieu extérieur est également possible. L'intensité des signes cliniques varie selon les sujets. Les puces se localisent plus souvent au niveau des extrémités, mais elles peuvent atteindre l'ensemble du corps, notamment la nuit. La piqûre de puce se traduit par l'apparition d'un point hémorragique, entouré d'une zone rougeâtre et prurigineuse. Puis, une papule érythémateuse se forme et le prurit, lié à la salive de la puce, est très important. La pulicose guérit spontanément en 1 à 3 semaines. Cependant, comme chez les chats, des réactions d'hypersensibilité peuvent apparaître. Elles sont plus souvent rencontrées chez les enfants, et on les désigne sous le terme de *prurigo strophulus*. Il s'agit d'une dermatose banale, liée aux piqûres d'insectes, qui se traduit par la survenue de papules urticariennes très prurigineuses, surmontées ou non d'une petite vésicule, ou par l'apparition de lésions bulleuses (Desachy, 2005 ; Milon, 2010).

2.1.2.3 Le diagnostic de la pulicose

Chez les chats, les puces adultes peuvent être directement observées à l'œil nu, notamment si les poils sont courts et clairs, ou au niveau de certaines zones, comme l'intérieur des cuisses ou derrière les oreilles. Cependant, en cas de faible infestation ou de toilettages trop fréquents, les parasites peuvent être plus difficiles à détecter. Il est possible alors de procéder au peignage complet, à rebrousse poil, de l'animal, afin de rechercher des parasites adultes ou leurs déjections. Les excréments de puces peuvent être mis en évidence par un test simple : si on les écrase légèrement sur un papier blanc humide, ils vont s'entourer d'une trainée rouge, car il s'agit de parasites hématophages (Donas-Courtin, 2008 ; ESCCAP, 2012). Les tests intradermiques ou les sérologies d'IgE ont une faible fiabilité et ne doivent pas être pris en compte pour le diagnostic des DAPP (Beco, 2014).

Pour l'Homme, le diagnostic repose sur la mise en évidence de puces chez ses animaux domestiques ou au sein de son environnement (Milon, 2010).

2.1.2.4 Le traitement de la pulicose

Le traitement de la pulicose chez les chats comprend plusieurs stratégies (Donas-Courtin, 2008 ; ESCCAP, 2012 ; Heripret et Carlotti, 2010) :

- L'élimination des puces adultes chez le chat atteint, mais également chez ses congénères, est possible par des traitements acaricides. Il existe, par exemple, des sprays à base de fipronil ou de propoxur, ou des poudres à base de tétraméthrine. Les shampoings, contenant de la tétraméthrine, peuvent être employés, mais leur utilisation s'avère contraignante chez les chats. Les formes spot-on à base de fipronil ou de géraniol, doivent être réservées plutôt à la prévention. Les colliers à base d'imidaclopride ont une efficacité variable et sont changés tous les 3 à 5 mois. Le lufénuron, un inhibiteur de la synthèse de la chitine, peut être administré *per os* ou sous forme d'injection. L'administration de ces produits doit être régulière pour obtenir la meilleure efficacité et elle dépend de la forme ou de la molécule employées.
- Le traitement de l'environnement est indispensable pour éviter les recontaminations. En effet, en moyenne, si l'on trouve dix puces sur un chat, on en trouvera 90 dans l'environnement. On peut utiliser des sprays, pour les petites surfaces ou celles difficiles à atteindre, ou des foggers pour traiter une pièce entière. Ces produits ont en moyenne une rémanence de six mois. Il existe une forme spot-on à base de fipronil (acaricide) et de méthoprène (inhibiteur de régulateur de croissance), qui permet de traiter les formes adultes présentes sur l'animal et d'empêcher l'infestation de l'habitat par les œufs pondus avant la mort de la puce.
- La vermifugation du chat est également indispensable, car les puces sont des vecteurs de parasites, dont *Dipylidium caninum*, un cestode responsable de la dipylidiose.
- Le traitement des chats atteints de DAPP comprend un nettoyage des lésions à base d'un antiseptique, notamment pour éviter les surinfections secondaires. En l'absence de complications infectieuses, une courte corticothérapie (5 jours) par voie orale ou locale est initiée. Certaines études ont montré que certains antihistaminiques ont une meilleure efficacité chez le chat que chez le chien et ils permettent de diminuer les besoins en corticoïdes. L'emploi de la ciclosporine a également été étudié, mais elle ne doit être utilisée que chez des animaux immunocompétents (non atteints par le FIV, par exemple). Il est également conseillé de garder à l'intérieur les animaux durant le traitement et de ne les nourrir qu'avec des aliments industriels, de façon à limiter le risque d'infection toxoplasmique.

Le traitement de l'Homme nécessite celui de ses animaux de compagnie et de son environnement. Les lésions provoquées par les piqûres de puces seront nettoyées avec un topique antiseptique et un traitement antihistaminique est instauré en cas de fortes démangeaisons. L'emploi d'insecticides est souvent inutile, car les puces sont enlevées manuellement et les signes cliniques disparaissent spontanément (Milon, 2010).

2.1.2.5 Les puces et la dipylidiose

La dipylidiose est une cestodose, relativement rare liée à *D.caninum*, un ver plat mesurant de 20 à 80 cm de long. Les œufs sont ingérés par les larves de *C.felis*, qui constituent leurs hôtes intermédiaires. Les chats, hôtes définitifs, se contaminent en ingérant une puce adulte infestée et éliminent, dans leurs selles, trois semaines après, des proglottis matures du ver contenant entre 500 et 800 œufs. L'Homme est un hôte définitif accidentel, qui se contamine, comme les chats, en avalant des puces infestées. La dipylidiose est souvent asymptomatique chez les chats, mais elle se manifeste parfois par le signe du traîneau, qui est conséquent au prurit anal, ou par troubles digestifs (diarrhée ou constipation). Les enfants sont les plus souvent contaminés et on observe parfois une baisse de l'appétit, une perte de poids ou une irritabilité nocturne, mais l'absence de signes cliniques est habituelle. La recherche et l'identification des anneaux de cestodes dans les fèces constituent le meilleur diagnostic chez le chat et chez l'Homme. L'observation microscopique des œufs est moins fiable. Le traitement des chats est basé sur l'utilisation d'antiparasitaires internes comme le mébendazole, le praziquantel ou l'association de niclosamide et de lévamisole. Un traitement préalable contre les puces est également essentiel. Pour l'Homme, l'administration de praziquantel ou de niclosamide est possible (Desachy, 2005).

2.1.3 Les dermatophytoses

Les dermatophytoses sont des mycoses très contagieuses, dues à des champignons filamenteux kératinophiles et kératinolytiques. Ces dermatophytes sont responsables chez les chats et chez l'Homme de lésions superficielles, appelées épidermophyties (épiderme), intertrigo (plis), onyxis (ongles), teignes (cheveux) ou folliculites (poils) (ANOFEL, 2014). Ces atteintes concernent particulièrement les chatons, les chats vivant en communauté et les propriétaires d'animaux domestiques, notamment les enfants, mais aussi les personnes ayant un contact plus ou moins prolongé avec un chat contaminé (Chesnay, 2004). Les dermatophytes sont cosmopolites et peuvent infecter les chats tout au long de l'année.

2.1.3.1 Les espèces de dermatophytes et la pathogénie

Chez le chat, les dermatophytoses sont liées dans 95% des cas à *Microsporium canis*. Cependant, ce champignon, très peu spécifique d'hôtes, peut contaminer l'Homme et un très grand nombre d'espèces animales. La notion de porteur sain est très importante à considérer, car 90% des chats infestés par *M.canis* ne présenteront pas de lésions (Milon, 2010). D'autres espèces comme *Microsporium gypseum*, *Microsporium persicolor*, ou encore *Trichophyton mentagrophytes*, sont responsables de dermatophytoses félines (Vetderm, 2007). La structure de ces dermatophytes est simple : les filaments mycéliens, ou hyphes, sont cloisonnés et leur

diamètre est compris entre 2 et 4 μm , et les arthroconidies proviennent de la fragmentation de ces filaments. Chez les chats, les hyphes se développent à l'intérieur des poils et les arthroconidies sur leur surface (Figure 15). On parle d'envahissement pileire endo-ectothrix, sauf pour *M.persicolor*, pour lequel cela n'a pas été observé (Blum-Bouroudian, 2004). Les différentes caractéristiques de chaque espèce seront résumées dans le Tableau IV.

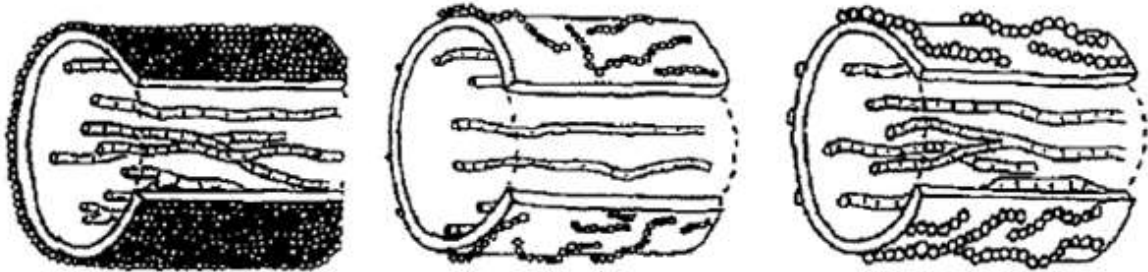




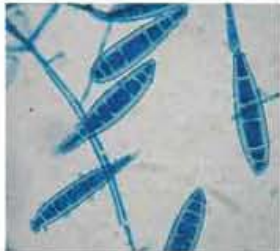





Figure 15 : Parasitisme pileire de type microsporique (à gauche), microïde (au centre) et mégasporé (à droite) (Blum-Bouroudian, 2004)

L'invasion des structures cutané-pilaires commencent par la germination des spores présentes sur la peau. Cependant, cette infestation n'est possible qu'en cas de blessure cutanée, même minime, ou en présence d'une autre dermatose. De plus, le toilettage excessif du chat a tendance à favoriser la macération et l'élimination du sébum aux propriétés fongistatiques, augmentant ainsi la capacité de germination des spores. Celles-ci émettent alors des filaments mycéliens, qui pénètrent au sein d'un follicule pileux. Les hyphes progressent vers la racine jusqu'à la frange d'Adamson, car sous cette ligne, la kératine, nécessaire au développement du dermatophyte, est absente. La croissance du poil entraîne ensuite les parties infectées vers la surface. Les poils fragilisés se cassent (teigne tondante) ou sont avulsés (teigne épilante), puis ils sont éliminés dans l'environnement, où ils constituent une source de contamination potentielle, car les dermatophytes peuvent rester infestants pendant plusieurs mois (Blum-Bouroudian, 2004).

Tableau IV : Tableau comparatif des différentes espèces de dermatophytes retrouvées chez le chat et chez l'Homme (Blum-Bouroudian, 2004 ; MémoBio, 2013).

	<i>Microsporium canis</i>	<i>Microsporium gypseum</i>	<i>Microsporium persicolor</i>	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>
Localisation	Poils et squames	Poils et squames	Squames	Poils et squames
Type d'invasion pileire et arthroconidies	Microsporique : spores petites (< 2µm), abondantes et disposées en mosaïque	Mégasporé : spores grandes (4-6µm), rares et disposées en chainettes		Microïde : spores petites à moyennes (2-3µm), relativement abondantes et disposées en chainettes
Aspect macroscopique des cultures				
Temps de pousse	Rapide (5-6 jours)	Rapide (5-6 jours)	Rapide (5-6 jours)	Rapide (5-6 jours)
Recto	Colonies d'aspect étoilé, duveteuses ou laineuses, blanches	Colonies poudreuses ou granuleuses, chamois clair à beiges	Colonies duveteuses à poudreuses, beiges à roses	Colonies duveteuses à poudreuses, blanchâtres à crèmes
Verso	Jaune-orangé ou chamois	Brun chamois ou beige	Jaune à rose lilas	Beige à brun rougeâtre
Aspect microscopique des cultures				
Mycélium	Souvent en raquette	Rare en primoculture	Filaments articulés à angle droit, vrilles	Souvent articulé en angle droit (croix de Lorraine), vrilles ou spirales
Macroconidies	Forme de quenouille, parois échinulées et cloisons épaisses, 6-12 logettes, 40-100µm x 12-25µm	Forme de cocon, parois échinulées et cloisons minces, 1-6 logettes, 40-60µm x 12-13µm, parfois très abondantes	Lancéolées, parois minces finement échinulées, 1-10 logettes, 40-60µm x 10µm, rares	Forme de massue, parois minces et lisses, 3-6 logettes, 20-50µm x 10-12µm, rares
Microconidies	Piriformes, inconstantes	Piriformes, rares	Rondes en bout d'allumettes, nombreuses	Rondes, solitaires ou nombreuses disposées en buisson, ou piriformes disposées en acladium, nombreuses

2.1.3.2 Les signes cliniques induits par les dermatophytes

2.1.3.2a Chez le chat

Les chats sont contaminés par les spores des dermatophytes présentes sur le pelage d'un congénère, ou d'un autre animal, malade ou porteur asymptomatique. L'infestation peut aussi se faire de manière indirecte par l'environnement ou par des objets souillés. Certains facteurs favorisent la contamination (Blum-Bouroudian, 2004 ; Vetderm, 2007 ; Wigniolle, 2004) :

- l'âge : il existe une prédisposition pour les chatons de moins d'un an et les chats âgés. Cependant *M.persicolor* est plus souvent retrouvé chez les chats adultes chassant les rongeurs.
- la race : les chats à poil long portent plus de spores sur leur pelage, en raison notamment d'un toilettage moins efficace. C'est également le cas des chats dont le pelage est dense et épais, même si les poils sont courts.
- le nombre d'individus : les chatteries, les expositions félines et les élevages entraînent une plus grande promiscuité, ce qui facilite le transfert des spores entre individus.
- la malnutrition : les carences en vitamines et oligo-éléments, et l'affaiblissement qu'elles provoquent, favorisent le développement des dermatophytes. Les carences en acides gras poly-insaturés entraînent des retards de cicatrisation, des ulcérations et des sécheresses du pelage et de la peau.
- le stress d'une gestation et l'allaitement.
- la présence d'ectoparasites (puces, cheyletielles), de blessures ou d'une autre dermatose favorise la germination des spores.
- l'état de santé : une infection par le FIV, une néoplasie ou un diabète entraînent des lésions plus sévères et une guérison plus lente.
- Le mode de vie : les chats ayant accès à l'extérieur, errants ou fugueurs sont plus sujets à contamination.

Sur le plan clinique, les dermatophytes entraînent chez les chats des lésions très variées (Blum-Bouroudian, 2004 ; Milon, 2010).

Il existe des formes asymptomatiques :

- Les porteurs mécaniques sont très peu contagieux. Seules les spores sont présentes sur le pelage et il n'y a pas de filaments mycéliens dans les poils.
- Les infectés asymptomatiques sont soit nouvellement infectés, soit en voie de guérison. Le dermatophyte se développe sans aucun signe clinique ou, parfois, des lésions discrètes, difficilement décelables, comme un simple érythème, peuvent s'observer. Ces chats constituent alors une source insidieuse de contamination pour l'Homme.

La forme typique, ou teigne sèche, se caractérise par l'apparition de zones alopeciques, d'évolution centrifuge, nummulaires et mesurant de 1 à 4 cm de diamètre. Ces lésions peuvent confluer et former des zones de dépilation de forme irrégulière. Le centre de la lésion est recouvert d'un squamosis grisâtre et les contours sont souvent érythémateux. Parfois, on

observe des croûtes, une hyperpigmentation ou une lichénification. Le prurit est absent, sauf en cas d'hypersensibilité ou d'infection bactérienne secondaire. Cette affection touche préférentiellement la tête, le cou, les oreilles, les extrémités des pattes et la queue. Seuls les chats immunodéprimés présentent une atteinte de l'état général.

Les formes atypiques sont quant à elles très nombreuses :

- Teigne généralisée : dermatite squameuse diffuse ou alopecie extensive féline avec des lésions très étendues.
- Dermatite érythémato-squamo-croûteuse des jonctions cutané-muqueuses : lésions prurigineuses avec érythème, squames et croûtes autour des yeux, des oreilles, des lèvres et sur le chanfrein, mais respectant la truffe.
- Dermatite miliaire : nombreuses petites croûtes sur la tête et le dos, associées à un prurit marqué et souvent à des dépilations.
- Etat kérato-séborrhéique : la séborrhée grasse se caractérise par de grandes squames jaunes, molles et mal odorantes et les poils présents sont collés entre eux et la séborrhée sèche présente un squamosis assimilé à des pellicules. Des dépilations, des papules, des pustules et des croûtes sont parfois associées.
- Acné du menton : comédons liés à l'accumulation de débris lipidiques et kératinisés, car les dermatophytes entraînent une hyperkératose folliculaire et une hyperplasie sébacée.
- Folliculite suppurée, kérion : la folliculite suppurée est la conséquence d'une inflammation intense, qui se traduit par un érythème, des papules, des pustules, des squames et des croûtes. Le kérion, douloureux et prurigineux, est souvent unique, arrondi et souvent localisé sur la face. Il s'agit d'un nodule cutané alopecique œdémateux et inflammé, recouvert de croûtes et purulent. Ces formes sont plus souvent induites par *T. mentagrophytes*.
- Pseudomycétome : lésion nodulaire, unique ou multiple, contenant un liquide purulent jaune et granuleux, plus ou moins ulcérée, et liée à l'inoculation de dermatophytes dans le derme ou le tissu conjonctif sous-cutané. Le pseudomycétome est favorisé chez les chats immunodéprimés ou chez certaines races (notamment les persans).
- Périonyxis, onyxis : le périonyxis se traduit par une alopecie sur le pourtour des griffes. L'onyxis correspond à l'atteinte d'une ou plusieurs griffes, recouvertes de taches de leuconychies grises translucides, qui se tordent ou se cassent, et repoussent déformées. Les doigts autour sont inflammés et très douloureux.
- Alopecie auto-induite symétrique : Zones alopeciques symétriques sur les flancs, les cuisses et l'abdomen, provoquées par un léchage intensif, lié à un prurit très intense, souvent en relation avec une hypersensibilité.
- Otite externe : les dermatophytes se développent dans les poils auriculaires et sont toujours associées à d'autres lésions.

2.1.3.2b Chez l'Homme

Les dermatophytoses concernent également les propriétaires de chats, ainsi que toute personne ayant eu un contact avec un animal contaminé, notamment certains

professionnels comme les vétérinaires, les personnels de laboratoire ou les éleveurs. Une grande méfiance doit être de mise vis-à-vis des chats porteurs asymptomatiques de dermatophytes, mais également vis-à-vis de l'environnement, dans lequel des poils contaminés peuvent être disséminés. Les atteintes chez l'Homme sont souvent plus inflammatoires que chez les chats, car les champignons responsables sont moins adaptés à cet hôte. Diverses formes existent (Desachy, 2005 ; Milon, 2010):

- Les épidermophyties circinées : l'atteinte débute par l'apparition d'une zone érythémateuse, unique ou multiple, très prurigineuse, qui évolue sous la forme d'une lésion annulaire, au contour rouge, vésiculeux et squameux. Ces lésions s'agrandissent et peuvent confluer. Les mains, les bras ou le visage sont les plus fréquemment touchés, mais l'ensemble du corps peut-être concerné. *M.canis* est l'espèce la plus souvent incriminée.
- Les teignes tondantes du cuir chevelu : ces teignes sont principalement retrouvées chez les enfants entre 3 et 10 ans. L'atteinte est caractérisée par l'apparition d'une ou plusieurs plaques squameuses, au contour bien délimité, sèches et peu prurigineuses. Les teignes tondantes à grandes plaques sont principalement liées à *M.canis*. Les plaques mesurent entre 2 et 4 cm de diamètre, elles sont peu nombreuses et les cheveux parasités sont cassés à 3 ou 4 mm et sont recouverts de squames à l'aspect poudreux et grisâtre. Les cheveux apparaissent verts et fluorescents en lumière de Wood. Les teignes tondantes à petites plaques sont, quant à elle, plus caractéristiques de *T.mentagrophytes*. Dans ce cas, les plaques mesurent en moyenne 1 cm, la plupart des cheveux sont cassés à 1 ou 2 mm et sont collés aux squames. En lumière de Wood, les cheveux parasités ne sont pas fluorescents. Ces teignes guérissent sans alopecie cicatricielle.
- Les teignes suppuratives et inflammatoires : *T.mentagrophytes*, et plus rarement *M.canis*, sont les principales espèces impliquées dans les teignes suppuratives. Il peut s'agir de kérions, c'est-à-dire de plaques arrondies, bien délimitées, de plusieurs centimètres de diamètre, douloureuses, qui se surélèvent en bloc et qui ont un aspect érythémateux et suintant. Des pustules folliculaires se forment, entraînant la chute des poils et des cheveux, et provoquant l'apparition de zones très inflammatoires et dépilées. Les kérions régressent spontanément en quelques mois et les poils ou les cheveux repoussent. Les dermatophytes peuvent être à l'origine d'un sycosis de la barbe, qui se traduit par l'apparition de nodules de quelques millimètres, fermes, suppurés et douloureux. En fait, il s'agit des pores folliculaires des poils de la barbe, qui sont remplis de pus et qui se dilatent.

2.1.3.3 Le diagnostic des dermatophytoses

Le diagnostic des dermatophytoses doit être réalisé devant toute dermatose chez un chat et s'appuie sur des diverses méthodes expérimentales. Chez l'Homme, les mêmes techniques sont employées (Blum-Bouroudian, 2004 ; Milon, 2010) :

- L'examen en lumière de Wood : Cette méthode consiste à mettre en évidence les filaments mycéliens de certaines espèces de dermatophytes. En effet, sous une lumière ultra-violette, on observe une fluorescence verdâtre, caractéristique de l'excitation d'un pigment particulier, la ptéridine, synthétisé notamment par certaines souches de *M.canis*, et de façon plus inconstante par *M.gypseum*.
- Le trichogramme : il s'agit de l'observation directe des poils et des squames, pour mettre en évidence les arthrospores et les filaments mycéliens. Les poils parasités peuvent être prélevés à la pince, mais il est plutôt conseillé d'effectuer un raclage à l'aide d'une lame, car ils sont souvent cassés courts. De plus, cette méthode permet de récupérer des squames, qui sont les seules infestées lors d'une atteinte par *M.persicolor*. Les débris pilaires et cutanés sont montés entre lame et lamelle, avec du lactophénol pour éclaircir la préparation, puis sont observés au microscope.
- La mise en culture est une méthode fiable, qui permet la confirmation du diagnostic et l'identification du dermatophyte en cause de l'infection. Divers milieux de culture peuvent être utilisés, notamment le milieu de Sabouraud, constitué d'une gélose sucrée peptonée, de pH acide et additionnée de chloramphénicol et de cycloheximide, pour inhiber le développement de bactéries ou d'autres champignons, qui peuvent empêcher la croissance des dermatophytes. L'incubation s'effectue à l'étuve entre 25 et 30°C. La croissance peut être rapide, entre 3 et 10 jours, mais parfois plus lente, entre 2 et 3 semaines, notamment chez les chats porteurs asymptomatiques ou en cours de traitement.
- L'examen histologique ou cytologique : il est indiqué en présence de pustules, de kérions, de mycétomes ou d'état kérato-séborrhéique, et permet la mise en évidence des spores et des filaments mycéliens, colorés en rose ou en rouge par l'acide périodique de Schiff.

2.1.3.4 Le traitement des dermatophytoses

2.1.3.4a Chez le chat

Chez les chats immunocompétents, les dermatophytoses guérissent spontanément entre 2 et 4 mois. Cependant, la mise en place d'un traitement permet de diminuer les risques d'extension de l'atteinte, d'accélérer la guérison et de limiter la contamination de l'Homme, des autres animaux et de l'environnement. Dans un premier temps, il est recommandé de couper les poils autour des lésions, si celles-ci sont limitées, ou de tondre entièrement l'animal, si les lésions sont étendues. Pour cela, il est conseillé d'utiliser une paire de ciseaux, plutôt qu'une tondeuse, qui peut léser la peau et entretenir l'infection. Les poils et les squames recueillis doivent être brûlés. Un traitement topique doit toujours être associé à un traitement systémique, afin d'obtenir une meilleure efficacité et empêcher une aggravation des signes cliniques (Blum-Bouroudian, 2004 ; Chesnay, 2004 ; Milon, 2010).

- Le traitement topique : L'application d'un shampoing kératolytique peut être nécessaire, en premier lieu, lors de lésions squameuses et croûteuses, afin de permettre

une plus grande efficacité du traitement. L'emploi de lotions antifongiques, appliquées sur tout le corps et pas seulement sur les lésions, est recommandé. En effet, les shampoings n'ont pas un temps de contact suffisant pour détruire les germes, et les gels et les crèmes sont enlevés par le léchage et peuvent être ingérés par le chat. En France, seul l'énilconazole, un dérivé imidazolé, est commercialisé en gamme vétérinaire. D'autres molécules comme l'éconazole, le bifonazole, l'amorolfine ou la ciclopiroxolamine peuvent être employées, mais elles n'existent pas en tant que produit vétérinaire. Enfin des antiseptiques, telles que la chlorhexidine, la polyvidone iodée et l'hexamidine, sont parfois utilisés, mais sont beaucoup moins efficaces. Ces traitements doivent être appliqués au moins 2 à 3 fois par semaine et ce, pendant au moins six semaines, et ils doivent être poursuivis même après la guérison clinique, afin que les téguments puissent se reconstruire.

- Le traitement systémique : Le principal antifongique systémique est la griséofulvine, administrée *per os*, à une posologie de 50 à 100mg/kg/j, en deux prises, pour la forme micronisée, et à une posologie de 5 à 10mg/kg/j, en une prise, pour la forme ultra-micronisée. Ce fongistatique doit être donné au chat au cours d'un repas riche en graisse et sur une durée d'au moins 6 à 8 semaines. Cependant, la griséofulvine, tératogène, est contre-indiquée chez les femelles gestantes, mais également chez les chats atteints par le FIV, en raison de ses effets indésirables (myélosuppression, troubles hépatiques et digestifs). Il est possible d'utiliser également le kétoconazole, à la posologie de 10mg/kg/j, pendant au moins un mois ou l'itraconazole, à la posologie de 5mg/kg/j, une semaine sur deux, pendant trois semaines. Le kétoconazole s'est révélé efficace chez le chat, malgré son absence d'AMM pour le traitement des dermatophytoses, mais il est également tératogène et présente une hépatotoxicité plus importante que l'itraconazole. Le schéma thérapeutique conseillé est donc l'association de griséofulvine et d'énilconazole en topique. En cas d'intolérance à la griséofulvine, on utilisera d'abord l'itraconazole, qui présente peu d'effets indésirables chez le chat, ou en dernier recours le kétoconazole.

2.1.3.4b Chez l'Homme

Comme pour les chats, il est d'abord conseillé de couper les poils et les cheveux autour des lésions. Le rasage de la barbe est déconseillé, car il peut engendrer des petites plaies, qui favorisent la pénétration dans l'organisme des dermatophytes. Les traitements sont longs, et associent presque toujours un traitement topique et systémique. L'éconazole, le miconazole, le kétoconazole ou la terbinafine, sous forme de crèmes, de pommades ou de lotions, sont appliqués directement sur les lésions. Chez l'enfant, on administre *per os* de la griséofulvine à la posologie de 15 à 20mg/kg/j pendant six semaines. Chez l'adulte, on peut également utiliser du kétoconazole, de l'itraconazole, du fluconazole ou de la terbinafine pendant trois semaines (Blum-Bouroudian, 2004 ; Milon, 2010).

2.1.3.4c L'environnement

Le traitement de l'environnement est indispensable pour éviter les recontaminations, qui sont les sources d'échec du traitement les plus courantes. Dans un premier temps, toutes les surfaces de la maison doivent être aspirées, en insistant sur les coussins, les fauteuils, les lits, les tapis... Le contenu de l'aspirateur devra ensuite être brûlé. On procède ensuite à la désinfection des surfaces et des recoins, à l'aide d'hypochlorite de sodium (0,1 à 2,5%), mélangée à de l'eau chaude. Puis, on utilise de l'énilconazole à 4%, en nébulisations ou pulvérisations, pour son action fongicide, fongistatique, voire même sporicide. Les textiles doivent être passés en machine à laver, éventuellement avec de l'hypochlorite de sodium pour les tissus blancs, puis on les fait tremper dans de l'eau bouillante ou dans une solution d'énilconazole à 4% pendant dix minutes. Ces mesures de désinfection doivent être répétées toutes les 1 à 2 semaines (Blum-Bouroudian, 2004 ; Milon, 2010).

2.1.4 La variole bovine (ou cowpox)

2.1.4.1 la variole bovine chez le chat

Cette affection est due à un orthopoxvirus et concerne plus particulièrement les chats vivant en zone rurale. En effet, ce sont les petits rongeurs sauvages qui constituent le réservoir de ce virus, et les chats s'infectent à la faveur d'une plaie, lorsqu'ils les chassent. La contamination peut se faire également par un simple contact avec un congénère, mais aussi par voie oro-nasale. Après l'inoculation, les chats montrent une lésion primaire unique, liée à la réplication locale du virus. Cette lésion, localisée à la tête, sur le cou ou sur une patte, se présente sous la forme d'une plaque ou d'un nodule. Elle est souvent prurigineuse et peut s'ulcérer ou s'abcéder, notamment en cas de surinfection (Figure 16). Des lésions secondaires apparaissent entre 4 et 16 jours et sont liées à la dissémination du virus par voie lymphatique. Elles ont la forme de macules érythémateuses ou de petits nodules, qui deviennent des papules ulcérées et croûteuses, d'une taille comprise entre 0,2 et 2 cm de diamètre. Des signes généraux peuvent également être observés, comme une hyperthermie et une atteinte de l'état général. Fréquemment, les chats présentent un syndrome de coryza associé à une légère dyspnée, ou parfois une kérato-conjonctivite ou des lésions ulcérées de la langue et de la cavité buccale, qui entraînent une anorexie. L'évolution de la pathologie est souvent favorable et les lésions cicatrisent entre 3 et 8 semaines. Cependant la maladie est parfois létale, notamment en cas de surinfection bactérienne ou d'immunodépression de l'animal. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'inclusions intracytoplasmiques dans les cellules épithéliales des biopsies, prélevées en périphérie des lésions ulcérées. Des tests sérologiques existent (ELISA ou immunofluorescence), mais ils ne permettent pas de différencier les diverses espèces d'orthopoxvirus. La détection du génome viral par PCR constitue une technique fiable pour le diagnostic de la variole bovine. La poxvirose étant le plus souvent bénigne, la mise en place d'un traitement n'est pas toujours nécessaire, d'autant qu'il n'en existe pas de spécifique pour cette maladie. Toutefois, des antibiotiques et des antiseptiques topiques sont utilisés en cas de surinfections bactériennes. La corticothérapie est formellement contre-indiquée, car elle

favorise l'extension des lésions et les surinfections (Ganière *et al.*, 2001 ; Milon, 2010 ; Viaud et Bensignor, 2008).



Figure 16 : Poxvirose chez un chat, lésion ulcérée et saignante d'une extrémité (Viaud et Bensignor, 2008)

2.1.4.2 La variole bovine chez l'Homme

Les cas de poxvirose humaine ont surtout été décrits en Grande-Bretagne, mais quelques-uns ont été recensés dans d'autres pays européens, y compris la France. La situation épidémiologique de cette maladie est aujourd'hui encore très mal connue. L'Homme se contamine surtout au contact des chats, mais parfois de rongeurs sauvages ou de bovins. L'infection résulte d'un contact cutané avec un animal porteur de lésions. Après une incubation de 9 à 10 jours, une macule inflammatoire apparaît sur les mains, les bras ou le visage. Cette macule évolue en vésicule, puis en pustule, éventuellement hémorragique, qui s'ulcère et se recouvre d'une croûte. Des lésions ulcérées et nécrotiques, douloureuses, peuvent parfois évoluer en escarres noirâtres. Un syndrome fébrile, une lymphangite et une adénite satellite, accompagnent parfois ces lésions et peuvent nécessiter une hospitalisation. Les atteintes oculaires (œdème des paupières, conjonctivite ou kératite) ne sont pas rares. La plupart des lésions sont bénignes et guérissent entre 6 et 12 semaines, en laissant le plus souvent une légère cicatrice. Toutefois, des formes graves généralisées et mortelles ont été rapportées, notamment chez des sujets immunodéprimés. Les mêmes méthodes que chez le chat sont employées pour le diagnostic de la poxvirose. Il n'existe pas non plus de traitement spécifique chez l'Homme. A nouveau, ce sont les antibiotiques et les antiseptiques qui sont employés pour éviter les surinfections bactériennes. Les corticoïdes sont aussi contre-indiqués (Ganière *et al.*, 2001 ; Milon, 2010 ; Viaud et Bensignor, 2008).

2.2 Les infections digestives

Les salmonelloses et les campylobactérioses sont les deux zoonoses bactériennes les plus fréquentes, transmissibles à l'Homme, et responsables de diarrhées aiguës fébriles. La yersiniose est plus rare, mais a beaucoup été décrite chez le chat. Beaucoup plus rarement, *Helicobacter felis*, une bactérie hébergée dans l'estomac et dans les intestins des chats, peut être à l'origine de gastrites chez l'Homme. Il est également intéressant de noter que d'autres espèces d'*Helicobacter* ont l'Homme pour hôte habituel et peuvent occasionnellement être transmises aux chats qui servent de réservoirs. Ils sont alors une source de recontamination pour l'Homme, mais dans très peu de cas (Geffray et Paris, 2001 ; Guez, 2007).

2.2.1 Salmonellose

Les chats, comme beaucoup d'autres animaux, peuvent être responsables de la transmission à l'Homme de salmonelles, suite à un contact direct ou indirectement par les selles émises dans le milieu extérieur. Il existe plus de 2 000 sérotypes de salmonelles et il est admis que tous sont potentiellement pathogènes pour l'Homme. D'après les études, 15 à 20% des salmonelloses humaines sont dues aux animaux de compagnie et il ne faut pas les négliger, car ces derniers peuvent être porteurs de souches multi-résistantes. Les chats se contaminent lorsqu'ils se nourrissent de rongeurs ou d'oiseaux infectés et la maladie se traduit le plus souvent par une gastro-entérite non compliquée, mais des formes septicémiques et méningées, plus sévères, ont aussi été rapportées. Le tableau clinique chez l'Homme est également celui d'une gastro-entérite, avec des diarrhées, des vomissements, de la fièvre et des douleurs abdominales. Chez les sujets sains, les signes disparaissent en 3 à 5 jours sans traitement antibiotique. En revanche, des syndromes septicémiques ont été décrits chez les enfants, les personnes âgées et les sujets immunodéprimés. La coproculture est la principale méthode diagnostique et un antibiogramme doit être réalisé de manière systématique. Chez les chats, l'antibiothérapie est réservée aux formes sévères, car une utilisation trop fréquente des antibiotiques augmente le risque de transmission de souches multi-résistantes. De même chez l'Homme, le traitement antibiotique (fluoroquinolones ou céphalosporines de 3^{ème} génération) est mis en place selon les résultats de l'antibiogramme et uniquement chez les sujets fragiles et pour les formes sévères. Le respect des mesures hygiéno-diététiques associées à une réhydratation suffisent dans les formes bénignes de la salmonellose (ENVF, 2008 ; Ganière *et al.*, 2001 ; Geffray et Paris, 2001 ; Lotte, 2013).

2.2.2 Campylobactériose

Les campylobactéries sont des bacilles à Gram négatif, que l'on retrouve dans le tractus gastro-intestinal, parfois dans l'appareil génital bas, des Hommes et des animaux, notamment des chats. On compte 22 espèces de campylobactéries et la plupart d'entre elles sont capables d'infecter un très grand nombre d'hôtes. *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* sont les deux principales espèces incriminées dans la transmission de zoonoses à l'Homme. On a noté que 6,3% des infections liées à des campylobactéries font suite à un contact avec un animal de compagnie et que les jeunes enfants sont les plus souvent contaminés. Chez les chats, il existe un portage sain de ces bactéries et dans la majorité des cas, il n'y a pas de signes cliniques. Cependant, chez certains d'entre eux, surtout les jeunes, des épisodes de diarrhées ont été observés. Chez l'Homme, l'infection se traduit surtout par des diarrhées, d'abord aqueuses puis muco-hémorragiques, des nausées, des vomissements, de la fièvre et des douleurs abdominales. Dans 80% des cas, les patients guérissent spontanément, mais les bactéries persistent dans les selles durant quelques semaines. Chez les sujets immunodéprimés, des syndromes septicémiques sont possibles. Des complications non infectieuses (urticaire, érythème noueux, arthrite), des polyradiculonévrites et un syndrome de Guillain-Barré peuvent apparaître suite à une infection par *C.jejuni*. Chez le chat, étant donné le portage asymptomatique, il est difficile d'établir le diagnostic et un traitement est rarement instauré. Chez l'Homme, le diagnostic repose surtout sur la coproculture. L'ensemencement est réalisé sur

divers milieux gélosés et l'incubation est réalisée dans une atmosphère microaérophile. Le traitement antibiotique (érythromycine, tétracyclines ou fluoroquinolones) est recommandé uniquement pour les sujets à risques et les formes graves (Desachy, 2005 ; Geffray et Paris, 2001 ; Lotte, 2013).

2.2.3 Yersiniose ou Pseudotuberculose

La pseudotuberculose est due à une bactérie nommée *Yersinia pseudotuberculosis* ou bacille de Malassez et Vignal. Ce coccobacille à Gram négatif est capable d'infecter un très grand nombre d'espèces animales. Il s'agit d'une maladie cosmopolite, très contagieuse et qui peut être létale. Les chats se contaminent lorsqu'ils se nourrissent de rongeurs, de lagomorphes ou d'oiseaux contaminés et ils hébergent le germe dans leur tube digestif, dans la plupart des cas de façon asymptomatique. La pseudotuberculose peut cependant se déclencher à l'occasion d'un stress (transport, parasitisme ou autre maladie) et se présente soit sous forme aiguë (gastro-entérite ou septicémie) ou soit, plus souvent, sous forme chronique (atteinte de l'état général, prostration, anorexie et ictère). Au cours de sa toilette, le chat peut disséminer la bactérie sur son pelage et être source de contamination pour l'Homme. Ce dernier peut également s'infecter lors de l'ingestion d'aliments souillés par les selles d'animaux contaminés. Chez l'Homme, la forme la plus fréquente de la pseudotuberculose est une adénite mésentérique (80% des cas), c'est-à-dire une inflammation des glandes lymphatiques de l'abdomen, qui provoque des douleurs abdominales, de la fièvre, des vomissements et des diarrhées. On la constate plus régulièrement chez les enfants et elle peut faire penser à une crise d'appendicite aiguë. Un érythème noueux peut être présent en association avec l'adénite mésentérique ou être isolé. Des formes septicémiques existent également, surtout chez les sujets âgés et immunodéprimés, et leur évolution est fatale en l'absence de traitement et on observe à l'autopsie des microabcès disséminés dans le foie et la rate. (Desachy, 2005 ; ENVF, 2008 ; Ganière *et al.*, 2001).

Diverses méthodes diagnostiques peuvent être employées. Le diagnostic sérologique, par des méthodes de séro-agglutinations, permet de mettre en évidence les anticorps dès le début de la maladie. Ils persistent entre 1 et 6 mois ou parfois jusqu'à treize mois en cas de complications de la maladie. Il est préférable de réaliser deux prélèvements à une semaine d'intervalle, afin d'observer soit une élévation du taux d'anticorps, démontrant l'évolution de l'infection, soit une diminution de ce taux, preuve de la guérison. C'est une méthode fiable, rapide, simple et spécifique. Le diagnostic bactériologique consiste à isoler et identifier les germes à partir d'un prélèvement fécal, d'autopsie ou de biopsie. L'hémoculture est aussi possible, voire indispensable en cas de septicémies. Cependant, la mise en culture de *Y.pseudotuberculosis* est très difficile, sa croissance est très lente et il n'est pas toujours aisé de l'isoler des autres germes présents. De plus chez l'animal, une croissance positive n'est pas toujours le reflet d'une pathologie, en raison du portage asymptomatique. Toutefois, c'est la seule méthode qui permet d'isoler la bactérie et de réaliser ensuite un antibiogramme. La détection du génome est possible par PCR et cette méthode s'est révélée être rapide, précise et très sensible. Une intradermo-réaction peut être employée pour mettre en évidence une réaction d'hypersensibilité retardée à un allergène d'*Y.pseudotuberculosis* et permet un diagnostic

rétrospectif, notamment pour les enquêtes épidémiologiques. Cette allergie cutanée peut persister entre 5 et 10 ans chez l'Homme (Crenn, 2004).

Chez le chat, pour être efficace et obtenir une guérison, le traitement antibiotique doit être instauré avant l'apparition des signes cliniques, mais en pratique le diagnostic est toujours trop tardif. Chez l'Homme, bien souvent, le diagnostic d'adénite mésentérique, conduit à une appendicectomie et cela suffit à entraîner la guérison. En cas de localisation extra-abdominale, un traitement antibiotique est instauré sur la base des résultats de l'antibiogramme. Les aminosides, les céphalosporines, les cyclines et les fluoroquinolones sont efficaces (Crenn, 2004 ; ENVF, 2008).

2.3 Une infection oculaire : Chlamyphilose

La chlamyphilose féline est due à une bactérie coccoïde, nommée *Chlamyphila felis*. Il s'agit de parasites intracellulaires, qui se multiplient au sein des cellules eucaryotes. Il n'existe que très peu de données épidémiologiques en France sur cette maladie, mais cette bactérie serait responsable de la majorité des conjonctivites chez les chats, en particulier ceux âgés entre cinq semaines et neuf mois ou ceux vivant en chatterie. La transmission entre chats ou du chat à l'Homme se fait par un contact direct avec les sécrétions oculo-nasales infectées. Chez le chat, l'infection à *Ch.felis* se traduit par une conjonctivite d'abord unilatérale, puis bilatérale avec hyperhémie de la membrane nictitante. Des sécrétions mucopurulentes, un chémosis et un blépharospasme sont associés. La transmission à l'Homme est très rare et la maladie se présente alors comme une conjonctivite bénigne. Le diagnostic de chlamyphilose féline se fait par des techniques de PCR ou des méthodes sérologiques, pour la détection des antigènes ou des anticorps chez les chats non vaccinés, réalisées sur des écouvillonnages oculaires. Chez l'Homme, l'isolement et l'identification de *Ch.felis* ne sont jamais réalisés, car en pratique, on ne recherche jamais l'étiologie d'une conjonctivite infectieuse bénigne. Le traitement chez le chat est à base de doxycycline pendant une durée de quatre semaines et chez l'Homme, on utilise des collyres à base de tétracyclines. Un vaccin pour la population féline existe et permet de réduire l'importance des signes cliniques lors d'une infection à *Ch.felis* (Ganière *et al.*, 2001 ; Lotte, 2013).

2.4 Les infections respiratoires

2.4.1 Bordetellose

Bordetella bronchiseptica est un petit coccobacille Gram négatif, appartenant à la famille des *Alcaligenaceae*, qui colonise les voies respiratoires supérieures de nombreuses espèces animales. Il s'agit d'un agent pathogène cosmopolite, majeur pour les chats vivant en collectivité, mais il n'est que très rarement transmis à l'Homme. En outre, la majorité des individus infectés étaient immunodéprimés. La transmission du chat à l'Homme ou entre chats s'effectue par contact direct avec des sécrétions respiratoires ou par inhalation d'aérosols porteurs de l'agent infectieux. Les signes cliniques principalement observés chez les chats atteints sont des éternuements, une toux, de la fièvre et des écoulements nasaux et oculaires. Bien que la maladie s'atténue habituellement en une dizaine de jours, elle peut provoquer une broncho-pneumonie grave, qui peut être létale, en particulier chez les chatons.

Chez l'Homme, *B.bronchiseptica* agit comme un agent opportuniste et entraîne de nombreuses manifestations respiratoires et de la fièvre chez les sujets fragilisés (personnes âgées, jeunes enfants) et immunodéprimés. L'infection peut devenir chronique ou récidivante, en raison de la persistance de la bactérie dans l'organisme. Deux cas de méningite associée à *B.bronchiseptica* ont été décrits chez des patients souffrant du virus du SIDA. Le diagnostic de la bordetellose est possible grâce à la culture bactérienne, à partir de prélèvements de liquide d'aspiration trachéo-bronchique ou de LBA, et à la mise en évidence et à l'identification de *B.bronchiseptica*. Chez les chats, un traitement antibiotique à base de doxycycline est instauré, même si les signes sont légers. Un antitussif peut également être associé. Pour l'Homme, il n'y a pas de recommandations pour cette maladie, mais un traitement à base de cyclines pendant 2 à 4 semaines s'est montré efficace contre la plupart des souches (ASPC, 2011b ; Lotte, 2013).

2.4.2 Tuberculose

2.4.2.1 Généralités sur la tuberculose

La tuberculose est une maladie commune à l'Homme et à plusieurs espèces animales. Elle est due à des mycobactéries, qui comprennent plusieurs espèces, dont les principales sont : *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* et *Mycobacterium avium*. Elles sont immobiles, non sporulées et strictement aérobies. Elles ne peuvent pas être mises en évidence par la coloration de Gram, mais uniquement par la coloration de Ziehl-Neelsen ou par la coloration à l'auramine, on parle alors de bacilles acido-alcool-résistant (BARR). La lésion primaire est un granulome, qui résulte de la phagocytose des mycobactéries, dans le parenchyme pulmonaire. Une nécrose blanchâtre, liée à la lyse cellulaire et nommée caseum, peut apparaître au sein de ce granulome. Dans 90% des cas, le granulome se calcifie et l'infection guérit spontanément. Dans les autres cas, le granulome ne parvient pas à contenir la croissance bactérienne, qui se développe dans le liquide alvéolaire ou dans les macrophages. Les bacilles tuberculeux peuvent alors se disséminer par voie lymphatique ou sanguine vers d'autres tissus ou organes (Caulin *et al.*, 2012 ; CNRS, 2004b). La tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire, en France, depuis 1964. Selon les dernières données de l'institut national de veille sanitaire (INVS), l'incidence serait de 9 cas pour 100 000 habitants (en 2008) et ce chiffre serait stable ces dernières années (INSERM, 2011).

2.4.2.2 La tuberculose du chat

Les chats tuberculeux représentent encore aujourd'hui un danger important dans la transmission de cette maladie à l'Homme. Récemment, en Angleterre, quatre personnes ont été contaminées par leurs chats et deux d'entre elles ont développé la maladie. Bien qu'il soit encore difficile de chiffrer très précisément la fréquence de la tuberculose féline, une diminution lente de son incidence a toutefois été observée au cours de ces dernières années. Les chats jouent un double rôle épidémiologique, car ils sont à la fois capables d'infecter l'Homme, mais également de transmettre le bacille tuberculeux aux bovins. En effet, l'origine animale de la tuberculose humaine est liée à une contamination à partir du lait de vache. De

plus, les études sur les diverses souches des bacilles tuberculeux présents chez l'Homme et chez les chats, ont montré qu'elles étaient à peu près comparables, ce qui explique que l'inter-transmission des bactéries entre ces deux espèces est *a priori* possible. Cependant, il est souvent difficile d'établir avec certitude la responsabilité du chat ou de l'Homme dans la transmission du bacille tuberculeux en cas de maladie simultanée (CNRS, 2004b ; Jalinière, 2014 ; Toma *et al.*, 1979 ; Toma et Goret, 1971).

Les chats se contaminent lorsqu'ils ingèrent du lait ou des poumons provenant de bovins infectés, ce qui explique que *M.bovis* soit isolé dans 90 à 95% des cas, alors que *M.tuberculosis* n'est retrouvé que dans 5 à 10% des cas. Cela explique également la fréquence plus importante de la tuberculose abdominale, provoquant une atteinte du tractus digestif et une adénite mésentérique. Les autres localisations sont surtout secondaires à une extension du foyer initial abdominal. En cas d'atteinte pulmonaire, on retrouve des symptômes de broncho-pneumonie chronique associée à une perte d'appétit et à un amaigrissement. La tuberculose cutanée se traduit par la présence d'abcès, qui donnent des ulcérations et des fistules, d'où s'écoule un pus grumeleux et riche en bacilles. Chez les chats, deux localisations sont particulières : la tuberculose oculaire qui provoque une iridocyclite et la tuberculose osseuse, qui atteint les os nasaux et provoque une déformation en « bec de perroquet ». L'évolution de la maladie est souvent discrète et longue, ce qui entraîne un risque de contamination de l'entourage insidieux et durable. Etant donné le danger potentiel de transmission à l'Homme de la tuberculose, il est primordial de détecter la maladie le plus précocement possible. Très difficile à établir chez les chats, le diagnostic de tuberculose comprend plusieurs méthodes de dépistage. L'examen radiologique est primordial dans les formes pulmonaires. Le diagnostic bactériologique, c'est-à-dire la mise en évidence des bacilles tuberculeux, constitue le diagnostic de certitude, mais les prélèvements (lavage trachéo-bronchique notamment) doivent être suffisamment importants, car le nombre de mycobactéries est toujours faible et la flore associée peut gêner la détection. De plus, leur émission est souvent discontinue, d'où la nécessité de répéter les prélèvements. Un diagnostic histopathologique peut être réalisé à partir de divers prélèvements comme des biopsies ganglionnaires ou cutanées. Le diagnostic allergique, c'est-à-dire la recherche de l'hypersensibilité retardée spécifique, connaît de nombreuses défaillances. Les résultats du diagnostic sérologique doivent toujours être interprétés avec prudence, en raison des nombreuses erreurs par défaut et par excès. Historiquement, la réaction d'hémagglutination conditionnée de Middlebrook et Dubos et la réaction de kaolinoagglutination, préconisée par Takahashi, étaient employées. En raison du danger pour la santé publique et du risque de sélection de souches résistantes aux cours des tentatives thérapeutiques chez les chats, la prise en charge préconisée est l'euthanasie de l'animal (Boullier, 2004 ; ENVF, 2009 ; Toma *et al.*, 1979 ; Toma et Goret, 1971).

2.4.2.3 La tuberculose chez l'Homme

L'Homme se contamine au contact des sécrétions virulentes émises au cours de la toux ou déposées sur le pelage, au cours de la toilette du chat, ou au contact du pus des lésions cutanées ou des urines. L'infection concerne aussi bien les foyers possédant un chat domestique, mais également tous les individus qui entrent en contact avec des chats errants

(Toma et Goret, 1971). La tuberculose à *M.bovis* est aujourd'hui très rare en France et en 2008, elle ne représentait que 2% des cas de tuberculose humaine. Les signes cliniques provoqués par une infection à *M.bovis* sont les mêmes que ceux provoqués par une infection à *M.tuberculosis*, avec une prédominance des formes extra-pulmonaires (Antoine et Jarlier, 2010). Les diverses formes de la maladie sont résumées dans le Tableau V.

Tableau V : Description de la tuberculose chez l'Homme (CNRS, 2004b)

Phase de la maladie	Description	Signes cliniques
Primo-infection tuberculeuse : tuberculose-infection	L'incubation dure 1 à 3 mois Formation d'un granulome qui subit une calcification 90 % de guérison chez les sujets sains ou 70% chez les immunodéprimés	Asymptomatique ou si signes cliniques : Fatigue, anorexie, amaigrissement Erythème noueux à la face d'extension des membres Kérato-conjonctivite Pleurésie séro-fibrineuse
Tuberculose pulmonaire commune	Apparait après dissémination par voie bronchique Forme la plus fréquente Forme la plus contagieuse, car la plus productrice de bacilles Sans traitement : 50% de décès, 25% de guérison et 25% de passage à la chronicité	Toux prolongée Expectorations mucopurulentes Douleurs thoraciques Hémoptysie Fièvre et sueurs nocturnes Amaigrissements Altération de l'état général Adénopathies
Tuberculose miliaire	Forme rare mais grave due à la dissémination hémotogène du bacille tuberculeux vers poumons, reins, foie, méninges et séreuses. Formation de multiples granulomes de la taille d'un grain de mil (miliaire)	Fièvre prolongée Dyspnée Signes neuroméningés (céphalées, coma, troubles psychiatriques) Douleurs thoraciques (péricardite) Douleurs abdominales
Tuberculose extra-pulmonaire	25% des cas en France Dissémination hémotogène et lymphatique	Tuberculose ganglionnaire : adénopathie diffuse et fistules laissant échapper un pus blanchâtre. Tuberculose osseuse : atteinte de la colonne vertébrale Pleurésie et péricardite tuberculeuse Méningites tuberculeuses Tuberculose rénale Tuberculose génitale Tuberculose des surrénales

Le diagnostic de la tuberculose s'appuie sur la présence de signes généraux (amaigrissement, asthénie, anorexie, fièvre prolongée, sueurs nocturnes) et de signes cliniques respiratoires (toux, dyspnée, expectoration, hémoptysies, douleurs thoraciques) qui persistent depuis plus de trois semaines et qui peuvent être associés à des signes extra-respiratoires. La radiographie du thorax est le premier examen à effectuer, même en cas de forme extra-pulmonaire, pour laquelle on associera une imagerie orientée. Le diagnostic de certitude est apporté par les prélèvements bactériologiques, c'est-à-dire la mise en culture et l'identification des mycobactéries. Pour cela, on réalise un examen cytobactériologique des crachats sur trois jours consécutifs. En cas de difficulté d'expectorations, on effectuera les analyses sur les prélèvements obtenus par tubage gastrique et si les résultats obtenus sont négatifs, on réalisera

une fibroscopie bronchique. Le milieu à l'œuf de Loewenstein-Jensen est le plus employé pour la culture des mycobactéries et permet, au bout de 21 jours en moyenne, d'observer des colonies caractéristiques de teinte crème-beige, sèches, à surface rugueuse et en forme de chou-fleur.

Pour les formes extra-pulmonaires, on effectue des prélèvements urinaires en cas de suspicion de tuberculose rénale, des prélèvements du LCR en cas de méningites tuberculeuses, des hémocultures en cas de tuberculose disséminée chez les sujets immunodéprimés, et des ponctions ou biopsies pour les autres localisations (adénopathies, foie, plèvre, péritoine, bronche, os, péricarde). L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR), pour la recherche d'une hypersensibilité retardée, peut aider au diagnostic (Caulin *et al.*, 2012 ; HAS, 2007 ; INSERM, 2011 ; UPMC, 2003).

Le traitement antituberculeux standard associe quatre antibiotiques pendant deux mois : isoniazide (5mg/kg/j), rifampicine (10mg/kg/j), pyrazinamide (25mg/kg/j) et éthambutol (15mg/kg/j). Des formes comportant plusieurs antibiotiques existent pour favoriser l'observance. Puis, durant une deuxième phase de quatre mois, on administre une association d'isoniazide et de rifampicine, ou de rifampicine et d'éthambutol, en cas de résistance à l'isoniazide. Le traitement est identique dans les formes extra-pulmonaires, mais peut être prolongé jusqu'à 9 ou 12 mois pour les formes graves ou neuroméningées. D'autres mesures sont à mettre en place (Caulin *et al.*, 2012 ; HAS, 2007) :

- Isolement des patients pour la protection de l'entourage (la contagiosité persiste en moyenne 1 à 3 semaines après la mise sous traitement).
- Administration systématique de vitamine B6 pour la prévention des neuropathies périphériques dues à l'isoniazide chez les sujets à risques (grossesse, alcoolisme, dénutrition, neuropathie préexistante, insuffisance rénale, infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)).
- Compléments alimentaires en cas de dénutrition.
- Traitement identique chez la femme enceinte à l'exception du pyrazinamide. Administration préventive de vitamine K1 chez la mère et l'enfant à la naissance.
- Vérification de la compatibilité des traitements chez les patients atteints par le virus du SIDA (la rifampicine, puissant inducteur enzymatique, est contre-indiquée avec les inhibiteurs de protéase et les inhibiteurs non-nucléosidiques de la reverse-transcriptase et est remplacée par la rifabutine) et faire les adaptations posologiques nécessaires.
- Surveillance biologique, bactériologique, radiologique et ophtalmologique stricte et régulière.

Le vaccin contre la tuberculose est connu sous le nom de BCG (Bacille de Calmette et Guérin) et a été mis au point en atténuant le germe tuberculeux bovin, c'est-à-dire *M.bovis*. Il permet de limiter le risque de développer l'infection, mais il ne l'annule pas. Il n'est plus obligatoire en France depuis 2007 (sauf pour les professionnels de santé), mais il fait l'objet de recommandations pour certaines populations à risques (enfants nés dans un pays endémique ou séjournant un mois en pays endémique, parents originaires d'un pays endémique, antécédents familiaux de tuberculose, résidents d'Ile de France et de Guyane, mode de vie précaire) (INSERM, 2011).

2.4.3 Peste

Les chats peuvent être à l'origine de la transmission de *Yersinia pestis*, la bactérie responsable de la peste. Actuellement, il n'y a pas de cas reconnus en Europe, mais cette maladie est encore présente dans de nombreux pays d'Afrique et dans certaines zones rurales du sud-ouest des Etats-Unis. Les chats se contaminent en ingérant des rongeurs infestés, principaux réservoirs de la maladie, en étant piqués par des puces ou directement par voie pulmonaire. L'Homme se contamine au contact des sécrétions respiratoires émises par des chats atteints de peste pulmonaire ou en cas de morsures. Les chats et l'Homme peuvent développer deux formes : la peste bubonique et la peste pulmonaire. La peste bubonique chez les chats se traduit par une lymphadénopathie avec une hyperthermie et une déshydratation, qui peut évoluer vers une forme septicémique, et la forme pulmonaire (isolée ou consécutive à la forme bubonique) associe de la fièvre, des troubles digestifs et une détérioration rapide de l'état général, avec des signes respiratoires sévères et un choc septique. Chez l'Homme, la peste bubonique se développe en 2 à 8 jours et est caractérisée par une forte fièvre (40-41°C), une lymphadénite suppurative et douloureuse (bubon) et une asthénie. Sans traitement, la peste évolue vers une forme septicémique, qui peut conduire à une coagulation intravasculaire disséminée, des lésions cutanées purpuriques et une gangrène des extrémités. La mort survient entre le 5^{ème} et le 8^{ème} jour de la maladie. La forme pulmonaire apparaît 1 à 2 jours après l'exposition à la bactérie et associe une hyperthermie, une altération de l'état général et des manifestations respiratoires avec hémoptysie et/ou dyspnée, évoluant vers une détresse respiratoire avec collapsus circulatoire. Le diagnostic moléculaire par PCR est à privilégier par rapport au diagnostic bactériologique, en raison de la dangerosité de la bactérie. L'antibiothérapie chez les chats est possible en début d'évolution de la maladie, cependant, dès que la forme pulmonaire s'est déclarée, ils doivent être euthanasiés. Chez l'Homme, on peut utiliser une grande variété d'antibiotiques (pénicillines, fluoroquinolones, sulfaméthoxazole-triméthoprim, aminosides, tétracyclines, céphalosporines de 3^{ème} génération), mais l'émergence de souches résistantes oblige à réaliser un antibiogramme pour chaque patient pour obtenir la meilleure efficacité (Ganière *et al.*, 2001 ; Lotte, 2013).

2.5 La prévention des zoonoses transmises par contact direct

Des mesures générales de lutte contre ces zoonoses doivent être appliquées par tous dans la vie courante, afin de diminuer les risques de contamination. Adopter un chat domestique implique des consultations vétérinaires, afin de réaliser des bilans de santé et d'établir des programmes de vaccination et de vermifugation. Le calendrier vaccinal des chats doit être adapté selon le mode et le lieu de vie, l'âge, l'état pathologique et physiologique de l'animal. En France, les vaccins concernent diverses maladies : la panleucopénie (typhus du chat), le coryza du chat (lié à des calicivirus ou des herpès virus), la leucose féline et la chlamydophilose. La primovaccination doit avoir lieu entre 9 et 12 semaines et le premier rappel est effectué un mois plus tard. Les rappels suivants seront administrés une fois par an. D'autres vaccins existent, mais ils ne sont pas disponibles en France. Parmi eux, on peut citer le vaccin contre la péritonite infectieuse féline, le FIV, la bordetellose, la giardiose et les infections à *M.canis*.

Puis, le respect d'une série de précautions d'hygiène élémentaire s'impose. Il est important de limiter les contacts par léchage, en particulier avec les enfants, et d'éviter de faire dormir les chats dans les lits. Se laver systématiquement les mains après avoir caressé son animal ou avant de passer à table est primordial. L'hygiène domestique est importante également, comme passer l'aspirateur et nettoyer régulièrement les endroits privilégiés des chats (coussins, paniers, canapés, litières,...). Si le chat est malade, il faut toujours traiter l'animal, ses congénères et tout l'entourage. Il est parfois même recommandé de l'isoler des autres animaux, pour éviter que l'infection ne se propage. Tout contact avec l'animal doit être proscrit ou évité au maximum. Il est conseillé de porter des gants lors de l'application des traitements, puis de se désinfecter les mains. Il faut poursuivre les traitements jusqu'à guérison, même si ceux-ci sont longs (dermatophytes). Il est impératif d'être observant pour l'animal. L'environnement doit également être nettoyé et traité, que ce soient les endroits où vivent les chats, les voitures, la literie, les vêtements, les canapés, mais aussi les endroits difficiles d'accès comme sous les meubles. Parfois, les pièces entières doivent être désinfectées (puces). Si un Homme est atteint par l'une de ces zoonoses, il doit prémunir son entourage en évitant tout contact rapproché avec celui-ci.

Les contacts avec les chats errants sont fortement déconseillés et il faut faire preuve de vigilance vis-à-vis de ceux qui ne nous appartiennent pas.

Les risques de contracter une zoonose lors de l'exercice professionnel sont possibles et peuvent être limités par diverses mesures. Le port de blouses, de gants ou parfois de masques est absolument nécessaire. Certaines vaccinations sont parfois obligatoires pour le personnel potentiellement exposé. La désinfection des locaux et des divers matériels en contact avec les animaux ou les prélèvements doit être régulière (Chabanne, 2006 ; ENVF, 2008).

3. Les zoonoses transmises suite à un contact indirect

Les chats peuvent intervenir dans la transmission à l'Homme de parasitoses internes diverses. Dans la plupart des cas, celles-ci sont transmises indirectement par le milieu extérieur souillé par les excréments. C'est donc par l'ingestion d'œufs de parasites émis dans les selles des chats et disséminés ensuite dans l'environnement que l'Homme peut s'infecter. Les potagers, les bacs à sable et les litières sont alors des zones privilégiées de contamination. Les enfants, de par leur promiscuité avec leurs animaux de compagnie et de par leur tendance à porter les mains sales à la bouche, présentent un risque beaucoup plus élevé de contracter ces zoonoses. C'est notamment ainsi qu'est transmise la toxocarose, responsable, en particulier chez l'enfant, de syndrome de « larva migrans » viscéral ou de toxocarose oculaire. Cependant, les adultes sont aussi à même de contracter ces zoonoses, notamment lorsqu'ils ingèrent des végétaux souillés mal lavés. L'Homme peut être ainsi atteint d'échinococcose alvéolaire, dont les répercussions cliniques sont très graves voire mortelles. La transmission de la toxoplasmose acquise est quant à elle multiple. A nouveau, ce sont les enfants qui sont le plus souvent contaminés par l'ingestion d'oocystes du parasite présents dans l'environnement. Toutefois, la contamination à partir de viande infectée constitue le premier risque de contraction de cette pathologie pour l'Homme. La toxoplasmose est dans la plupart des cas asymptomatique, mais il est cependant nécessaire de ne pas la négliger chez les femmes enceintes concernées par le risque de toxoplasmose congénitale et chez les sujets immunodéprimés pour lesquels une primo-infection ou une réactivation du parasite peuvent être lourdes de conséquences. L'application de règles d'hygiène et de prévention est alors indispensable pour limiter la transmission de ces zoonoses (Eloit *et al.*, 1995).

3.1 La toxocarose

La toxocarose ou ascaridose ou encore le syndrome de « larva migrans » viscéral est une parasitose cosmopolite liée à la migration et à la persistance intra-tissulaire de larves de nématodes du genre *Toxocara* (Chesnay, 2004). Le risque zoonotique est surtout important chez les enfants. Bien que l'infestation soit souvent asymptomatique, ses conséquences parfois fâcheuses tant chez le chat que chez l'Homme peuvent être prévenues par de simples règles d'hygiène et une pratique systématique de vermifugation de nos animaux de compagnie (Dorchies et Magnaval, 1999).

3.1.1 L'épidémiologie de la toxocarose

La toxocarose est actuellement la parasitose la plus commune aussi bien dans les pays industrialisés que dans ceux en voie de développement. Cela est en lien avec l'habitude de plus en plus répandue de posséder des animaux domestiques, mais également avec la capacité de ce parasite à infester un très grand nombre d'hôtes. Bien que les chiens soient essentiellement responsables de la transmission de la toxocarose, des études ont montré que 25% des chats sont contaminés par ce nématode et ce taux est d'autant plus élevé chez ceux qui sortent plus longtemps et qui se nourrissent d'autres animaux (CDC, 2013). En ce qui concerne l'Homme, les bulletins épidémiologiques montrent un taux de prévalence de 2 à 5%

chez les adultes sains des pays de l'ouest vivant en zone urbaine et de 14,2 à 37% pour ceux vivant en zone rurale. En Europe et en milieu urbain, 7 à 15% des enfants ont une sérologie positive pour la toxocarose. La prévalence est nettement plus élevée dans les pays tropicaux (63,2% à Bali, 92,8% à La Réunion), où les conditions environnementales sont idéales pour le développement des œufs et où les conditions d'hygiène et les mesures préventives sont moins bonnes (Huh *et al.*, 2012). D'après les études sérologiques, *Toxocara cati* serait responsable d'un tiers des « larva migrans » contre deux tiers pour *Toxocara canis* (Beugnet, 2001).

3.1.2 L'agent causal de la toxocarose

L'agent pathogène en cause de la toxocarose féline est principalement *T.cati*. Ce ver blanchâtre et cylindrique de la famille des *Toxocaridae* vit dans l'intestin grêle de son hôte définitif, à savoir le chat. Les mâles et les femelles mesurent respectivement de 4 à 6 cm et de 6,5 à 10 cm (ASPC, 2010). Ils présentent à l'extrémité antérieure du corps deux ailes céphaliques latérales. L'extrémité postérieure des femelles est droite alors que les mâles possèdent un appendice digitiforme recourbé et des ailes caudales comme on peut le voir sur les Figures 17 et 18 (Gignac, 2011).



Figure 17 : Ailes céphaliques latérales de *Toxocara cati* (Gignac, 2011)

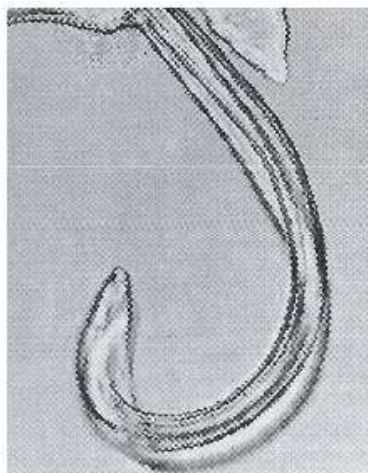


Figure 18 : Appendice digitiforme du mâle du genre *Toxocara* prolongeant la queue (x108) (Gignac, 2011)

3.1.3 Le cycle évolutif de *Toxocara cati*

Les œufs non-embryonnés de *T.cati* sont éliminés dans l'environnement avec les selles de l'hôte définitif. Ces œufs vont évoluer entre 2 et 5 semaines et donner naissance à une larve de premier âge (L1), puis de 2^{ème} âge (L2) et enfin de 3^{ème} âge (L3). Cette larve L3 constitue l'élément infestant. L'évolution de l'œuf n'est possible que si les conditions environnementales sont favorables (ombre, hygrométrie et oxygénation suffisantes et température comprise entre 15 et 30°C). L'œuf est pourvu d'une coque épaisse alvéolée qui lui confère une très grande résistance au sein de l'environnement et est ainsi capable de conserver son caractère infestant deux ans dans des conditions favorables (Chesnay, 2004 ; Gignac, 2011 ; Overgaauw, 1997 ; Pelloux et Faure, 2004).

Le cycle, représenté par la Figure 19, diffère ensuite en fonction de l'hôte infecté et du mode de contamination :

3.1.3.1 Le cycle à migration trachéale

Chez les chatons de moins de cinq semaines, les larves L3 ingérées se retrouvent dans les intestins, traversent la paroi entérique et migrent jusqu'aux poumons. Le moment de l'évolution en larves L4 n'a pas encore été clairement établi. Puis les larves traversent la paroi alvéolaire et remontent dans la trachée jusqu'au pharynx où elles sont dégluties. Elles atteignent alors la lumière du duodénum et deviennent des adultes immatures (anciennement appelés larves L5) en 7 à 15 jours après l'ingestion d'œufs, puis elles évoluent en adultes matures (au bout de 3 à 4 semaines) dans la lumière de l'intestin. Les premiers œufs (jusqu'à 200 000 par jour) sont émis dans les fèces à partir du 56^{ème} jour post-infection.

3.1.3.2 Le cycle à migration somatique

Chez les chats de plus de cinq semaines et chez les hôtes accidentels comme l'Homme, les larves L3 traversent la barrière intestinale et, grâce aux défenses immunitaires, ne peuvent traverser la paroi alvéolaire. Elles se retrouvent alors dans la circulation générale et vont s'enkyster dans différents tissus de l'organisme (foie, cœur, poumons, cerveau, muscles, yeux). Puis elles rentrent en état d'hypobiose et peuvent survivre plusieurs mois, voire plusieurs années.

Le devenir de ces larves est ensuite différent selon l'hôte. Chez les chats mâles et les hôtes non-définitifs, les larves ne parviennent jamais à maturité et finissent par mourir dans l'organisme. On parle alors d'impasse parasitaire, le cycle de *T.cati* ne pouvant être achevé. Chez les chattes, elles sont réactivées au cours de la gestation, mais elles ne sont pas transmises par voie transplacentaire aux futurs chatons.

3.1.3.3 Le cycle à migration digestive

Chez le chaton qui ingère du lait maternel infesté de larves L3, celles-ci migrent vers la lumière intestinale et évoluent directement en larves L4 puis en adultes matures. C'est également le cas pour les chats qui se nourrissent d'hôtes paraténiques infestés. Les larves ont en effet déjà effectué leur migration dans l'hôte précédent et ont probablement atteint un

niveau de maturité qui leur permet de devenir directement adultes. La dissémination des œufs dans ce cas commence environ 47 jours après l'ingestion des larves.

3.1.3.4 Devenir des larves L3 en hypobiose chez la chatte

Les larves L3 en dormance chez les chattes peuvent être réactivées au cours du dernier tiers de la gestation. S'il s'agit d'une infection chronique, les larves reprendront le cycle à migration trachéale. Cela s'effectue cependant dans une mesure limitée et s'expliquerait par le déficit immunitaire lié à la gestation. Mais, lors d'infestation aiguë de la femelle durant la deuxième moitié de la gestation, les larves L3 migrent vers le tissu mammaire et sont excrétées dans le lait durant les cinq premières semaines de la lactation. Cette transmission par voie lactogénique constitue le mode de contamination majoritaire des chatons.

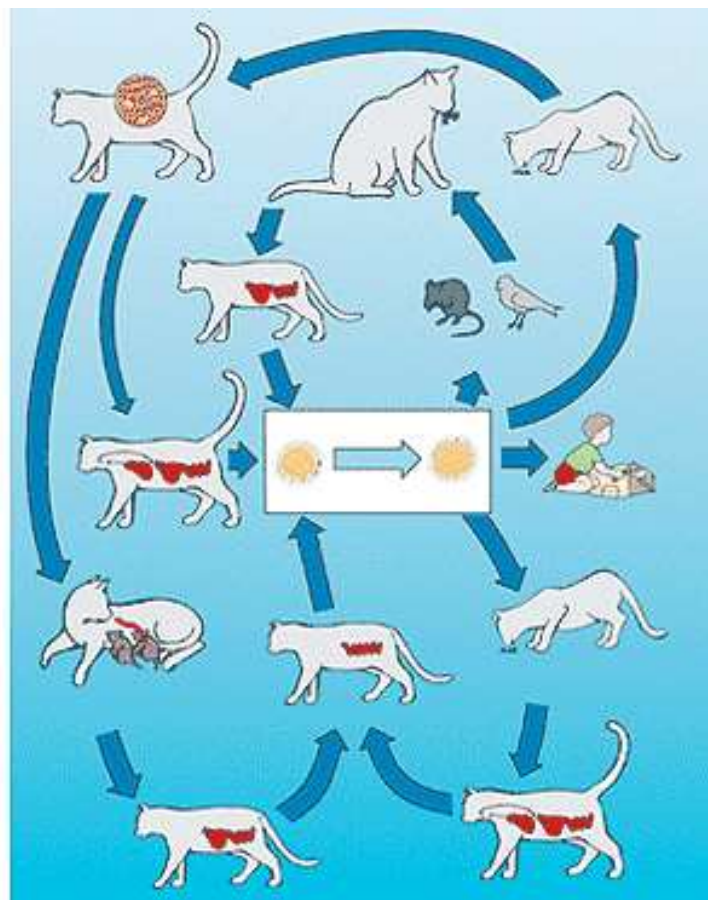


Figure 19 : Le Cycle évolutif de *Toxocara cati* (Dorchies et Magnaval, 1999)

3.1.4 Les modes de contamination de la toxocarose

3.1.4.1 Chez le chat

Les chats et en particulier les chatons (65% d'entre eux sont parasités), peuvent se contaminer de diverses manières : par l'ingestion d'œufs de *T.cati* mélangés à des aliments souillés de terre et d'excréments ou plus rarement par l'ingestion d'organes ou de viscères d'hôtes paraténiques (rongeurs, oiseaux, vers de terre,...). L'infestation des chatons est également possible via le lait maternel (Desachy, 2005 ; Gignac, 2011).

3.1.4.2 Chez l'Homme

L'Homme et surtout les enfants, qui représentent un risque accru de contamination par les comportements de géophagie et pica, peuvent également ingérer de façon accidentelle des œufs de *T.cati*. Les enfants se contaminent le plus souvent par les mains sales qu'ils portent à la bouche. Les mains se souillent au contact d'un sol pollué par les déjections animales, en jouant dans des bacs à sable contaminés ou en touchant des fruits et légumes provenant d'un jardin potager non clôturé. Les chats peuvent porter sur leur pelage une quantité importante d'œufs dont une partie peut s'embryonner et l'Homme peut donc se contaminer en les ingérant s'il ne s'est pas lavé les mains après avoir caressé son animal de compagnie. La contamination par les salades, les fruits et les légumes crus mal lavés est également possible. Et de manière plus anecdotique, l'Homme peut s'infester en ingérant des larves de *T.cati* contenus dans la viande et les abats crus ou peu cuits d'agneau, de veau ou de lapin (Desachy, 2005 ; Gignac, 2011).

3.1.5 La clinique de la toxocarose

3.1.5.1 Chez le chat

La toxocarose larvaire chez le chat est dans la majorité des cas asymptomatique. Cependant, si des signes cliniques existent, ils sont pour la plupart respiratoires, car liés à la migration des larves au niveau pulmonaire et à la réaction inflammatoire qu'elle entraîne.

La toxocarose féline imaginaire (due aux vers adultes) se traduit par un affaiblissement, des retards de croissance et un mauvais état général (amaigrissement, asthénie, poil piqué, peau sèche...). Des troubles digestifs (alternance diarrhée et constipation, ventre ballonné, vomissements...) et des troubles du comportement alimentaire (anorexie, déshydratation...) peuvent également être observés (Desachy, 2005).

En cas de forte infestation, les vers peuvent former un bouchon qui peut entraîner une occlusion de l'intestin ou du canal cholédoque. Une perforation ou une déchirure intestinale sont toujours mortelles. Dans de rares cas, les larves peuvent migrer au sein du système nerveux et entraîner une ascaridose nerveuse (Dorchies et Magnaval, 1999).

3.1.5.2 Chez l'Homme

La plupart des manifestations de la toxocarose chez l'Homme sont asymptomatiques. Cependant, si des signes cliniques existent, on les classe selon différents syndromes (ASPC, 2010). Les manifestations et l'évolution clinique de la toxocarose sont déterminées par la quantité d'inoculum, la fréquence de réinfection, la localisation des larves et la réaction immunologique de l'hôte. Cependant, la gravité de la pathologie dépend également de l'intensité de la réaction allergique. Les sujets atopiques présentent des symptômes beaucoup plus sévères (Huh *et al.*, 2012).

3.1.5.2a Le syndrome de « larva migrans » viscéral (LMV)

Classiquement, cette forme touche les enfants entre 2 et 7 ans de milieu défavorisé et l'anamnèse révèle le plus souvent de la géophagie. Les symptômes associent une altération de l'état général, une fatigue, une hépatomégalie, une splénomégalie, des troubles respiratoires (toux, râles, asthme...), une fièvre, des douleurs musculaires et articulaires, des troubles digestifs. D'autres symptômes peuvent être cités comme une anorexie, une pâleur, des signes cutanés (urticaire, érythème noueux...), des adénopathies et des œdèmes.

Mais, dans la plupart des cas, le tableau clinique est moins grave et associe une fatigue chronique, un amaigrissement, des troubles digestifs (douleurs abdominales), des manifestations allergiques diverses (urticaire, asthme, eczéma), une fièvre et une hyperéosinophilie. L'évolution spontanée aboutit souvent à la guérison (Desachy, 2005).

3.1.5.2b Le syndrome de « larva migrans » oculaire (LMO)

La toxocarose oculaire ne s'accompagne généralement pas de manifestations systémiques. Elle survient le plus souvent chez les enfants et les jeunes adultes. Les symptômes les plus fréquents sont une perte brutale et unilatérale de la vision souvent accompagnée de strabisme en raison de la présence de lésions maculaires, de distorsions d'images, de scotome... Un examen ophtalmologique plus approfondi révèle souvent une uvéite, une endophtalmie, une papillite ou une atteinte inflammatoire périphérique avec des granulomes rétiens en « œufs de fourmi » (Desachy, 2005 ; Dorchies et Magnaval, 1999).

3.1.5.2c Le syndrome de « toxocarose cachée »

Les symptômes de la toxocarose cachée ne sont pas spécifiques, mais, une fois regroupés, ils forment un syndrome identifiable. Ces symptômes comprennent des douleurs abdominales récurrentes, qui sont souvent le seul symptôme révélateur de la maladie, des maux de tête et une toux associés à une sérologie de toxocarose positive. La toxocarose doit être envisagée lors d'un diagnostic différentiel de certains symptômes : douleurs abdominales chroniques, hépatomégalie, anorexie, nausées, asthénie persistante, adénite cervicale, pharyngite, douleurs aux extrémités et fièvre inexplicquée (Desachy, 2005).

3.1.5.2d Le syndrome de toxocarose neurologique

Une migration des larves au sein des systèmes nerveux central et périphérique a également été décrite chez l'Homme et peut provoquer des crises convulsives, des signes neuropsychiatriques ou une méningo-encéphalite (Gignac, 2011).

La toxocarose humaine a été décrite pour la première fois en 1950 et a longtemps été considérée comme une maladie pédiatrique rare. Il s'avère aujourd'hui qu'il s'agit de l'helminthose la plus fréquente et la toxocarose cachée constitue la forme la plus courante de toxocarose humaine. Les syndromes de « larva migrans » viscérale et oculaire sont quant à eux beaucoup moins fréquents (Dorchies et Magnaval, 1999).

3.1.6 Le diagnostic de la toxocarose

3.1.6.1 Chez le chat

Le diagnostic de la toxocarose, en plus de l'observation des signes cliniques, est essentiellement basé sur des examens coproscopiques qui permettent la mise en évidence d'œufs caractéristiques (Chesnay, 2004). Il s'agit d'œufs de 65 à 75 μm , relativement translucides et à coque épaisse et ponctuée comme on peut le voir sur la Figure 20. Il est également possible de réaliser une observation microscopique des nématodes lorsque ceux-ci sont rejetés dans les selles ou dans les vomissements (Dorchies et Magnaval, 1999).

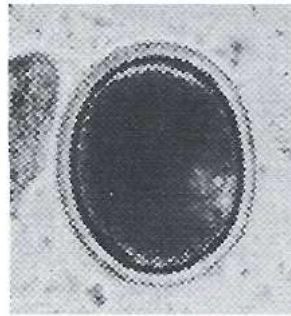


Figure 20 : Aspect de l'œuf de *Toxocara cati* (Gignac, 2011)

3.1.6.2 Chez l'Homme

Le diagnostic est basé sur la clinique, mais également sur divers arguments biologiques. L'hyperéosinophilie sanguine (2500 PE/ mm^3) et l'élévation des IgE totales sont le plus souvent observées, sauf en cas de pauci-infection, mais ne sont pas spécifiques d'une infection à *T. cati*.

Le diagnostic de certitude repose sur la sérologie, car la mise en évidence de larves ou de granulomes dans les biopsies notamment hépatiques, dans les pièces d'autopsie ou dans les globes oculaires, n'est pas réalisée de manière systématique.

Le diagnostic immunologique repose sur l'utilisation d'antigènes excrétion-sécrétion (TES-Ag) obtenus par l'entretien de larves infestantes in vitro. Pour mettre en évidence les anticorps dirigés contre ces TES-Ag, on utilise un test immuno-enzymologique ELISA, dont la sensibilité va de 80% à 90%. Si le résultat est positif, il est alors difficile de savoir s'il s'agit d'une infection ancienne et faible (anticorps résiduels) ou d'une infection plus récente et plus importante. Le dosage de l'éosinophil cationic protein (ECP), c'est-à-dire une protéine cytotoxique libérée par les granules intracytoplasmiques des polynucléaires éosinophiles, permettrait de faire la différence, mais l'interprétation n'est pas aussi simple du fait de l'existence de réactions croisées avec d'autres nématodes. La mise en évidence des IgE spécifiques anti-TES-Ag est en faveur d'une infection récente et évolutive, et peut permettre un suivi post-thérapeutique. Le western blot s'est avéré au moins aussi sensible que le test ELISA avec une spécificité légèrement supérieure. Cette technique permet la reconnaissance par les anticorps du patient de protéines parasitaires préalablement séparées par électrophorèse et la détection des IgG dirigées contre des antigènes spécifiques de 24 à 35 kDa (Figure 21).

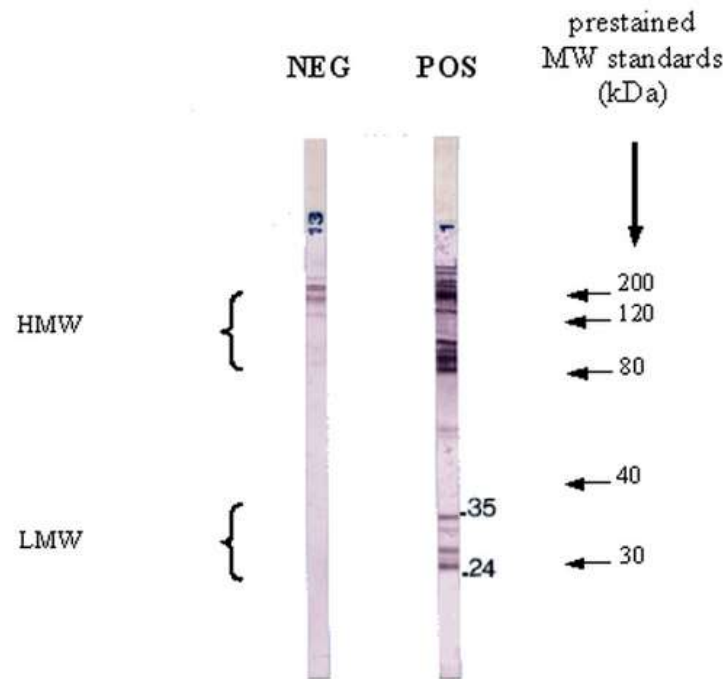


Figure 21 : Western blot caractéristique de toxocarose, présence d’antigènes spécifiques compris entre 24 et 35 kDa (LDBIODiagnostics, 2008)

Le diagnostic de la toxocarose oculaire est plus difficile du fait du faible taux d’anticorps circulants, d’un intervalle important entre l’infestation et le début des troubles (jusqu’à deux ans) et de la position juxta- ou intra-oculaire de la larve. Le sérodiagnostic sur l’humeur aqueuse recueillie après ponction de chambre antérieure, ou sur des liquides de vitrectomie est donc nécessaire au diagnostic biologique de cette localisation (Bourée, 2010 ; Dorchies et Magnaval, 1999 ; Pelloux et Faure, 2004).

3.1.7 Le traitement de la toxocarose

3.1.7.1 Chez le chat

T. cati est sensible à de nombreux anthelminthiques (benzimidazolés, ivermectine). Le respect des posologies et des modalités d’administration conditionne leur efficacité qui est pour la plupart totale sur les formes de la lumière intestinale (Dorchies et Magnaval, 1999). Les rythmes d’administration recommandés sont donc, pour les chatons, toutes les deux semaines jusqu’à un âge de trois mois, puis une fois par mois jusqu’à six mois, puis deux à quatre fois par an. Les chattes allaitantes doivent être vermifugées en même temps que les chatons (Desachy, 2005).

En cas d’infestations massives, l’administration d’un ascaricide peut provoquer la mort des vers et entraîner la libération de grandes quantités d’antigènes parasites pouvant conduire à une ascaridose toxémique mortelle. Il est donc conseillé d’utiliser un traitement ascarifuge (citrate de pipérazine ou pamoate de pyrantel) plutôt qu’un anthelminthique ascaricide.

Aucun traitement n’a d’efficacité sur les larves en hypobiose, c’est pourquoi seule la destruction des adultes évitera le rejet des œufs dans l’environnement. Ainsi, la vermifugation est un élément clé de la lutte contre la toxocarose (Dorchies et Magnaval, 1999).

3.1.7.2 Chez l'Homme

Avant toute médication, le traitement de la toxocarose humaine nécessitera l'éradication des facteurs de risques et la mise en place de mesures de prévention pour éviter toute recontamination.

En cas de « larva migrans » viscérale, le traitement est surtout symptomatique et a pour but de limiter l'inflammation provoquée par les larves et leurs métabolites. On utilisera alors des corticoïdes, des antihistaminiques et lors de la phase pulmonaire aiguë des β -mimétiques. Il n'existe pas de traitement parfaitement efficace, cependant le pronostic est bon. La guérison spontanée est habituelle, mais peut nécessiter des semaines voire des mois (6 à 18 mois en l'absence de réinfestation).

La thérapie antihelminthique ne fait pas l'objet d'un consensus. Elle n'est prescrite que pour les patients ayant une hyperéosinophilie persistante et/ou des signes cliniques. L'albendazole (10mg/kg/j pendant cinq jours) a longtemps été le traitement de référence de la toxocarose humaine et encore souvent utilisé en première intention, même si son efficacité est jugée parfois insuffisante. Les traitements décrits comme les plus efficaces sont la diethylcarbamazine (4 à 6mg/kg/j pendant 21 jours) et le mebendazole (20 à 25mg/kg/j pendant 21 jours).

En cas de toxocarose oculaire, le traitement fait appel en première intention aux corticoïdes (prednisolone 1,5mg/kg/j pendant 4 à 6 semaines) et les antihelminthiques ne seront employés qu'en cas d'amélioration ophtalmologique partielle et/ou transitoire. Le traitement antiparasitaire seul est contre-indiqué du fait de la lyse des parasites qui aggrave les lésions. C'est l'utilisation de la diethylcarbamazine qui sera privilégiée, car la pénétration de cette molécule dans l'œil a été reconnue comme étant le facteur déterminant lors des traitements antifilariens. La destruction de la larve par des méthodes de photocoagulation par rayon laser n'est efficace que si le parasite est directement visualisé et éloigné de toute structure vitale.

Les toxocaroses neurologiques sont également traitées dans un premier temps par corticothérapie, puis par des antihelminthiques en cas d'inefficacité.

L'efficacité du traitement est contrôlée un mois après la dernière prise médicamenteuse et se traduit par la disparition des troubles cliniques, la chute ou une normalisation de la valeur des polynucléaires éosinophiles et une diminution du titre des IgE anti-*Toxocara* (Desachy, 2005 ; Dorchies et Magnaval, 1999 ; Gignac, 2011 ; Pelloux et Faure, 2004).

3.2 L'échinococcose

Une échinococcose est une cestodose qui peut être soit hydatique et due à *Echinococcus granulosus*, soit alvéolaire et due à *Echinococcus multilocularis*. Bien que les formes adultes de ces deux parasites soient très proches, les pathologies qui en découlent sont très différentes quant à leur présentation clinique, leur évolution et leur pronostic (Bresson-Hadni *et al.*, 2005). Le chat peut être infesté par *E.granulosus*, mais le cestode n'y atteint pas sa maturité et les segments ovigères (anneaux comportant les œufs) ne sont pas éliminés. Cependant, si le chat est contaminé par *E.multilocularis*, il élimine des segments ovigères qui constituent la forme de dissémination du parasite (Beugnet, 2001). Ainsi le chat ne représente un risque

zoonotique pour l'Homme que lorsqu'il est contaminé par *E.multilocularis*, c'est pourquoi seule l'échinococcose alvéolaire sera développée ici.

3.2.1 L'épidémiologie de l'échinococcose alvéolaire

L'échinococcose alvéolaire est due à un cestode originaire de l'hémisphère nord (Alaska, Sibérie et Canada) qui s'est ensuite propagé au sein de l'Europe centrale (Allemagne, Suisse, Autriche, France, Belgique, Pays-Bas), de la Russie, de la Chine et du Japon. En France, les régions les plus touchées sont les Ardennes, la Lorraine, la Franche-Comté, les Vosges, le Jura, la Savoie et le Massif-Central (Dorchies et Dumon, 1999b). Bien que cette pathologie soit rare chez l'Homme, il ne faut pas la négliger, car ses conséquences peuvent être extrêmement graves. C'est pourquoi, un registre européen des cas d'échinococcose alvéolaire « EurEchinoReg » a été créé en 1997. Et depuis 2003, en France, le centre hospitalo-universitaire (CHU) de Besançon en collaboration avec l'INVS et les CHU de Nancy, Lyon et Clermont-Ferrand a mis en place le réseau « FrancEchino » qui a pour rôle de recueillir des données épidémiologiques sur l'incidence des cas d'échinococcose alvéolaire (Bresson-Hadni *et al.*, 2005). 541 cas ont été recensés en France entre le 1^{er} janvier 1982 et le 31 décembre 2012 (CNR échino-alvéolaire, 2013). L'incidence annuelle moyenne, en France, est de 0,26 cas pour 1 000 000 d'habitants et cinq départements (Doubs, Haute-Marne, Jura, Saône et Vosges) présentent quant à eux une incidence de 2 cas pour 1 000 000 d'habitants (Grenouillet *et al.*, 2010). Le rôle joué par les chats dans cette infection est encore mal connu. Une étude en Suisse a montré que la prévalence chez les chats serait de 0,4% en zone urbaine et de 3% en zone rurale (Hanosset *et al.*, 2004). Une autre étude, réalisée dans le nord des Alpes et au Sud du Jura, a révélé que sur 81 autopsies de chats domestiques, 3 étaient contaminés par *E.multilocularis* (Deplazes *et al.*, 2011). Le chat ne constituerait pas une source majeure de contamination pour l'Homme, car le développement du parasite serait plus lent et l'excrétion d'œufs plus limitée par rapport aux autres hôtes définitifs (renard et chien). Cependant, il est nécessaire de considérer la possible infestation des chats par la consommation de rongeurs et la promiscuité qu'ils ont avec leurs propriétaires pour prendre conscience de l'importance de la vermifugation pour la prévention de cette pathologie.

3.2.2 L'agent causal de l'échinococcose alvéolaire

E.multilocularis, représenté sur la Figure 22, est un cestode mesurant 1,2 à 4,5 mm de long. Il comporte un scolex armé piriforme qui lui permet de s'accrocher à la muqueuse intestinale de l'hôte et qui est constitué de quatre ventouses musculaires et d'un rostre muni d'une double couronne de 20 à 30 crochets. Il est constitué de 2 à 6 proglottis qui comportent les organes sexuels mâles et femelles et seul le dernier proglottis est grvide. L'utérus est en forme de sac et ne comporte pas de ramifications latérales (Hanosset *et al.*, 2004).

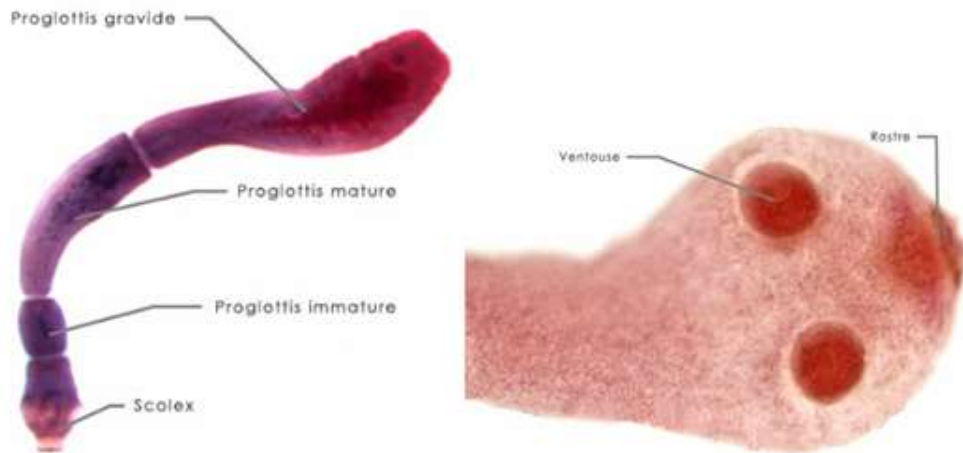


Figure 22 : *Echinococcus multilocularis* (Atlas de parasitologie médicale)

3.2.3 Le cycle évolutif d'*Echinococcus multilocularis*

Le cycle naturel d'*E. multilocularis* est sylatique et implique des carnivores sauvages, principalement les renards, comme hôtes définitifs, et des rongeurs (campagnols, rats musqués) comme hôtes intermédiaires. Cependant, les œufs excrétés via les selles des hôtes définitifs peuvent être sources de contamination pour d'autres espèces et les rongeurs peuvent être la proie d'autres carnivores. Les chats, mais aussi les chiens, peuvent ainsi être impliqués dans un cycle dit synanthropique et ils deviennent des hôtes définitifs pour le parasite (Losson et Hanosset, 2004). Le cycle est représenté par la Figure 23.

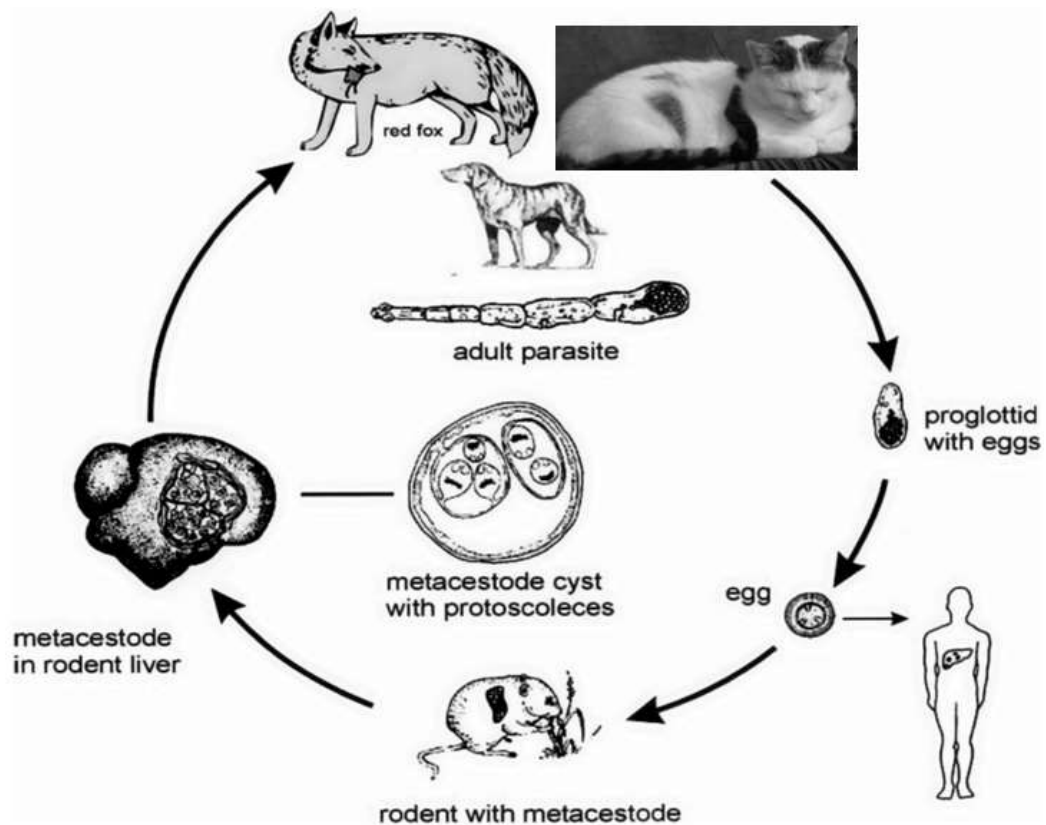


Figure 23 : Cycle évolutif d'*Echinococcus multilocularis* (Torgerson *et al.*, 2010)

Les rongeurs sont contaminés par *E.multilocularis* en ingérant des œufs avec des végétaux souillés. Ces œufs, de forme ovoïde et de 30 à 40 µm de diamètre, contiennent une larve embryonnée hexacanthé ou encore appelée oncosphère. Ils comportent également une membrane kératinisée, ou embryophore, qui leur offre une très grande résistance dans l'environnement. En moyenne, ils peuvent survivre 78 jours en été et huit mois en hiver selon les conditions de température et d'humidité. En revanche, ils sont rapidement détruits si les températures dépassent 43°C ou si elles sont inférieures à -83°C.

Lorsque les œufs se retrouvent dans le tube digestif des hôtes intermédiaires, ils sont rapidement dissous par les sucs gastriques et les embryons hexacanthés sont libérés. Ils atteignent le foie ou plus rarement d'autres organes (poumons, organes abdominaux, os) et continuent leur maturation larvaire pour devenir des métacestodes. Ces derniers possèdent une structure complexe constituée d'une enveloppe externe double (cuticule et membrane proligère), d'un liquide hydatique et de vésicules dans lesquelles se forment les protoscolex. La cuticule est discontinue ce qui favorise un bourgeonnement périphérique et entraîne des infiltrations anarchiques de la membrane proligère dans le parenchyme hépatique. Cela offre à la larve un aspect polyvésiculaire. Le liquide hydatique peut être directement en contact avec le tissu hépatique et entraîner alors des zones de nécrose. Le granulome parasitaire, qui constitue la lésion élémentaire, résulte de l'activation du système immunitaire de l'hôte intermédiaire et évoque une réaction d'hypersensibilité retardée. Une fibrose hépatique acellulaire disséminée apparaît de manière secondaire. En effet, la réaction granulomateuse parasitaire est responsable de l'activation de la fibrinogénèse qui tente de limiter l'extension du parasite, mais qui en contrepartie participe aux complications obstructives de l'affection (Bresson-Hadni *et al.*, 2005 ; Hanosset *et al.*, 2004 ; Houin, 2004).

Le développement des larves et la production des protoscolex sont variables selon les espèces. Le développement de la larve est rapide avec une formation des protoscolex entre 2 et 4 mois chez les *Arvicolidae* (Campagnols). L'Homme peut devenir un hôte intermédiaire accidentel, mais il constitue une impasse parasitaire dans la mesure où il n'est pas une proie pour les hôtes définitifs. Pendant longtemps, l'aspect « stérile » de la larve a été un sujet de discussion et de controverse quant à la présence ou non de protoscolex. Or des études systématiques ont démontré l'existence de rares protoscolex dans la larve chez l'Homme infesté (Hanosset *et al.*, 2004 ; Houin, 2004).

Les chats (mais encore bien davantage les renards) constituent les hôtes définitifs d'*E.multilocularis* et se contaminent lorsqu'ils se nourrissent de rongeurs infestés. C'est dans l'intestin que les larves vont pouvoir évoluer en vers adultes (plusieurs centaines en cas d'infestations massives). La formation des proglottis et des organes génitaux s'achèvent vers le 33^{ème} jour post-infection et l'ovulation et la fertilisation des œufs ont lieu entre le 33^{ème} et le 37^{ème} jour. Le premier segment gravide qui peut contenir jusqu'à 200 œufs embryonnés est éliminé dans l'environnement à partir du 45^{ème} jour post-infection et un nouveau segment est émis tous les 7 à 14 jours. *E.multilocularis* peut vivre entre 3 et 4 mois au sein de son hôte définitif (Hanosset *et al.*, 2004).

3.2.4 Les modes de contamination de l'échinococcose alvéolaire

3.2.4.1 Chez le Chat

Les chats se contaminent lorsqu'ils se nourrissent des viscères de petits rongeurs infestés comme les campagnols, les rats musqués ou les souris. Bien que des œufs puissent se retrouver sur leur pelage, ils ne peuvent pas se réinfester ou être contaminés par un congénère dans la mesure où le parasite nécessite une maturation obligatoire au sein d'un hôte intermédiaire.

3.2.4.2 Chez l'Homme

L'Homme est un hôte intermédiaire accidentel qui va se contaminer de manière indirecte en ingérant des végétaux, des fruits ou des baies souillés par les œufs du parasite. Il peut également s'infecter en manipulant de la terre humide et s'il porte ses mains sales à la bouche. Une contamination directe au contact des chats serait possible, car des œufs peuvent être retrouvés sur leur pelage ou dans leur salive.

3.2.5 La clinique de l'échinococcose alvéolaire

3.2.5.1 Chez le Chat

L'infestation par *E.multilocularis* est le plus souvent asymptomatique chez les hôtes définitifs. Quand il est parasité, le chat excrète des segments ovigères, ce qui peut s'accompagner de diarrhées. L'animal peut également présenter un certain retard de croissance lorsque la contamination a lieu durant cette période (Desachy, 2005).

3.2.5.2 Chez l'Homme

L'échinococcose alvéolaire est une zoonose insidieuse, avant tout hépatique, dont la période d'incubation est comprise entre 5 et 15 ans. Longtemps asymptomatique, elle est ensuite marquée par des douleurs abdominales vagues localisées à l'hypochondre droit ou à l'épigastre, des troubles dyspeptiques ou des pesanteurs postprandiales. Dans 80% des cas, au cours de l'interrogatoire des patients, la notion de douleurs abdominales chroniques est retrouvée dans les années précédant le diagnostic. La lésion parasitaire se développe lentement à la manière d'une tumeur et envahit progressivement le parenchyme hépatique, les vaisseaux et les voies biliaires. On décrit habituellement trois symptômes classiques révélateurs de la pathologie : l'ictère, l'hépatomégalie et les douleurs abdominales. L'ictère est, dans un cas sur deux, le premier signe d'appel. Il est fréquemment accompagné d'un prurit lié à la cholestase, d'urines foncées et de selles décolorées. On explique l'ictère par une sténose plus ou moins complète de la convergence des canaux biliaires intra-hépatiques, par compression due au parasite et à la fibrose, avec généralement, une dilatation des voies biliaires en amont. L'hépatomégalie, d'allure pseudo-cancéreuse, irrégulière et de consistance dure, est parfois très importante. Dans un tiers des cas, des douleurs abdominales à type de coliques biliaires et une fièvre accompagnent l'ictère et sont dues à des calculs intra-

hépatiques ou à une abcédation de la masse parasitaire. Une altération de l'état général est observée dans 50% des cas (Houin, 2004).

Diverses complications existent, mais elles sont plus rares aujourd'hui grâce à la précocité du diagnostic et aux progrès de la prise en charge médicale. Les complications majeures de l'échinococcose sont les infections biliaires et les abcès intra-parasitaires, qui peuvent provoquer des chocs septiques et engager le pronostic vital du patient. Ces infections sont liées à des calculs intra-hépatiques et/ou à un drainage insuffisant de la bile. Une cirrhose biliaire secondaire peut se développer avec ses propres complications, dont la plus grave est l'hémorragie digestive par rupture des varices œso-gastro-duodénales en relation avec une hypertension portale. Selon sa localisation, le tissu parasitaire peut envahir progressivement les tissus voisins (rétropéritoine, diaphragme, muscles), mais il peut aussi se disséminer par voie hématogène et atteindre d'autres organes. Dans 20% des cas, des métastases pulmonaires ont été identifiées et dans 1% des cas, ce sont des métastases cérébrales qui ont été retrouvées chez les patients. Enfin, la rupture accidentelle du kyste peut être à l'origine d'un choc anaphylactique (Bresson-Hadni *et al.*, 2005 ; Bronstein et Klotz, 2005).

3.2.6 Le diagnostic de l'échinococcose alvéolaire

3.2.6.1 Chez le Chat

Le diagnostic est difficile chez le chat dans la mesure où il n'y a pas de signes évocateurs de l'échinococcose alvéolaire et une élimination des segments ovigères par intermittence. Des techniques coprodiagnostiques ont été élaborées, notamment des kits ELISA pour la recherche de coproantigènes et des techniques d'amplification génique pour la recherche de fragments génomiques dans les selles (Beugnet, 2001). En réalité, ces techniques sont très peu employées pour les animaux domestiques, mais plutôt réservées à la faune sauvage pour connaître l'étendue des zones à risque.

3.2.6.2 Chez l'Homme

Chez l'Homme, il est rare d'évoquer le diagnostic en début d'infection, l'échinococcose alvéolaire présentant une installation longue et silencieuse. Cependant, la mise en place de campagnes de dépistage dans les zones d'endémies permettrait de pouvoir détecter cette pathologie au stade asymptomatique. De plus, il est aujourd'hui beaucoup plus aisé d'obtenir des images échographiques lorsque l'on suspecte une échinococcose alvéolaire devant des douleurs abdominales hautes ou après un dépistage sérologique. Il existe actuellement des examens biologiques et morphologiques pour établir le diagnostic.

3.2.6.2a Les examens biologiques

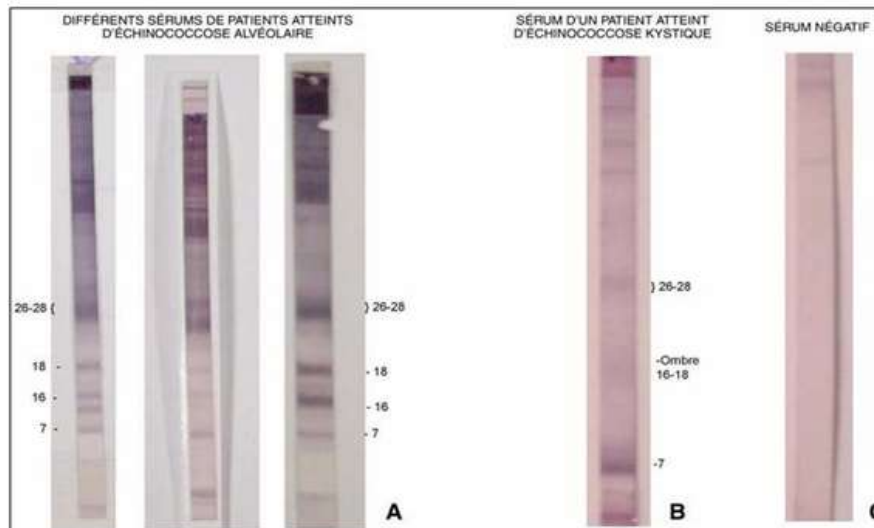
a.1 La biologie non spécifique

Les examens biologiques non spécifiques sont habituellement normaux dans les formes asymptomatiques de l'infection. L'hyperéosinophilie sanguine est inconstante et seulement 10% des cas d'échinococcose alvéolaire présentent une valeur des éosinophiles supérieure à

7%. Une hyper-immunoglobulinémie polyclonale (élévation des IgG, IgA, IgM et IgE totales) supérieure à 30 g/L est observée dans 80% des cas. La vitesse de sédimentation est presque toujours accélérée et sa mesure n'est donc pas nécessaire pour détecter un épisode infectieux au cours du suivi évolutif de la pathologie. D'autres anomalies biologiques sont fonction de l'évolution et des complications de l'échinococcose alvéolaire. Les taux de bilirubine totale et conjuguée peuvent varier en fonction de l'intensité de l'ictère. En cas d'extension biliaire de l'échinococcose, le taux de la gamma-glutamyltranspeptidase est souvent 20 fois supérieur à la normale et celui des phosphatases alcalines peut être augmenté jusqu'à 6 fois par rapport à la normale. Les transaminases sériques n'augmentent qu'en cas de processus nécrotique hépatique. Pour détecter précocement une complication infectieuse comme une angiocholite ou un abcès centroparasitaire, le dosage de la protéine C réactive se révèle être un examen très sensible (Bresson-Hadni *et al.*, 2005 ; Houin, 2004).

a.2 La biologie spécifique

Le diagnostic sérologique permet de mettre en évidence les anticorps spécifiques et de faire le diagnostic différentiel entre l'échinococcose alvéolaire et hydatique. Pendant longtemps, le dépistage s'est basé sur l'utilisation d'antigènes hétérologues (ceux d'*E.granulosus*), car il existe de nombreuses communautés antigéniques entre les deux parasites. Aujourd'hui, on utilise surtout l'antigène homologue d'*E.multilocularis* qui permet un diagnostic plus sensible et plus spécifique. Il est conseillé de toujours associer deux techniques différentes de dépistage. Les techniques d'immunoélectrophorèse et d'électrosynérèse, trop peu sensibles, n'ont plus d'intérêt aujourd'hui. La technique d'hémagglutination utilisant des antigènes d'*E.granulosus* n'est positive que dans 75% des cas et souffre de réactions croisées avec d'autres helminthiases. Les progrès en matière de diagnostic ont été apportés par les techniques immuno-enzymatiques ELISA qui utilisent des antigènes spécifiques de chaque espèce. Pour l'échinococcose alvéolaire, il s'agit de l'antigène Em2 qui, associé à un antigène recombinant, est commercialisé sous le nom d'Em2+©. Cette technique a permis d'identifier de 95 à 100% des échinococcoses alvéolaires. Les techniques de western blot peuvent être également appliquées au diagnostic. Les sérums des patients sont incubés avec les bandes de nitrocellulose sur lesquelles ont été transférées des protéines des larves d'*E.multilocularis* préalablement séparées par électrophorèse. Les bandes spécifiques sont : 7, 16, 18, 26-28 kDa sachant que les bandes 7 et 26-28 kDa sont spécifiques du genre *Echinococcus* (Figure 24). La sensibilité de cette technique est de 96% pour *E.multilocularis* et le pouvoir discriminatif entre les deux espèces est de 70% (Bresson-Hadni *et al.*, 2005 ; Bronstein et Klotz, 2005 ; Houin, 2004).



A. Forte positivité des bandes à 7, 16, 18 et 26-28 kDa. La dissociation nette des bandes à 16 et 18 kDa est en faveur du diagnostic d'échinococcose alvéolaire.

B. Sérum d'un malade atteint d'échinococcose kystique : absence de dissociation entre les bandes 16 et 18. En revanche, on retrouve la positivité 7 et 26-28.

C. Sérum d'un témoin négatif.

Figure 24 : Diagnostic sérologique de l'échinococcose alvéolaire. Test de confirmation par western blot (Bresson-Hadni *et al.*, 2005).

3.2.6.2b Les examens morphologiques

Les techniques d'imagerie médicale sont nécessaires pour évaluer l'étendue des lésions causées par *E.multilocularis*. L'échographie abdominale est réalisée en première intention et permet de mettre en évidence des lésions complexes et polymorphes qui associent, de façon variable, des vacuoles parasitaires, des foyers de nécrose, des zones de fibrose et des micro- et macro-calcifications. La radiographie standard n'est plus réalisée de façon systématique, mais la découverte de calcifications de l'hypocondre droit dispersées en « flammèche » évoque le diagnostic d'échinococcose alvéolaire. La tomодensitométrie et, surtout à présent, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont utilisées après l'échographie pour apprécier le nombre, la taille et la topographie exacte des foyers parasitaires. Ces techniques permettent de mettre en évidence une masse hépatique, souvent unique, de grande taille et aux contours irréguliers ainsi que les zones de nécrose. L'IRM, plus sensible, permet de surcroît, de visualiser les vésicules parasitaires, la fibrose inflammatoire périlésionnelle, ainsi que l'envahissement de la veine cave inférieure et des veines hépatiques par le processus parasitaire. Enfin, elle permet d'apprécier l'infiltration extra-hépatique de contiguïté au niveau du diaphragme, du péricarde et des organes abdominaux. La ponction des lésions d'échinococcose alvéolaire est possible contrairement à celle des lésions d'échinococcose hydatique et n'a jamais entraîné de chocs anaphylactiques. La technique d'amplification génique (PCR) peut alors être effectuée sur le prélèvement de cette ponction, mais cela ne s'avère plus vraiment nécessaire dans la mesure où la sérologie et l'imagerie offrent suffisamment d'arguments pour confirmer le diagnostic (Bresson-Hadni *et al.*, 2005).

3.2.7 Le traitement de l'échinococcose alvéolaire

3.2.7.1 Chez le Chat

Chez le chat, deux molécules peuvent être utilisées pour lutter contre *E.multilocularis*. Le praziquantel, à la dose de 5mg/kg, peut être administré *per os* ou par voie intramusculaire et l'efficacité du traitement est de 99.9%. La forme spot-on existe chez le chat et l'administration à la posologie de 8mg/kg permet d'obtenir une efficacité de 100%. Egalement, l'epsiprantel est administré *per os* à une posologie de 2,75mg/kg et son efficacité est de 100%. L'avantage de l'epsiprantel est sa faible absorption au niveau intestinal, ce qui permet au traitement d'avoir une persistance plus longue au contact des parasites. Cependant, on a constaté que, en cas de forte infestation, quelques vers pouvaient résister au traitement. C'est pourquoi, une deuxième administration est recommandée sept jours après la première (Hanosset *et al.*, 2004).

3.2.7.2 Chez l'Homme

Il existe deux approches thérapeutiques pour la prise en charge de l'échinococcose alvéolaire. Si le diagnostic de la pathologie est précoce, on instaurera un traitement médicamenteux basé sur l'utilisation des dérivés benzimidazolés. En revanche, si le diagnostic est tardif, on aura recours à des techniques chirurgicales.

3.2.7.2a Le traitement médical

L'albendazole est actuellement la molécule la plus utilisée pour le traitement de l'échinococcose alvéolaire, car elle est la seule à posséder une AMM pour cette indication. En raison de sa faible biodisponibilité, l'albendazole doit être administré à de fortes doses (10 à 15mg/kg/j, en deux prises et au cours d'un repas riche en graisse) et sur une période prolongée qui peut durer jusqu'à dix ans. Ses effets secondaires sont multiples : troubles gastro-intestinaux, alopecie réversible (3% des cas), protéinurie, neutropénie (5% des cas). Une cytolysé hépatique a été observée chez 3 à 16% des patients. Elle traduit à la fois l'efficacité du traitement en reflétant la nécrose du tissu hépatique parasité, mais également la toxicité de l'albendazole. Le traitement sera poursuivi jusqu'à ce que la valeur de l'alanine amino transférase (ALAT) du patient soit supérieure à cinq fois la normale et généralement la cytolysé régresse spontanément à l'arrêt du traitement. Les études ont montré que 50% des patients répondent au traitement avec un taux de survie de 50 à 80% à quinze ans.

En cas d'intolérance à l'albendazole, on aura recours au mébendazole dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation nominative. Il est administré à une posologie de 40 à 50mg/kg/jour en trois prises journalières pendant au moins deux ans. Après un mois de traitement, la dose est adaptée pour obtenir une concentration plasmatique d'au moins 250nmol/L, quatre heures après la prise du matin. Ses effets indésirables sont comparables à ceux de l'albendazole.

Les benzimidazolés n'auraient cependant qu'un effet parasitostatique et leur administration prolongée ne permettrait qu'une stabilisation des lésions et un arrêt de l'évolution de la maladie. Cela s'explique par la très faible perméabilité de la membrane de la larve. Des études

récentes auraient en revanche suggéré que, pour certains patients traités depuis au moins dix ans, ces traitements auraient malgré tout un effet parasitolytique. Elles incitent cependant à rester prudents car, chez certains de ces patients, pour qui la sérologie était devenue négative, on a observé une reprise d'activité périlésionnelle, lors d'un examen de contrôle par PET-Scan à 18 et 36 mois après l'arrêt du traitement.

En cas d'intolérance ou de résistance aux benzimidazolés, on utilise l'amphotéricine B comme traitement de dernier recours (Bresson-Hadni *et al.*, 2005 ; Hanosset *et al.*, 2004 ; Houin, 2004).

3.2.7.2b Le traitement chirurgical

Pendant longtemps la chirurgie était considérée comme la seule alternative thérapeutique pour l'échinococcose alvéolaire. Avant tout, le traitement chirurgical nécessite un examen approfondi par les techniques d'imagerie médicale. Selon la gravité de la lésion, on se dirigera vers une exérèse partielle du foie ou vers une greffe hépatique totale.

L'hépatectomie partielle ne pourra être réalisée qu'en cas de lésions localisées. Cependant, en raison du fréquent envahissement de la convergence des canaux biliaires intra-hépatiques, il s'agit d'un acte chirurgical majeur qui impose la reconstruction de la voie biliaire. L'OMS recommande actuellement d'associer, pendant deux ans après l'hépatectomie partielle, un traitement à base de benzimidazolés pour éviter les risques de récurrences et une surveillance pendant au moins dix ans.

La transplantation hépatique est proposée comme traitement de dernier recours pour les échinococcoses alvéolaires très symptomatiques et/ou associées à des angiocholites à répétition, des chocs septiques voire à une cirrhose biliaire secondaire compliquée. Il faudra également toujours s'assurer de l'absence de métastases pulmonaires et/ou cérébrales, car le traitement immunosuppresseur administré après la transplantation peut accélérer leur croissance. Il faut donc alléger cette immunosuppression thérapeutique dès que possible et impérativement associer un traitement par benzimidazolés après la greffe. Une étude récente a montré que sur 45 patients transplantés, la survie a été de 71% à cinq ans et la survie à cinq ans sans récurrence de 58%. Chez six patients, il y a eu une réinfection du greffon et cinq patients sont décédés en raison de la poursuite de la parasitose (Bresson-Hadni *et al.*, 2005 ; Hanosset *et al.*, 2004 ; Houin, 2004).

3.3 La toxoplasmose

Toxoplasma gondii, agent de la toxoplasmose, a été découvert en 1908 simultanément à l'Institut Pasteur de Tunis par deux médecins français Nicolle et Manceaux chez le Goundi de l'Atlas (*Ctenodactylus gondii*), un rongeur d'Afrique du Nord, et à Sao Paulo au Brésil par l'italien Splendore chez un lapin (Fortier *et al.*, 2000). Ce parasite de forme arquée a été nommé ainsi en raison de sa morphologie : *Toxoplasma* venant du grec *toxos* (arc) et *plasma* (forme), et *gondii* du rongeur chez lequel il a été découvert. Par la suite, plusieurs espèces de ce parasite seront isolées chez de nombreux mammifères et oiseaux et c'est seulement en 1939 que Sabin apporte la preuve qu'il s'agit en fait de la même espèce. En 1923, la

toxoplasmose humaine est décrite pour la première fois par l'ophtalmologiste tchèque Janku qui a mis en évidence le protozoaire dans des kystes rétiniens d'un enfant hydrocéphale et ce n'est qu'en 1939 qu'elle est reconnue comme une maladie congénitale par Wolf et Gowen chez un enfant atteint d'encéphalite (AFFSA, 2005). Les premières études épidémiologiques ont commencé dans les années 1940 suite à la mise au point du Dye-Test par Sabin et Feldman et le cycle biologique et le mode de transmission de *T.gondii* ont été établis dans les années 1960 par Hutchinson et Frenkel.

Depuis, de nombreux progrès ont été réalisés en matière de diagnostic immunologique et parasitologique, de traitement et de prévention dans le souci, d'une part de maîtriser la transmission maternofoetale et d'autre part d'éviter le développement de la toxoplasmose chez les sujets immunodéprimés (Fortier *et al.*, 2000).

3.3.1 L'épidémiologie de la toxoplasmose

La toxoplasmose humaine est une parasitose cosmopolite dont la prévalence varie selon la région géographique, les habitudes alimentaires et le niveau socio-économique (Fortier *et al.*, 2000). En France, elle constitue l'une des infections les plus fréquentes, car on estime qu'environ 50% de la population adulte est infectée et qu'il survient entre 200 000 et 300 000 nouvelles infections par an dont 15 à 20% sont symptomatiques (AFFSA, 2005). Dans les pays anglo-saxons, où les modes de conservation des aliments et les mesures d'hygiène sont comparables, la prévalence plus faible (environ 25%) s'explique notamment par l'habitude de consommer la viande bien cuite.

La toxoplasmose congénitale est la plus fréquente des fœtopathies infectieuses. En France, on estime le risque de séroconversion à environ 1,5% des femmes enceintes non immunisées. La fréquence de la toxoplasmose congénitale serait comprise entre 1 et 2 cas pour 1000 naissances ce qui représente 1000 à 2000 cas annuels (Fortier *et al.*, 2000). Chez les patients infectés par le VIH, bien que d'énormes progrès thérapeutiques aient été réalisés, le nombre de cas de toxoplasmoses cérébrales est encore proche de 200 par an (AFSSA, 2005).

En ce qui concerne la population féline, on estime que 50% des chats ont été en contact avec *T.gondii* notamment les chatons de 4 à 6 mois. Dans certains pays la séroprévalence peut atteindre 70% (Allemagne, Pologne, Italie). En moyenne, moins de 2% des chats sont excréteurs d'oocystes (Desachy, 2005).

3.3.2 L'agent causal de la toxoplasmose

L'agent responsable de la toxoplasmose est donc un sporozoaire appartenant à l'ordre des Coccidies, phylum Apicomplexa, appelé *T.gondii*. Ce parasite intracellulaire obligatoire est capable de pénétrer activement dans toutes les cellules nucléées et de parasiter pratiquement tous les animaux homéothermes. *T.gondii* n'est cependant capable de se multiplier de manière sexuée que chez les félinés qui constituent ainsi ses hôtes définitifs (Dorchies et Dumon, 1999a).

Le cycle évolutif de *T.gondii* permet la description de trois stades infectieux :

3.3.2.1 Les tachyzoïtes ou trophozoïtes : forme végétative

Il s'agit de la forme libre, proliférative et infectieuse chez l'hôte intermédiaire. Ce sont des cellules ayant l'aspect d'un croissant (6 à 8 μm de long sur 3 à 4 μm de large) avec une extrémité antérieure plus effilée et une extrémité postérieure plus arrondie (Figure 25). C'est le stade sous lequel le toxoplasme se multiplie lors des phases actives de l'infection. Les tachyzoïtes sont fragiles et sont capables de pénétrer dans n'importe quel type cellulaire et cela de manière très rapide (moins de 20 secondes). Leur multiplication par endodyogénie dans les cellules du système phagocytaire mononucléé s'effectue toutes les 5 à 10 heures selon les souches (AFSSA, 2005).

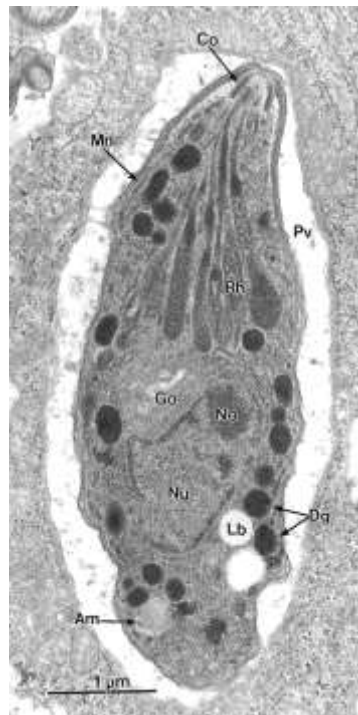


Figure 25 : Tachyzoïte de *Toxoplasma gondii* mis en évidence par microscopie électronique en transmission (Dubey *et al.*, 1998)

3.3.2.2 Les bradyzoïtes et les kystes

Le stade bradyzoïte résulte de la transformation des tachyzoïtes lors de l'évolution de l'infection dans l'organisme. De dimension légèrement plus petite, avec un noyau plus postérieur, ils sont rassemblés par centaines dans des kystes (5 à 100 μm) qui constituent la forme de résistance et de latence dans l'organisme durant toute la vie de l'hôte (Figure 26). Ces kystes toxoplasmiques peuvent se former dans n'importe quel type cellulaire, mais ils persistent surtout au sein des neurones, des astrocytes, des cellules musculaires et des cellules rétinienne. La persistance de ces kystes, qui produisent des antigènes, entretient une immunité cellulaire qui prévient en principe de toute réinfection (AFSSA, 2005).

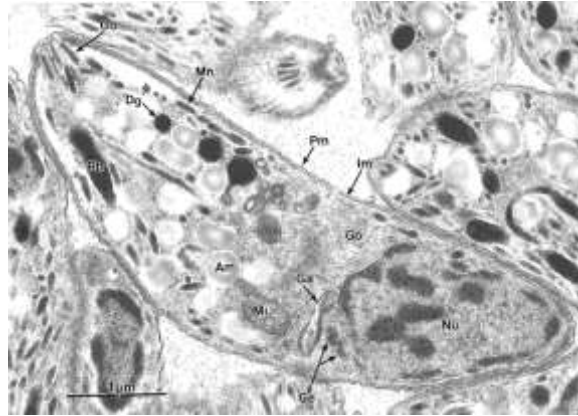


Figure 26 : Bradyzoïte de *Toxoplasma gondii* dans un kyste (Dubey *et al.*, 1998)

3.3.2.3 Les oocystes et sporozoïtes

Constituant la forme de résistance et de dissémination dans le milieu extérieur, les oocystes (10 à 12 μm) sont issus de la reproduction sexuée du parasite, qui se déroule au sein des cellules épithéliales jéjunales des félinés, et sont éliminés dans les fèces (Figure 27). Ils sont issus de la fécondation d'un macrogamète femelle contenu dans un entérocyte de l'iléon par un microgamète mâle biflagellé aboutissant à la formation de la paroi de l'oocyste. Pour devenir infectants, les oocystes subissent une sporulation qui nécessite 1 à 5 jours selon les conditions environnementales (humidité, température, degré d'oxygénation) et restent viables plusieurs mois. Chaque oocyste regroupe deux sporocystes contenant quatre sporozoïtes haploïdes chacun (Fortier *et al.*, 2000).

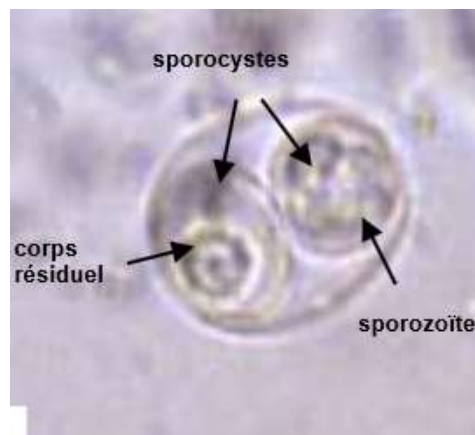


Figure 27 : Oocyste sporulé, infectant, après quelques jours dans le milieu extérieur (AFSSA, 2005)

3.3.3 Le cycle évolutif de *Toxoplasma gondii*

Le cycle du toxoplasme, que l'on retrouve représenté par la Figure 28, est caractérisé par une multiplication sexuée, qui s'effectue chez le chat et les autres félinés et une phase de prolifération asexuée, qui se déroule chez les hôtes intermédiaires.

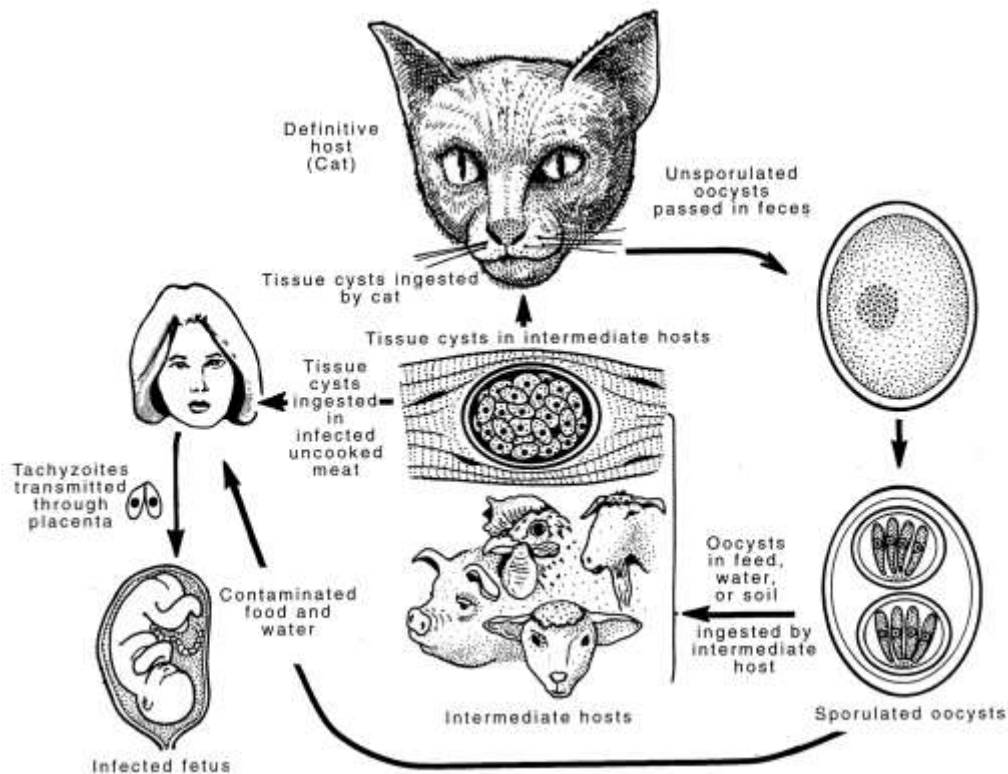


Figure 28 : Le cycle de *Toxoplasma gondii* (Dubey *et al.*, 1998)

3.3.3.1 Le cycle entéroépithélial chez le chat et les autres félidés

Le chat s'infeste en ingérant le toxoplasme à ses différents stades. La période prépatente, c'est-à-dire le temps entre l'infestation et l'émission d'oocystes, est variable : elle est de 3 à 10 jours s'il s'agit de kystes à bradyzoïtes, de plus de treize jours pour les tachyzoïtes et comprise entre 21 et 40 jours pour les oocystes. Moins de 30% des chats libèrent des œufs après avoir ingéré des tachyzoïtes ou des oocystes, alors que presque tous en libèrent après l'ingestion de bradyzoïtes (Desachy, 2005).

Après l'ingestion de kystes ou d'oocystes, les bradyzoïtes ou les sporozoïtes sont libérés par digestion et pénètrent dans les cellules intestinales, s'y transformant rapidement en tachyzoïtes. Ceux-ci se multiplient alors par schizogonie aboutissant à la formation de mérozoïtes, qui se différencieront ensuite en microgamètes mâles et macrogamètes femelles, initiant ainsi le cycle sexué. Les gamontes sont retrouvés dans les cellules épithéliales de l'iléon entre 3 et 15 jours après l'infestation. La fécondation conduit à la formation d'oocystes non sporulés qui seront éliminés avec les fèces du chat. L'élimination importante d'oocystes (environ 10 millions par jour) est transitoire et ne dure que deux semaines (Chesnay, 2004 ; Fortier *et al.*, 2000).

C'est le développement de la réponse immune qui permet le contrôle progressif de la multiplication du parasite et qui aboutit à l'arrêt de la dissémination des oocystes. Elle favorise également la transformation des tachyzoïtes en bradyzoïtes, l'apparition des kystes et donc le passage à la chronicité de la toxoplasmose. Ce sont donc les jeunes chats non

immunisés qui sont le plus souvent responsables de la transmission de *T.gondii*. Après la primo-infestation, les chats deviennent des porteurs asymptomatiques, mais à la suite de divers événements, comme une immunodépression, on observe un phénomène de reviviscence du parasite et ils disséminent de nouveau des oocystes dans le milieu extérieur (AFSSA, 2005).

3.3.3.2 Le cycle extra-intestinal chez les hôtes intermédiaires

Les hôtes intermédiaires sont contaminés par l'ingestion de kystes ou d'oocystes sporulés. Ceux-ci sont lysés dans l'intestin, ce qui aboutit à la libération de bradyzoïtes ou de sporozoïtes, qui se transforment rapidement en tachyzoïtes. Ils sont ensuite disséminés par voie hématogène et lymphatique, ce qui correspond à la phase active de la maladie (Fortier *et al.*, 2000). Les tachyzoïtes sont capables de pénétrer dans n'importe quel type cellulaire et à l'intérieur de ces cellules, ils vont se multiplier par endodyogenèse, c'est-à-dire que deux cellules filles se développent à l'intérieur d'une cellule mère. La cellule hôte qui peut renfermer jusqu'à 200 parasites se lyse pour libérer les tachyzoïtes (Desachy, 2005).

Cette phase de parasitémie est relativement brève. En effet, 10 à 15 jours après l'ingestion du parasite, la réponse immune contrôle progressivement sa multiplication et favorise la transformation des tachyzoïtes en bradyzoïtes et l'apparition des kystes : la toxoplasmose passe à l'état chronique ou latent. Le kyste toxoplasmique demeure durant toute la vie de l'hôte et comporte une paroi qui permet de rendre les bradyzoïtes inaccessibles au système immunitaire et aux traitements (Fortier *et al.*, 2000).

3.3.4 Les modes de contamination de la toxoplasmose

3.3.4.1 Chez le chat

Le chat se contamine très jeune, dès qu'il commence à chasser. L'infestation peut se faire par l'ingestion de kystes musculaires, cérébraux ou viscéraux d'hôtes intermédiaires infectés (rongeurs, oiseaux, lagomorphes,...). Ces kystes peuvent contenir jusqu'à 3000 toxoplasmes (Desachy, 2005). Ils peuvent également se contaminer en ingérant des oocystes disséminés dans l'environnement.

3.3.4.2 Chez l'Homme

La contamination de l'Homme se fait essentiellement par voie orale. En ingérant de la viande crue, mal cuite, fumée ou saumurée, il s'expose à une contamination par les kystes. La prévalence de la toxoplasmose est élevée chez les ovins et les caprins (80%), elle est plus faible chez le porc (<40%), elle est très faible en ce qui concerne la volaille et les données sont incertaines concernant les bovins. Les kystes sont très résistants et ne sont détruits que par une cuisson à cœur de la viande à 67°C pendant trois minutes et par une congélation à -20°C pendant une dizaine de jours (Desachy, 2005). Le simple contact des ustensiles de cuisine et des mains avec la viande crue peut également entraîner une contamination par les kystes. L'ingestion de légumes, fruits, crudités souillés par les fèces des félinés et non ou mal lavés est une source de contamination par les oocystes. Une contamination d'origine hydrique

a également été observée en zone tropicale (Fortier *et al.*, 2000). Les chats sont une source de contamination pour l'Homme uniquement lors de l'émission d'oocystes. La bonne tenue de la litière est donc primordiale si l'on veut lutter contre les contaminations humaines. En effet, l'élimination journalière des fèces ne permet pas un temps suffisant pour la sporulation des oocystes (Dorchies et Dumon, 1999a). Les enfants qui jouent dans les bacs à sable fréquentés par les chats peuvent également se contaminer quand ils portent leurs mains souillées à la bouche.

A ces circonstances habituelles, il faut ajouter les transmissions congénitales par passage transplacentaire des tachyzoïtes lors d'une primo-infection toxoplasmique maternelle. Le degré de risque et la gravité de l'infection dépendent du stade de grossesse où la mère contracte l'infection. Chez le sujet immunodéprimé, la réactivation des bradyzoïtes en tachyzoïtes peut être à l'origine d'une réinfestation interne. Plus exceptionnellement, la transmission du toxoplasme peut se faire lors de transplantation de greffon, de transfusion sanguine ou d'inoculation accidentelle notamment pour le personnel de laboratoire (AFSSA, 2005).

3.3.5 La clinique de la toxoplasmose

3.3.5.1 Chez le chat

Chez le chat, il faut envisager les deux types de toxoplasmose selon qu'il se comporte en hôte définitif ou en hôte intermédiaire. En tant qu'hôte définitif, le chat développe une toxoplasmose intestinale ou coccidiose toxoplasmique. Le plus souvent elle reste bénigne et asymptomatique, bien que l'on puisse parfois observer un syndrome entéritique se traduisant par une diarrhée légère et des vomissements exceptionnels. En tant qu'hôte intermédiaire, le chat développe la toxoplasmose générale qui, malgré des manifestations plus atténuées, est similaire à ce que l'on observe chez l'Homme ou les autres animaux. On distingue la toxoplasmose spontanément acquise et la toxoplasmose congénitale. La toxoplasmose acquise entraîne des manifestations respiratoires, digestives, nerveuses, musculaires ou oculaires, qui sont la conséquence du développement de foyers de nécrose dans les organes (Dorchies et Dumon, 1999a). L'atteinte oculaire uni- ou bi-latérale est fréquente et se traduit notamment par une chorioretinite et une uvéite (Fortier *et al.*, 2000). La gravité est variable selon l'âge du chat et le nombre de parasites ingérés. La toxoplasmose congénitale entraîne quant à elle des troubles beaucoup plus sévères. Il a été observé des troubles nerveux (encéphalomyélite due à la multiplication du parasite dans les endothéliums capillaires cérébraux), locomoteurs (ataxie, paraplégie), oculaires (uvéite, chorioretinite, opacification cornéenne), digestifs (diarrhée), respiratoires (pneumonie, œdème du poumon), du comportement (agressivité), généraux (fièvre, anorexie, anémie, cachexie) et de la reproduction (Desachy, 2005).

3.3.5.2 Chez l'Homme

Chez l'Homme, les manifestations cliniques de la toxoplasmose sont le plus souvent bénignes chez le sujet immunocompétent, mais elles peuvent être bien plus graves en cas de réactivations endogènes chez un sujet immunodéprimé. La primo-infection d'une femme enceinte peut exposer le fœtus à la toxoplasmose congénitale (Fortier *et al.*, 2000).

3.3.5.2a La toxoplasmose acquise asymptomatique

La toxoplasmose acquise est très fréquente (>80%) et est le plus souvent asymptomatique chez le sujet immunocompétent. Seule la sérologie permet de constater que le sujet a été immunisé contre le toxoplasme. Cette forme peut également concerner la femme enceinte non immunisée vis-à-vis de *T.gondii* pour laquelle c'est le suivi sérologique systématique qui permet de déterminer la primo-infection en l'absence de signes cliniques (Fortier *et al.*, 2000).

3.3.5.2b La toxoplasmose acquise bénigne

Après quelques jours d'incubation, elle se déclare sous la forme d'un syndrome ganglionnaire (15 à 20% des cas) se traduisant par des adénopathies non inflammatoires, indolores et localisées préférentiellement dans la région cervicale ou occipitale (AFSSA, 2005). Elles peuvent s'accompagner d'une fébricule avec asthénie, céphalées, myalgies et d'un rash cutané. La biologie retrouve une neutropénie avec un syndrome mononucléosique qui est cependant plus modéré qu'une mononucléose infectieuse. Ces symptômes peuvent persister plusieurs mois, mais l'atteinte est spontanément résolutive sans traitement (Dorchies et Dumon, 1999a).

Cette forme peut également entraîner d'autres manifestations, mais elles sont rares chez les sujets immunocompétents. Elles peuvent être cardiaques (myocardopéricardite), neurologiques, hépatiques, pulmonaires ou oculaires (choriorétinite, uvéite). Cependant chez l'adulte, les manifestations oculaires correspondent le plus souvent à des atteintes congénitales de révélation tardive.

En l'absence d'immunodépression, les réinfections endogènes ou orales par le toxoplasme sont pour la plupart asymptomatiques. Cependant, il a été décrit des formes symptomatiques expliquées par la virulence et la forte charge parasitaire de réinfection et cela malgré une réponse immune préexistante (Fortier *et al.*, 2000).

3.3.5.2c La toxoplasmose du sujet immunodéprimé

Elle concerne à la fois les sujets atteints par le cancer ou le virus du SIDA ainsi que ceux ayant bénéficié d'une transplantation d'organe ou d'une greffe de moelle.

La primo-infection peut être symptomatique, parfois grave et se traduit par des formes systémiques : pneumopathie, myocardite, encéphalite, insuffisance hépatique ou rénale (Dorchies et Dumon, 1999a). Les formes graves de toxoplasmose sont dans la majorité des cas consécutives à une réactivation d'une infection acquise antérieurement et elles sont comparables quel que soit le type d'immunodépression (AFSSA, 2005). La forme clinique la plus classique est l'encéphalite toxoplasmique focalisée avec la présence d'abcès nécrotiques. Elle associe une fièvre et de nombreux symptômes neurologiques : céphalées, déficits moteurs ou sensitifs, convulsions, des troubles du comportement et de la conscience, une méningo-encéphalite, une myélite ou une polyradiculonévrite (Fortier *et al.*, 2000). Dans 10 à 20% des cas, la toxoplasmose cérébrale peut s'accompagner de lésions oculaires (choriorétinite, uvéite). De nombreuses autres localisations ont été décrites : médullaire, musculaire, cutanée, hépatique, digestive, cardiaque, testiculaire et notamment la localisation pulmonaire qui est

rare mais très grave. Cette pneumopathie hypoxémiante se décrit surtout chez les sujets profondément immunodéprimés et elle se révèle être fatale en quelques jours suite à l'aggravation des symptômes pulmonaires (AFSSA, 2005).

Au cours des transplantations notamment cardiaques et cardio-pulmonaires, si le receveur est séronégatif pour la toxoplasmose, il peut être exposé à un risque de toxoplasmose polyviscérale grave quand le donneur d'organes est séropositif. C'est pourquoi la loi exige une sérologie de la toxoplasmose avant les prélèvements d'organe (Dorchies et Dumon, 1999a). En cas de greffe de moelle osseuse, si le patient est immunisé mais pas le donneur, le patient peut être exposé à une réactivation des kystes par suppression de sa réponse immune et les manifestations sont graves, disséminées et difficiles à traiter. Inversement, si le receveur est non immunisé alors que le donneur l'est, le patient est moins exposé au risque de toxoplasmose grave du fait du bon état fonctionnel des leucocytes perfusés (Fortier *et al.*, 2000).

3.3.5.2d La toxoplasmose congénitale

Il s'agit d'une fœtopathie qui implique le passage transplacentaire de *T.gondii*. Majoritairement, elle est la conséquence d'une primo-infection maternelle au cours de la grossesse, mais elle peut néanmoins se produire lors d'une réactivation endogène du parasite si la femme enceinte est immunodéprimée. Le risque de transmission dépend de la date de la séroconversion maternelle. Il est de 17% pour le premier trimestre, 45% pour le second, 65% pour le troisième et peut atteindre 90% lors des dernières semaines de grossesse. Cela s'explique en partie par le développement du placenta qui devient plus gros et plus fragile et qui est parcouru par un flux sanguin de plus en plus important. Mais bien que le risque augmente avec l'âge de la grossesse, la gravité de l'atteinte fœtale évolue de façon opposée. Plus la contamination a lieu précocement dans la grossesse et plus les atteintes sont sévères et elles peuvent même aboutir à un avortement spontané ou à la mort *in utero* (Dorchies et Dumon, 1999a).

Au cours du premier trimestre, le risque de toxoplasmose congénitale majeure est le plus important, bien qu'aujourd'hui elle soit de plus en plus rare en France du fait du dépistage au cours de la grossesse. Elle se présente sous la forme d'une encéphalomyélite toxoplasmique qui associe une modification de la taille du crâne (macrocéphalie avec hydrocéphalie), des signes neurologiques (convulsions, troubles du tonus et des réflexes), des troubles oculaires (choriorétinite pigmentaire, microphthalmie) et des calcifications intracrâniennes.

Si la contamination est plus tardive, deux formes cliniques peuvent se présenter. La forme viscérale se traduit par un ictère néonatal, une hépato-splénomégalie et une hémorragie des muqueuses, alors que la forme dégradée ou retardée se caractérise par un retard psychomoteur, une macrocéphalie, des convulsions et une choriorétinite (Brenier-Pinchart et Pelloux, 2003).

Les formes inapparentes ou infra-cliniques sont actuellement les plus fréquentes (80% des cas). Elles sont souvent asymptomatiques à la naissance et seule la sérologie prouve que

l'enfant est infecté. Cependant, il est indispensable de traiter tout nouveau-né atteint, même s'il est cliniquement sain, en raison de l'apparition de complications retardées (choriorétinite dans 50% des cas, hydrocéphalie, retard psychomoteur et crises convulsives) au cours de l'enfance, de l'adolescence et même de l'âge adulte (Dorchies et Dumon, 1999a).

3.3.6 Le diagnostic de la toxoplasmose

3.3.6.1 Chez le chat

Chez le chat, il est important d'envisager les deux types de toxoplasmose. La coccidiose toxoplasmique n'est pas cliniquement identifiable et seule la mise en évidence des oocystes permet de confirmer son existence. Cependant, les examens coproscopiques doivent être réalisés durant la période d'excrétion des oocystes qui ne dure pas plus de quatorze jours. De plus, leur identification est basée sur leur taille et leur aspect ce qui peut engendrer des confusions avec ceux d'autres parasites (Dorchies et Dumon, 1999a).

Le diagnostic immunologique de la toxoplasmose générale du chat requiert les mêmes méthodes que celles utilisées pour le dépistage de l'infection humaine. Pour le dosage des IgG, ce sont les techniques d'hémagglutination, d'immunofluorescence et ELISA qui sont le plus couramment employées. Il convient néanmoins d'effectuer deux examens sérologiques à quinze jours d'intervalle pour la recherche des anticorps et deux examens coproscopiques à huit jours d'intervalle pour la recherche des oocystes, afin de s'assurer que le chat n'est pas susceptible de contaminer son entourage. Le risque est minime si la coproscopie est négative et si la sérologie est positive, faible et stable. Il devient réel si la séroconversion est en cours et/ou la coproscopie est positive. Il est potentiel si tous les résultats sont négatifs car le chat peut s'infester et devenir excréteur d'oocystes (Chesnay, 2004).

Il est également possible de rechercher les anticorps dans l'humeur aqueuse en cas de chorioretinite ou d'uvéite et leur titre est comparé à celui du sérum sanguin.

3.3.6.2 Chez l'Homme

3.3.6.2a Les techniques du diagnostic biologique

Les modalités du diagnostic de la toxoplasmose sont très variées. La sérologie représente le plus souvent la base du dépistage et du diagnostic. La nomenclature des actes de biologie médicale précise que l'examen initial ou de suivi comporte l'utilisation d'au moins deux techniques différentes qui permettent de titrer au moins deux isotypes d'immunoglobulines (le plus souvent IgG et IgM). Les techniques sérologiques sont nombreuses et s'expliquent par la complexité de la structure antigénique de *T.gondii*. Le diagnostic de certitude s'établit par la mise en évidence du parasite de façon directe ou indirecte (inoculation à l'animal, culture cellulaire) ou par la mise en évidence de l'ADN parasitaire par les méthodes d'amplification génique (PCR) (Derouin *et al.*, 2000).

a.1 Les techniques sérologiques

Les techniques sérologiques peuvent utiliser des antigènes solubles composés d'extraits de tachyzoïtes plus ou moins purifiés. Les techniques d'hémagglutination et d'agglutination de

particules de latex sont faciles et rapides à exécuter, cependant, elles se heurtent au risque de faux négatifs par phénomène de zone pour les sérums ayant un titre élevé d'IgG. Les techniques ELISA sont actuellement les plus couramment utilisées dans les laboratoires d'analyse en raison de leur simplicité d'utilisation et par l'existence de trousse standardisées qui permettent la quantification des IgG, IgM ou IgA. Il faut différencier deux techniques différentes (Derouin *et al.*, 2000) :

- La technique ELISA indirect « classique » qui permet la détection et le titrage des IgG. Dans ce cas, le sérum du patient est ajouté à un antigène fixé sur un support. Après incubation et lavage, on ajoute un conjugué anti-IgG couplé à une enzyme dont on rajoutera le substrat spécifique après une deuxième phase d'incubation et de lavage. La réaction colorimétrique est ensuite mesurée et comparée à une gamme étalon.
- La technique ELISA inverse (immunocapture) qui permet la mise en évidence d'autres isotopes d'anticorps (IgM ou IgA) présents en faible quantité dans le sérum. Le support comporte un anticorps anti-IgM ou anti-IgA et le sérum est ensuite ajouté. Après incubation et lavage, on ajoute l'antigène marqué par une enzyme ou couplé avec un anticorps marqué par une enzyme. Puis de nouveau après incubation et lavage, on ajoute le substrat de l'enzyme et on obtient une coloration dont l'intensité est proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifiques.

D'autres techniques sérologiques vont utiliser des antigènes figurés, c'est-à-dire le toxoplasme entier. Diverses techniques sont employées à cet effet :

- Pour la détection des IgG, le test de lyse ou Dye-test est la technique de référence. Ce test se réalise en utilisant une suspension de tachyzoïtes vivants incubés avec des dilutions du sérum décomplémenté auquel est ajoutée une source extérieure de complément. La lecture se fait au microscope à contraste de phase après incubation. La réaction est positive lorsque 50% des parasites sont lysés par les anticorps (Derouin *et al.*, 2000). Cette méthode onéreuse a une place de choix dans le diagnostic en raison de sa spécificité, sa sensibilité (2UI/mL) et d'une détection plus précoce des IgG après une séroconversion (Fortier *et al.*, 2000).
- La technique IFI permet le titrage des anticorps IgG et IgM. Après l'incubation du sérum du patient, à différentes dilutions, ajouté à des tachyzoïtes formolés et fixés sur une lame à puits, la fixation des anticorps spécifiques est révélée par une anti-globuline marquée à la fluorescéine. Cette technique de bonne sensibilité (7UI/mL) peut se heurter à l'interférence des anticorps antinucléaires (ANA) et du facteur rhumatoïde (FR). D'autre part, des réactions faussement négatives peuvent être observées en cas de fort taux d'IgG qui rendent les sites antigéniques inaccessibles aux IgM (Derouin *et al.*, 2000).
- La technique d'agglutination directe (AD) est une technique simple, mais peu spécifique et peu sensible. Le principe est de co-incuber une suspension de toxoplasmes avec des dilutions du sérum et l'agglutination est déterminée à l'œil nu : si un voile se forme au fond de la cupule, la réaction est positive et si un point se

forme, la réaction est négative. Le titre correspond à la dilution où l'on observe un voile qui recouvre au moins 50% de la cupule. La technique d'agglutination sensibilisée (ADS) est similaire, mais comporte à la fois un traitement du sérum du patient par le 2-mercapto-éthanol pour supprimer l'agglutination directe des IgM non spécifiques (comme dans l'AD) et des antigènes tryptinés et formolés plus sensibles aux IgG. Cette technique très sensible (2-4UI/mL) ne peut s'appliquer qu'au titrage des IgG (Derouin *et al.*, 2000).

- Les réactions Immuno-Sorbent Agglutination Assay (ISAgA) permettent la détection des IgM, IgA et IgE. En pratique, des anticorps spécifiques anti-Ig-G ou -A ou -E sont fixés sur des plaques de microtitration, puis on ajoute le sérum du patient. Après lavage, on ajoute une suspension de toxoplasme. Dans le cas où les anticorps sont présents, les parasites sédimentent en formant un voile dans la cupule et s'ils sont absents, un point se forme (Derouin *et al.*, 2000). Cette technique offre une très grande sensibilité et spécificité et n'est pas influencée par les FR ou les ANA (Fortier *et al.*, 2000).

D'autres techniques complémentaires peuvent être utilisées pour dater une infection ou pour caractériser et comparer les anticorps produits dans des milieux biologiques différents. Parmi elles, on peut citer la mesure de l'avidité des IgG par méthode immuno-enzymatique. L'affinité et l'avidité des IgG est faible au début de l'infection, mais elle est forte au cours d'une infection ancienne. Cette caractéristique permet donc de faire la différence entre une infection récente ou chronique. Le western blot est indiqué dans la toxoplasmose congénitale pour comparer les profils d'anticorps IgG et IgM chez la mère et chez l'enfant et notamment pour rechercher des anticorps néo-synthétisés chez l'enfant s'il est infecté. Il est aussi utilisé dans le diagnostic de la toxoplasmose oculaire où l'on compare les anticorps dans le sérum et l'humeur aqueuse. La technique Enzyme Linked Immuno-Filtration Assay (ELIFA) est utilisée pour comparer des sérums appariés (mère/enfant, mère/cordon) afin d'établir des profils immunologiques comparés et d'identifier de nouveaux anticorps synthétisés si l'enfant est infecté. La détermination de la charge immunitaire sert à quantifier la production d'IgG spécifiques anti-*T.gondii* par rapport à la quantité d'IgG totales et est utilisée pour faire la comparaison entre différents liquides biologiques (sérum, humeur aqueuse, LCR) (AFSSA, 2005 ; Derouin *et al.*, 2000).

a.2 La mise en évidence du parasite

La mise en évidence directe du toxoplasme (tachyzoïtes ou kystes) est possible sur frottis ou apposition après coloration (May-Grünwald-Giemsa) ou immunofluorescence (Figure 29) mais la détection reste difficile surtout si les parasites sont peu nombreux.

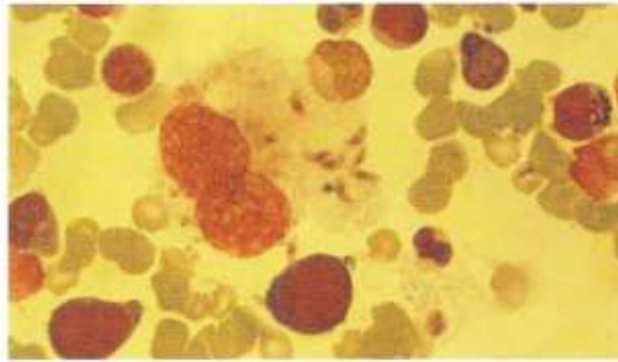


Figure 29 : Toxoplasme intracellulaire, moelle osseuse (coloration au Giemsa, x1000) (Derouin *et al.*, 2000)

Le toxoplasme peut également être détecté de façon indirecte par différentes méthodes. La technique d'inoculation à la souris consiste à infecter l'animal à partir de prélèvements pathologiques (liquides biologiques, tissus après digestion trypsique). On ne peut cependant détecter l'infection qu'au bout de 30 à 45 jours par la mise en évidence d'une synthèse d'anticorps et la confirmer par la présence de kystes dans le cerveau. Pour réduire ce délai, certains auteurs ont proposé une détection directe et précoce (sept jours après l'inoculation) sur le liquide de lavage péritonéal des souris. La culture cellulaire permet une mise en évidence rapide des parasites (3 à 6 jours) et est effectuée sur des cellules fibroblastiques (MRC5) ou d'autres types (HeLa, THP1). Sa sensibilité est cependant inférieure à l'inoculation à la souris ou aux techniques de biologie moléculaire. Le diagnostic de la toxoplasmose par PCR permet de quantifier l'ADN présent dans les prélèvements. Différentes séquences peuvent être amplifiées, mais le gène B1 est une cible privilégiée car il est répété 35 fois dans le génome du toxoplasme, ce qui permet d'augmenter la sensibilité de la détection. Les applications de la PCR sont principalement le diagnostic de la toxoplasmose congénitale ou de la toxoplasmose chez les patients immunodéprimés (AFFSA, 2005 ; Derouin *et al.*, 2000; Fortier *et al.*, 2000).

3.3.6.2b Les bases du diagnostic sérologique

b.1 Cinétique des anticorps au cours de la primo-infection

L'étude de la cinétique des anticorps (Figure 30) permet d'identifier 5 phases sérologiques successives (Derouin *et al.*, 2000) :

- 1) Phase de latence : pendant 8 à 10 jours après l'infection, la sérologie est négative (absence d'IgM et d'IgG).
- 2) Phase très précoce de la réponse immunitaire : seules les IgM sont présentes car elles sont toujours synthétisées avant les IgG. Seule l'apparition des IgG au bout de quelques jours à quelques semaines permettra de confirmer le diagnostic.
- 3) Phase d'apparition et d'augmentation du titre des IgG : en fonction des individus et des techniques utilisées, cette période varie de 2 à 6 mois. L'augmentation significative des IgG et la présence d'IgM permettent de confirmer l'infection récente.

- 4) Phase de stabilisation des IgG : pendant plusieurs mois le titre des IgG reste à son maximum avant d'entamer une décroissance lente sur plusieurs années. Les IgM peuvent persister jusqu'à un an après l'infection.
- 5) Phase de chronicité de l'infection : le taux d'IgG est stable et les IgM sont absentes. Une augmentation isolée du titre des IgG peut s'observer dans le cas d'infections virales ou d'un déficit immunitaire.

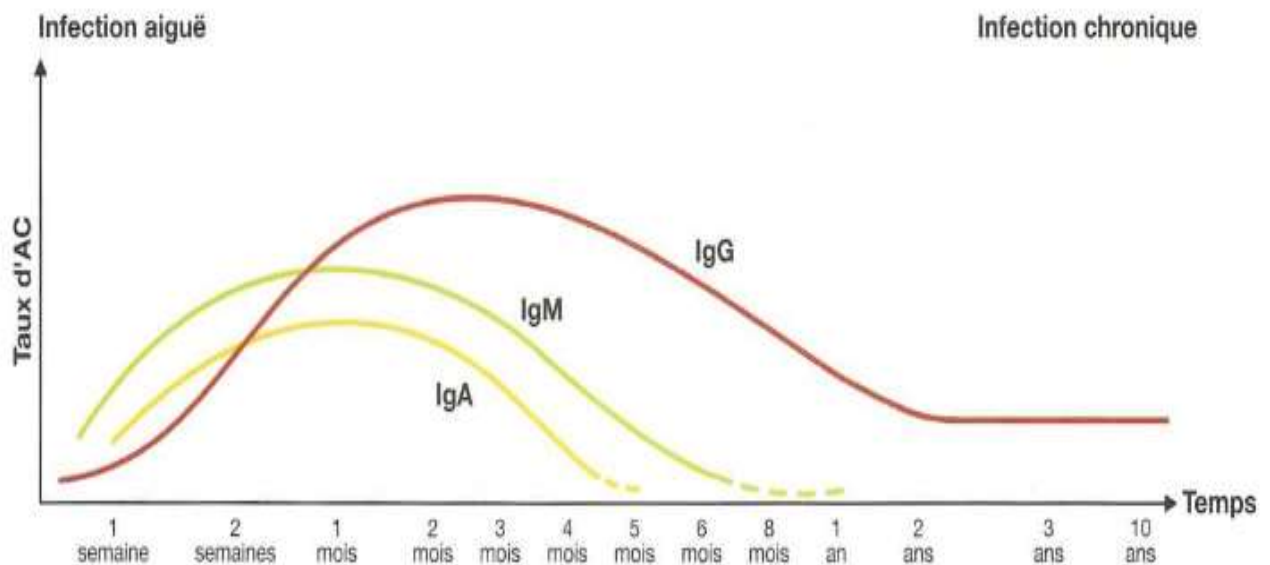


Figure 30 : Représentation schématique de la cinétique des anticorps au cours de l'infection toxoplasmique (Derouin *et al.*, 2000)

L'étude des IgA est principalement indiquée dans le diagnostic de la toxoplasmose congénitale notamment pour préciser la date du début de l'infection (leur synthèse étant plus courte donc plus spécifique du début de l'infection). La synthèse d'IgE est fugace et inconstante en cas de primo-infection (Derouin *et al.*, 2000).

b.2 Conduite du diagnostic sérologique

Le diagnostic sérologique de la toxoplasmose est réalisé à partir de deux prélèvements testés en parallèle par les mêmes techniques dans le même laboratoire. Il est nécessaire d'effectuer deux prélèvements à trois semaines d'intervalle pour confirmer la stabilité du titre des IgG. En cas de début d'infection, on peut réaliser le deuxième prélèvement dans un délai plus court (1 à 2 semaines) afin de mettre en évidence l'augmentation du titre des IgG (Derouin *et al.*, 2000).

En raison de l'absence de standardisation des réactifs, le biologiste doit mentionner le réactif utilisé, son producteur ainsi que le seuil de positivité de la technique utilisée. Selon les méthodes employées, le seuil peut varier de 3 à 10UI pour les IgG. La quantification des IgM n'étant pas standardisée, les résultats du dosage sont rendus de manière qualitative (absence ou présence) (Dorchies et Dumon, 1999a).

3.3.6.2c *Le dépistage selon les situations*

Le diagnostic de la toxoplasmose s'effectue dans diverses indications : suspicion de primo-infection, réactivation chez les sujets immunodéprimés, statut sérologique pré-nuptial (obligatoire depuis 1978), examen prénatal (obligatoire depuis 1985) et néonatal, surveillance sérologique des femmes enceintes séronégatives lors du premier examen prénatal, suspicion de toxoplasmose congénitale et statut sérologique des donneurs de greffes.

c.1 Toxoplasmose de l'immunocompétent

La toxoplasmose acquise de l'Homme immunocompétent est le plus souvent asymptomatique, mais peut être suspectée devant certains signes cliniques comme des adénopathies cervicales et de la fièvre. La confirmation du diagnostic se fera essentiellement par la sérologie. Cependant, au cours d'une réactivation endogène ou plus rarement au décours d'une primo-infection, le patient peut développer une chorioretinite toxoplasmique. Le diagnostic pourra donc être complété par une détermination de la charge immunitaire, éventuellement associée à la PCR dans l'humeur aqueuse (Derouin *et al.*, 2000).

c.2 Toxoplasmose de la femme enceinte

Le sérodiagnostic de la toxoplasmose est obligatoire au début de la grossesse et permet de définir le statut immunitaire de la mère. Il repose sur le titrage des IgG et IgM. Si le sérodiagnostic est positif, cela signifie que la femme enceinte est déjà immunisée, alors le risque de toxoplasmose acquise pendant la grossesse est nul et le suivi est inutile. Si le sérodiagnostic est négatif, la femme enceinte n'est pas immunisée et la sérologie doit être contrôlée toutes les 4 à 6 semaines (Brenier-Pinchart et Pelloux, 2003). En cas de séroconversion, il est essentiel de dater avec le plus de précision possible la présumée primo-infection par rapport à la conception. Pour cela il faut établir une courbe de cinétique de l'évolution des anticorps en utilisant plusieurs techniques interrogeant séparément IgA, IgM et IgG (Fortier *et al.*, 2000).

c.3 Toxoplasmose congénitale

Toute séroconversion maternelle au cours de la grossesse expose le fœtus au risque de toxoplasmose congénitale par passage transplacentaire du parasite. Le diagnostic anténatal est alors indispensable et comprend différents éléments. Une surveillance échographique mensuelle est réalisée pour détecter les éventuelles lésions cliniques du fœtus (dilatation des ventricules cérébraux, hépatomégalie fœtale, ascite fœtale, calcifications intracrâniennes). Plus l'infection est survenue précocement au cours de la grossesse et plus ces signes sont fréquents et importants. Cependant, leur absence ne permet pas d'exclure le diagnostic de toxoplasmose congénitale. La recherche de l'infection fœtale repose alors essentiellement sur la ponction de liquide amniotique (amniocentèse). Les prélèvements sont réalisés à partir de la 18^{ème} semaine d'aménorrhée et quatre semaines après la date présumée de la séroconversion maternelle. Le risque d'incident est faible (0,5%). On effectue ensuite sur ce prélèvement, la recherche de l'ADN toxoplasmique par PCR avec un délai de réponse de 2 à 3 jours et on y

associe l'inoculation à la souris pour confirmer le résultat (le délai de réponse est de 4 à 6 semaines) (AFSSA, 2005).

A la naissance, le dépistage de la toxoplasmose congénitale comporte impérativement un examen neuroradiologique et ophtalmologique complet, ainsi que la mise en évidence du parasite et de la réponse humorale spécifique propre à l'enfant. La recherche du parasite est effectuée par culture cellulaire ou inoculation à la souris à partir d'un fragment de placenta ou du sang de cordon. Le diagnostic immunologique est basé sur la mise en évidence d'anticorps néo-synthétisés par l'enfant. Les IgM et les IgA qui ne traversent pas la barrière placentaire (contrairement aux IgG), sont les meilleurs témoins de l'infection congénitale et leur recherche doit reposer sur des techniques très sensibles (immunocapture). En ce qui concerne la recherche d'IgG propres à l'enfant, on utilise des techniques qualitatives telles que le western blot ou l'ELISA pour étudier les profils d'anticorps de la mère et de l'enfant, ou on compare les charges immunitaires également entre la mère et l'enfant (AFSSA, 2005).

Le suivi clinique et biologique de l'enfant est indispensable pour s'assurer de l'absence ou non de l'infection. Même si le bilan biologique réalisé à la naissance s'est avéré négatif, il est indispensable de poursuivre la surveillance sérologique et les bilans neuro-ophtalmologiques. Si l'enfant n'est pas infecté, le suivi sérologique permettra de mettre en évidence une diminution progressive des IgG maternelles jusqu'à leur négativation définitive (généralement entre 5 et 10 mois selon le taux initial). En cas d'infection, on peut observer une apparition secondaire d'IgM ou d'IgA et nécessairement une remontée ou une absence de diminution du titre des IgG au cours de la première année de vie de l'enfant (AFSSA, 2005 ; Derouin *et al.*, 2000).

L'apparition d'une chorioretinite tardive survenant chez un sujet dont l'infection congénitale est connue ne justifie généralement pas la confirmation biologique du diagnostic. La détection de la synthèse locale d'anticorps spécifiques ou la mise en évidence d'ADN parasitaire sur un prélèvement d'humeur aqueuse est réservée aux patients pour lesquels le diagnostic de toxoplasmose congénitale n'est pas connu (Derouin *et al.*, 2000 ; Fortier *et al.*, 2000).

c.4 Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Le dépistage de la toxoplasmose chez le sujet immunodéprimé repose sur des arguments cliniques biologiques et radiologiques. Les explorations neuroradiologiques (IRM, scanner) ont une grande valeur d'orientation dans le diagnostic de toxoplasmose cérébrale. La sérologie pratiquée au moment des manifestations cliniques permet d'orienter le diagnostic. Si elle est négative, on peut exclure une toxoplasmose cérébrale sauf si l'immunodépression est très profonde. Une sérologie positive indique une infection toxoplasmique et est complémentaire des arguments cliniques et radiologiques. Le titrage des anticorps dans le LCR s'effectue parallèlement au titrage dans le sérum et si la charge immunitaire dans le LCR est 3 à 4 fois supérieure à celle du sérum, on peut suspecter une atteinte cérébrale. On peut aussi affirmer le diagnostic de toxoplasmose cérébrale si la PCR du LCR est positive mais on ne peut pas l'infirmer si elle est négative. La mise en évidence du parasite dans des biopsies cérébrales est de moins en moins pratiquée en raison des risques liés au prélèvement.

Pour le diagnostic d'une localisation de toxoplasmose extra-cérébrale et si la sérologie n'est pas fiable, il est possible de mettre en évidence le parasite dans des prélèvements de sang périphérique, de LBA ou de moelle osseuse (AFSSA, 2005 ; Derouin *et al.*, 2000).

L'intérêt du suivi sérologique chez les patients immunodéprimés est d'identifier le risque de survenue d'une toxoplasmose acquise ou d'une réactivation endogène. Chez les patients atteints par le virus du SIDA, si la sérologie est négative, il est préconisé d'effectuer un contrôle sérologique tous les 6 à 12 mois pour rechercher une éventuelle contamination. Si la sérologie est positive, ce contrôle est réalisé tous les 3 à 6 mois. Chez un transplanté séronégatif, le risque n'existe que si le donneur est séropositif et dans ce cas la mise en place d'une chimioprophylaxie chez le receveur durant les 6 premiers mois suivant la greffe est justifiée. Si le patient transplanté est séropositif, le risque de réactivation endogène est faible, mais il ne faut pas le négliger surtout si son traitement comporte des immunodépresseurs et des corticoïdes à fortes doses. Si la sérologie d'un greffé de moelle allogénique est négative, le risque de transmission est faible et ne nécessite pas de chimioprophylaxie. En revanche, si le receveur est séropositif, le risque de réactivation est élevé durant les 6 premiers mois (Derouin *et al.*, 2000).

3.3.7 Le traitement de la toxoplasmose

On peut classer les traitements de la toxoplasmose en deux familles (Tableau VI). Dans les deux cas, ils ne sont actifs que sur les tachyzoïtes et n'ont pas d'effets sur les kystes.

Tableau VI : Les médicaments utilisés dans le traitement de la toxoplasmose (Fortier *et al.*, 2000)

MACROLIDES, VRAIS ET APPARENTES		LES INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DE L'ACIDE FOLIQUE		
MACROLIDES	LINCOSAMIDES	SULFAMIDES	ANTIFOLINIQUES	ASSOCIATION
Spiramycine ROVAMYCINE® Roxithromycine RULID® Azithromycine ZITHROMAX® Clarithromycine ZECLAR®	Clindamycine DALACINE®	Sulfadiazine ADIAZINE® Sulfadoxine Sulfaméthoxazole	Pyriméthamine MALOCIDE® Triméthoprime	Pyriméthamine + Sulfadoxine FANSIDAR® Triméthoprime + Sulfaméthoxazole BACTRIM®

D'une part, il y a les macrolides qui constituent une famille d'antibiotiques dont l'effet parasitostatique ne s'observe qu'à des concentrations élevées. En outre, ces concentrations ne sont atteintes que dans certains tissus, comme le foie et les poumons, mais pas dans le cerveau ni dans l'œil, ce qui limite leur utilisation aux formes bénignes. Mais les macrolides se concentrent bien dans le placenta, c'est pourquoi la spiramycine est utilisée pour réduire la transmission materno-fœtale du parasite. Les autres macrolides auraient une concentration tissulaire plus élevée que la spiramycine, mais ils sont contre-indiqués chez la femme enceinte. La clindamycine, qui appartient à la famille des lincosamides, a des propriétés

pharmacologiques proches des macrolides et peut être utilisée en deuxième intention et en association avec la pyriméthamine dans le traitement de la toxoplasmose oculaire ou cérébrale (Derouin *et al.*, 2000).

D'autre part, il y a les inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique qui comportent les sulfamides et les inhibiteurs de la dihydrofolate réductase (DHFR) ou antifoliniques (Figure 31). Les sulfamides sont des antibiotiques qui inhibent la synthèse de l'acide folique par compétition avec la dihydroptéroate synthétase et leur diffusion est tissulaire, placentaire et méningée (Fortier *et al.*, 2000). Dans cette classe, on retrouve la sulfadiazine qui a une action rapide et qui nécessite plusieurs prises par jour, le sulfaméthoxazole qui a un effet semi-retard et qui permet un espacement des prises et la sulfadoxine qui a un effet retard et qui permet une prise hebdomadaire ou bimensuelle. Leurs effets indésirables cutanés et hématologiques parfois graves nécessitent une surveillance régulière. Les antifoliniques agissent en inhibant la dihydrofolate réductase. La pyriméthamine est caractérisée par un effet parasiticide à de très faibles concentrations et par une bonne diffusion tissulaire, placentaire et méningée. La triméthoprime est active sur *T.gondii* à des doses 100 fois supérieures et doit être associée au sulfaméthoxazole. Ces traitements doivent toujours être administrés en association avec de l'acide folinique pour limiter les effets indésirables hématologiques (Derouin *et al.*, 2000 ; Fortier *et al.*, 2000).

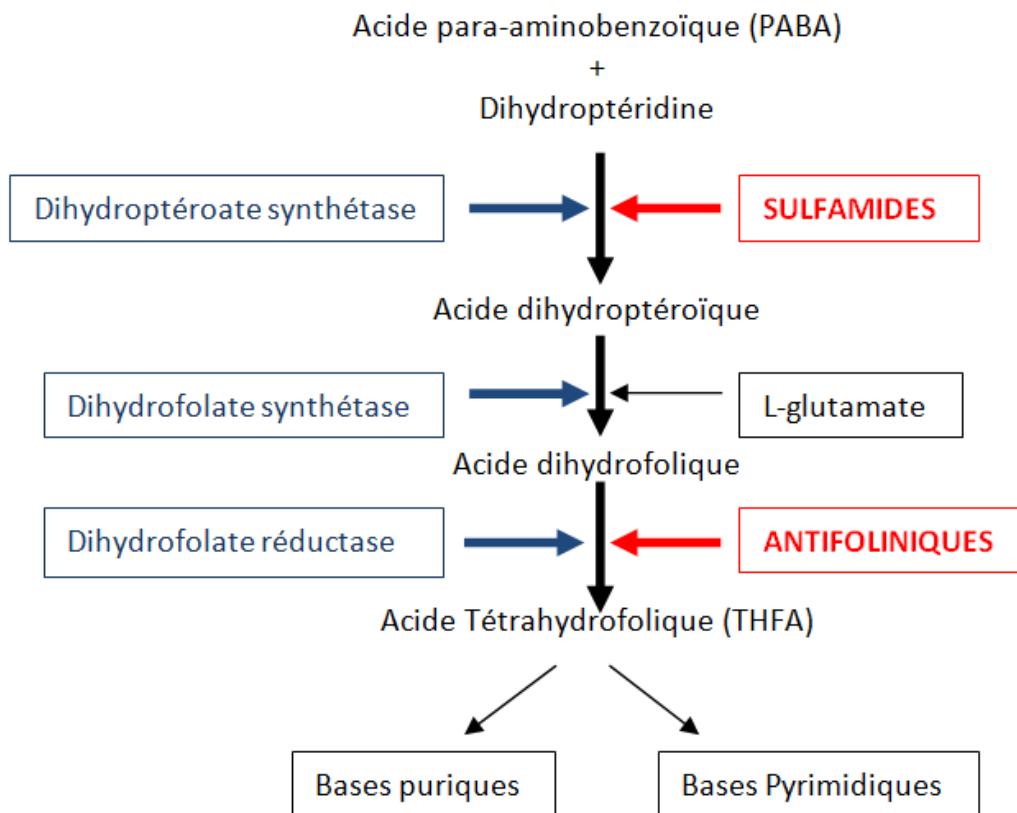


Figure 31 : La synthèse de l'acide folique (123bio.net, 2014)

3.3.7.1 Chez le chat

Seuls les chats qui présentent une forme clinique de toxoplasmose sont traités. Le traitement antibiotique doit être instauré le plus précocement possible. La clindamycine à la posologie de 10 à 40mg/kg/j, en 2 à 4 prises, pendant quatre semaines permet une amélioration rapide des signes cliniques (Beugnet et Bourdoiseau, 2005). La spiramycine à une dose de 50 à 75mg/kg/j pendant un mois est également utilisée, ainsi que les sulfamides seuls ou en association avec les antifoliques (Chesnay, 2004).

3.3.7.2 Chez l'Homme

3.3.7.2a La toxoplasmose acquise

La toxoplasmose acquise du sujet immunocompétent (en dehors de la grossesse) ne nécessite pas de traitement. Dans les formes symptomatiques bénignes ou en cas d'asthénie, on administre de la spiramycine. Toutefois, ce traitement n'a pas prouvé son efficacité quant à une diminution ou une modification de l'intensité et de la durée des signes cliniques. Si les symptômes cliniques sont plus sévères, on utilise l'association pyriméthamine et sulfadiazine (AFSSA, 2005).

3.3.7.2b La toxoplasmose maternofoetale

En cas de séroconversion au cours de la grossesse, on administre à la femme enceinte de la spiramycine à raison de 9MU/j et ce jusqu'à l'accouchement. Cependant, dès que le diagnostic anténatal démontre une infection foetale, il faut remplacer la spiramycine par une association de pyriméthamine et sulfadiazine ou pyriméthamine et sulfadoxine. A la naissance, il est important de poursuivre le traitement chez le nouveau-né et ce, pendant une période continue d'au moins douze mois afin de diminuer la gravité et la fréquence des séquelles ophtalmologiques et neurologiques. Dans ce cas, le traitement comporte l'association de pyriméthamine avec un sulfamide en association avec de l'acide folinique (AFSSA, 2005).

3.3.7.2c La toxoplasmose chez le sujet immunodéprimé

Le traitement curatif des formes graves de la toxoplasmose (cérébrale, oculaire, extracérébrale), comporte, en première intention, une association de pyriméthamine et sulfadiazine ou de pyriméthamine et clindamycine et toujours avec de l'acide folinique. Le traitement commence par une dose de charge pendant 48 heures et est poursuivi à pleine dose pendant 4 à 6 semaines. L'amélioration des signes cliniques et la régression des anomalies radiologiques sont constatées au bout du 10^{ème} jour de traitement. En l'absence de réponse thérapeutique au-delà de deux semaines ou en cas d'intolérance au traitement, il existe quelques alternatives thérapeutiques comme l'administration de cotrimoxazole en IV et à haute dose, ou d'une association de pyriméthamine et d'un macrolide ou alors d'atovaquone. Cependant, ces traitements sont moins efficaces et moins bien tolérés que les traitements de référence (AFSSA, 2005 ; Fortier *et al.*, 2000).

Un traitement prophylactique peut être recommandé selon les cas exposés dans le Tableau VII :

Tableau VII : Prophylaxie de la toxoplasmose chez les sujets immunodéprimés (Derouin *et al.*, 2000)

PROPHYLAXIE DE LA TOXOPLASMOSE CHEZ LES SUJETS IMMUNODEPRIMES		
Patient atteint par le virus du SIDA	Chez les greffés de moelle	Chez les transplantés d'organes
BACTRIM® en administration quotidienne ou bihebdomadaire.	Si la sérologie du receveur est positive avant la greffe. FANSIDAR®, 1 comprimé/20Kg, 1 fois par semaine à partir de J+30 post-greffe et pendant 6 mois.	Si le receveur est séronégatif et le donneur séropositif pour la toxoplasmose. MALOCIDE® ou BACTRIM® ou FANSIDAR®.

3.4 La prévention des zoonoses transmises suite à un contact indirect

Cette prévention fait intervenir un ensemble de mesures. De multiples difficultés peuvent être rencontrées en raison du grand nombre d'espèces animales qui sont impliquées dans les cycles parasites et notamment s'il existe des espèces sauvages plus difficiles à contrôler. Les sols sont également des éléments importants à considérer et il est alors là aussi très difficile de les traiter.

La prévention commence toujours par des mesures simples d'hygiène qu'il est très important d'inculquer le plus tôt possible aux enfants, majoritairement atteints par ces zoonoses, pour éviter les infections. Se laver les mains au savon et à l'eau chaude plusieurs fois dans la journée et notamment avant de manger est une mesure banale, mais essentielle. Il faut également apprendre aux enfants à ne pas porter leurs mains sales à la bouche quand ils ont manipulé de la terre, du sable,... et leur interdire de se nourrir de végétaux trouvés dans la nature et non nettoyés.

La prévention concerne aussi notre comportement vis-à-vis des chats. Il faut toujours se laver les mains après les avoir caressés, car des œufs de parasites peuvent être retrouvés sur leur pelage, et éviter le plus possible de se faire lécher. Il faut être d'autant plus méfiant quand il s'agit d'un chat inconnu ou sauvage. Le changement de la litière doit être effectué quotidiennement et le port de gants est recommandé. Une désinfection des litières à l'eau bouillante est conseillée de manière régulière. Il est également recommandé de nettoyer les paniers et les coussins. Il est beaucoup plus difficile d'empêcher un chat de se nourrir de rongeurs, d'oiseaux... qu'un autre animal domestique. C'est pourquoi une vermifugation régulière doit être respectée. Les chatons doivent être vermifugés tous les quinze jours pendant deux mois, puis une fois par mois jusqu'à six mois. Chez les chats à partir de six mois, une vermifugation est recommandée deux fois par an ou quatre fois par an pour ceux qui sortent beaucoup. Chez la femelle gestante, il est conseillé de la vermifuger deux jours avant la saillie, puis deux semaines avant la mise-bas, puis deux semaines après la mise-bas et un mois après le sevrage. Une vermifugation est également recommandée dix jours avant les vaccinations.

La prévention concerne également l'alimentation. Si l'on possède un potager, il faut le clôturer de façon à empêcher l'accès aux animaux domestiques et sauvages. Lorsque l'on jardine, il est impératif de porter des gants et de se laver les mains, même protégées, après avoir manipulé de la terre ou des végétaux. Toute blessure (sécateurs, ronces,...) doit être immédiatement désinfectée. Lors de la préparation des repas, il est impératif de nettoyer scrupuleusement les fruits, les légumes, les crudités, les plantes aromatiques et les champignons qu'ils soient sauvages ou qu'ils proviennent de notre potager. Et il est préférable, si possible, de les consommer cuits. Il faut également laver soigneusement tous les ustensiles de cuisine ainsi que le plan de travail. Il est conseillé de consommer de la viande cuite à cœur plutôt que crue. Il faut également se méfier de l'eau et ne pas hésiter à la faire bouillir si elle est soupçonnée d'être une source de contamination.

Evidemment, ces mesures de prévention s'appliquent à tous et doivent être renforcées chez les populations à risque comme les sujets âgés, les femmes enceintes et les sujets immunodéprimés.

3.4.1 Prévention spécifique de la toxocarose

Des mesures de prévention collective ont été mises en place en ce qui concerne l'interdiction d'accès aux parcs publics pour les animaux domestiques et l'obligation de changer le contenu des bacs à sable tous les ans. Mais, il est évidemment plus difficile de contrôler les chats domestiques qui sortent librement ou les chats sauvages. Si la famille possède son propre bac à sable, il est conseillé alors de le recouvrir quand il est inutilisé.

3.4.2 Prévention spécifique de l'échinococcose alvéolaire

La prévention est difficile car le cycle du parasite se déroule dans la nature. De manière générale, le traitement des renards, principaux hôtes définitifs, à l'aide de viandes imprégnées de praziquantel et laissées dans la nature, permettrait de diminuer la contamination des rongeurs, des chats et de l'Homme. La cuisson des aliments permet de détruire les œufs d'*E.multilocularis* en dix minutes à 60°C, cinq minutes à 70°C et une minute à 100°C mais la congélation par les appareils domestiques s'avère être sans effet (Bresson-Hadni *et al.*, 2005).

3.4.3 Prévention spécifique de la toxoplasmose

Toutes les règles d'hygiène et de prévention décrites précédemment doivent être appliquées de manière plus renforcées chez les femmes enceintes et les sujets immunodéprimés. Pour le nettoyage des litières, il leur est fortement recommandé de porter des gants et de se nettoyer les mains après, ou de confier cette tâche à une autre personne. Lors des repas pris au restaurant ou chez des amis, il faut éviter la consommation de crudités et préférer les légumes cuits. La viande doit être consommée cuite à cœur à une température d'au moins 67°C dans toute son épaisseur. La congélation de la viande à une température de -12°C au minimum pendant trois jours ou surgélation à -18°C permettent de détruire les kystes. La température atteinte par les congélateurs domestiques n'est pas suffisante pour détruire les kystes. Les plats cuisinés et la viande surgelée industriellement sont considérés comme sans risque vis-à-vis de *T.gondii* (AFSSA, 2005).

4. Le rôle du pharmacien d'officine

Le pharmacien d'officine a un rôle à jouer en ce qui concerne la prévention et la prise en charge des zoonoses félines. En effet, la connaissance de ces diverses pathologies, leurs impacts sur la santé, leurs modalités de prise en charge diagnostique et thérapeutique, est importante, quand on sait que plus d'un quart de la population française possède au moins un chat.

Il agit, en amont, en expliquant aux possesseurs de chats les diverses règles d'hygiène à respecter et en insistant sur l'importance du lavage des mains, de l'entretien de l'environnement, ainsi que du nettoyage et de la cuisson des aliments. Il informe les diverses populations fragiles, à savoir les femmes enceintes et les sujets immunodéprimés, des risques liés aux contacts avec les chats et présente les précautions à prendre, notamment en ce qui concerne le nettoyage des litières et l'alimentation. Il peut également expliquer aux parents les inconvénients d'une trop grande promiscuité entre leur enfant et leur animal. Parfois, il est amené à donner des informations sur les protocoles de vermifugation et sur la prévention des infestations par des insectes ou des acariens. Il doit également rappeler la nécessité de la vaccination et du suivi vétérinaire. En France, environ 50% des propriétaires de chats domestiques emmènent leur animal au moins une fois par an chez le vétérinaire. En ce qui concerne les propriétaires résidant en maison individuelle, ce chiffre atteint 68% (Faure, 2007). Il peut aussi expliquer les risques liés aux contacts avec des chats errants.

Le pharmacien d'officine doit également rappeler que les incidents liés aux chats ne doivent pas être banalisés et qu'ils doivent toujours être pris en charge de la façon la plus optimale possible. Il peut alors présenter les modalités de nettoyage des plaies liées aux morsures et griffades, vérifier l'immunité antitétanique et informer de la procédure à suivre, en cas de suspicion de rage. Il doit également rappeler toute l'importance du traitement de l'environnement et de l'animal atteint, ainsi que de tous ses congénères. Il peut également être sollicité afin d'expliquer aux patients les divers traitements qui seront mis en place et il rappellera alors toute l'importance de l'observance et dispensera tous les conseils nécessaires, afin d'obtenir la meilleure efficacité thérapeutique.

Conclusion

En conclusion de ce document, nous dirons dans un premier temps, que les zoonoses susceptibles d'être transmises par les chats à l'Homme, qu'ils soient domestiques ou errants, sont nombreuses. Cependant, l'une des difficultés rencontrée, au cours de sa rédaction, a été de trouver des chiffres exacts en matière d'épidémiologie. On peut notamment l'expliquer par le manque d'études réalisées à ce sujet. En outre, celles qui existent donnent le plus souvent des résultats concernant les animaux domestiques en général, mais sans faire la distinction entre les différentes espèces. Et les études relatives aux populations de chats errants sont peu nombreuses. De plus, comme nous l'avons vu, aucune des pathologies n'est exclusivement liée aux chats, car l'Homme pourra être contaminé soit par d'autres animaux, soit par l'alimentation. De ce fait, les chats ne sont pas toujours incriminés, d'autant que pour certaines de ces zoonoses, ils ne présenteront aucun signe clinique et ne seront pas soupçonnés comme source de l'infection. Enfin, les propriétaires de chats domestiques ont tendance à banaliser certains incidents comme les morsures ou les griffures légères, les infestations par les puces... Il est donc ainsi très difficile de les quantifier de manière exacte.

En ce qui concerne la gravité de ces zoonoses, nous avons vu que les manifestations cliniques sont très variées et qu'elles peuvent tout aussi bien passer inaperçues, qu'entraîner la mort du patient ou de l'animal. Certaines d'entre elles ne provoqueront que de simples atteintes cutanées, d'autres des troubles gastro-intestinaux, des atteintes respiratoires, voire même des atteintes neuro-méningées. Cependant, nous remarquons que la plupart des cas présentant des formes atypiques ou graves sont retrouvés au sein des tranches de la population les plus sensibles, comme les enfants, les sujets âgés, les femmes enceintes et les patients présentant un profil immunologique amoindri. Les traitements mis en place présentent dans la plupart des cas une grande efficacité, à condition qu'ils soient administrés le plus tôt possible et que l'observance soit respectée. L'évolution des méthodes de diagnostic a justement permis une détection de plus en plus rapide des infections et donc une instauration plus précoce de la prise en charge thérapeutique. Les vaccinations pré- et post-exposition de l'Homme et des chats ont également permis une meilleure maîtrise de ces zoonoses.

Cependant, ces diverses zoonoses peuvent être évitées, ou leur incidence au moins diminuée, par la simple mise en place de mesures d'hygiène. Ces règles, que nous avons énumérées au cours des différents chapitres, s'appliquent aussi bien à l'Homme, qu'à son animal ou à leur environnement, et doivent être inculquées aux enfants le plus tôt possible. Mais si ces mesures sont simples à respecter dans les pays industrialisés, elles le sont moins dans les pays tropicaux ou du Tiers-Monde, où de nombreuses maladies graves sévissent encore (rage, tétanos, peste). Un autre problème subsiste en ce qui concerne le contrôle des chats errants. Il est encore aujourd'hui difficile de gérer cette population, qui présente à la fois un risque de transmission directe de zoonoses à l'Homme et une source d'infection pour leurs congénères domestiques. En France, la loi prévoit pour les chats errants capturés des soins et une stérilisation réalisés par un vétérinaire, une identification (puce ou tatouage) au nom de la commune ou d'une association, et une remise en liberté dans leurs lieux habituels. Ceci permet à long terme de diminuer la population de chats errants et d'éviter la recolonisation

des territoires par de nouveaux individus (ENSV, 2012). Pour la prévention des zoonoses liées aux chats errants, tout contact devra être évité et une attention particulière devra être apportée aux chats domestiques qui sortent et qui seront donc plus à même de rencontrer leurs congénères.

Toutefois, si ces diverses règles d'hygiène sont respectées quotidiennement, avoir un contact rapproché avec son chat est évidemment possible et apporte du bien-être à son propriétaire. Certains vétérinaires prêtent, en l'occurrence, des vertus thérapeutiques au ronronnement des félins, dont les vibrations sonores apaisantes permettraient de diminuer le stress, l'anxiété, l'insomnie, voire même la tension artérielle. Avoir un chat à son domicile permettrait de stimuler les défenses immunitaires. De plus, certaines études au sein de la population âgée ont montré que la possession d'un animal domestique permettait de ralentir les défaillances physiologiques et psychologiques. Les scientifiques n'arrivent pas encore à démontrer les mécanismes et les réactions biologiques mises en jeu, mais certaines observations sur les bénéfices pour la santé de la possession d'un chat domestique, sont manifestes (Kohler, 2009).

Afin de préserver la santé de chacun, la mise en place de mesures d'hygiène est nécessaire pour éviter les contaminations par des agents pathogènes, mais elle n'entache absolument pas les liens qui se sont créés entre l'Homme et le chat, et ce, depuis des milliers d'années.

Références bibliographiques

AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments). *Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation*. Rapport du groupe de travail « *Toxoplasma gondii* » de l'AFSSA, 2005, 318p.

ANOFEL (Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie). *Dermatophytoses ou dermatophyties*. Université médicale virtuelle francophone, 2014, 11p.

Antoine D., Jarlier V. *La tuberculose humaine à Mycobacterium bovis en France*. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2010, 1p.

Beugnet F. *Parasitoses digestives des carnivores domestiques*. EMC-Vétérinaire, 2001, 0300, 36p.

Beugnet F., Bourdoiseau G. *Coccidiose toxoplasmique du chat et toxoplasmose*. EMC-Vétérinaire, 2005, 2(2), pp.63-73.

Blum-Bouroudian E. *Dermatophytes et dermatophytoses du chat : étude épidémiologique à l'école nationale vétérinaire de Lyon*. Thèse de doctorat vétérinaire. Lyon : école nationale vétérinaire, 2004, 196p.

Bobis L. *Une histoire du chat*. Ed. Fayard, Paris, 2000, 336p.

Boullier S. *Le diagnostic de la tuberculose chez le chien et le chat*. Le nouveau praticien vétérinaire canine-féline, 2004, 18, p.72.

Boulouis H.J. *Les infections par morsures de chiens ou de chats : agents bactériens et stratégies thérapeutiques*. Antibiotiques, 2004, 6(2), pp.103-107.

Boulouis H.J., Marignac G., Haddad N., Maillard R., Chomel B. *Les animaux réservoirs et victimes des Bartonella*. Bulletin de l'académie vétérinaire de France, 2008, 161(3), pp.211-220.

Bourée P. *Larva migrans*. EMC-Maladies infectieuses, 2010, 12p.

Bourgeade A., Tissot-Dupont H. *Actualités des zoonoses, principalement en France*. Médecine et maladies infectieuses, 1995, 25, pp.36-43.

Bresson-Hadni S., Piarroux R., Bartholomot B., Miguet J.P., Manton G., Vuitton D.A. *Echinococcose alvéolaire*. EMC-Hépathologie, 2005, [Article 7-023-A-20], 13p.

Bronstein J.A., Klotz F. *Cestodoses larvaires*. EMC-Maladies infectieuses, 2005, [Article 8-511-A-12], 18p.

Carlier P.H. *Les chats*. Ed. Nathan, Paris, 1983, 17p.

Caulin C., Autret-Leca E., Baumelou A., Puech A., Pus Y., Trémolières F. et al. *Tuberculose pulmonaire*. Vidal Recos, 4^{ème} Edition, 2012, pp.1960-1971.

Chabanne L. *Protocole vaccinal*. Infectiologie et hématologie, 2006, 4, 4p.

Chesnay A. *Evaluation des zoonoses et gestion de population de chats errants dans 4 unités militaires du sud-ouest*. Thèse de doctorat vétérinaire. Toulouse : école nationale vétérinaire, 2004, 104p.

CNR échino-alvéolaire (Centre Nationale de Référence de l'échinococcose alvéolaire). *Année d'exercice 2012*. Rapport annuel d'activité, 2013, 52p.

Crenn L. *La pseudotuberculose à Yersinia pseudotuberculosis en parcs zoologiques*. Thèse de doctorat vétérinaire. Alfort : école nationale vétérinaire, 2004, 156p.

Dacheux L., Boisseleau D., Mailles A., Biron C., Raffi F., Goudal M., Bourhy H. *Premier cas de rage des chiroptères identifié chez un chat domestique en Europe*. Médecine et maladies infectieuses, 2008, 38(2), p.179.

Dacheux L., Peigue-Lafeuille H., Bourhy H. *Virus de la rage*. EMC-Biologie médicale, 2009, [Article 90-55-0165], 12p.

Deplazes P., Van Knapen F., Schweiger A., Overgaauw P.A.M. *Role of pet dogs and cats in the transmission of helminthic zoonoses in Europe, with a focus on echinococcosis and toxocarosis*. Veterinary parasitology, 2011, 182, pp.41-53.

Derouin F., Lecolier B., Romand S., Thulliez P. *La toxoplasmose chez l'Homme : Diagnostic, prévention et traitement*. Supplément au Laborama, 2000, 35, 32p.

Desachy F. *Les Zoonoses, transmission des maladies des animaux à l'Homme*. Ed. DeVecchi S.A., Paris, 2005, 180p.

Donas-Courtin S. *Les puces*. Actualités pharmaceutiques, 2008, 47(475), pp.31-34.

Dorchies P., Dumon H. *Toxoplasmose*. Bayer santé animale, 1999, 6, 27p.

Dorchies P., Dumon H. *Les échinococcoses*. Bayer santé animale, 1999, 9, 35p.

Dorchies P., Magnaval J.F. *Toxocaroses de l'Homme et des Carnivores Domestiques*. Bayer santé animale, 1999, 2, 23p.

Dubey J.P., Lindsay D.S., Speer C.A. *Structures of Toxoplasma gondii Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts*. Clinical microbiology reviews, 1998, 11(2), pp.267-299.

Dumas P.H. *La tularémie*. Revue de médecine vétérinaire, 2005,156(1), pp.43-49.

Edouard S., Raoult D. *Bartonella henselae, un agent d'infections ubiquitaires*. Médecine et maladies infectieuses, 2010, 40(6), pp.319-330.

Eloit M., Benet J.J., Bourdeau P. *Animaux de compagnie et risques de zoonoses infectieuses ou parasitaires*. Journal de pédiatrie et de puériculture, 1995, 5, pp.293-304.

ENSV (École Nationale des Services Vétérinaires). *Fourrière animale*. Guide à l'attention des maires, 2012, 22p.

ENVF (Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises). *Les zoonoses infectieuses*. Maladies contagieuses, 2008, 183p.

ENVF (Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises). *La tuberculose animale*. Maladies contagieuses, 2009, 76p.

ESCCAP (European Scientific Counsel Companion Animal Parasites). *Arthropodes ectoparasites du chien et du chat*. Guide de recommandations, 2012, 28p.

Faure J. *Le comportement du chat et la relation Homme-chat, étude auprès de 471 propriétaires*. Thèse de doctorat vétérinaire. Toulouse : école nationale vétérinaire, 2007, 199p.

Fortier B., Dao A., Ajana F. *Toxoplasme et toxoplasmoses*. EMC-Maladies infectieuses, 2000, [Article 8-509-A-10], 13p.

Foucher A., Martinez V. *Tétanos*. EMC-AKOS (Traité de Médecine), 2007, 5p.

Ganière J.P., Ruvoen N., André-Fontaine G. *Zoonoses infectieuses d'origine canine et féline*. Médecine et maladies infectieuses, 2001, 31(2), pp.109-125.

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), pp.15-21.

Geffray L., Paris C. *Risques infectieux des animaux de compagnie*. Médecine et maladies infectieuses, 2001, 31(2), pp.126-142.

Geffray L., Veyssier. *Morsures-griffures.* EMC-Maladies infectieuses, 1997, [Article 8-003-O-10], 10p.

Gignac L. *Traitement de la toxocarose larvaire des carnivores domestiques : médecine factuelle.* Thèse de doctorat vétérinaire. Alfort : école nationale vétérinaire, 2011, 180p.

Grenouillet F., Knapp J., Million L., Raton V., Richou C., Piarroux M., Piarroux R., Manton G., Vuitton D.A., Bresson-Hadni S. *L'échinococcose alvéolaire humaine en France en 2010.* Bulletin épidémiologique de l'AFFSA, 2010, p.27.

Guez S. *Chat et risque de zoonoses.* Zoonoses et risque allergique, 2007, 8, 7p.

Haddad N., Eloit M. *Rage chez le chien et le chat.* EMC-Vétérinaire, 2012, 9(3), [Article MG 0800], 13p.

Hanosset R., Mignon B., Losson B. *Données récentes sur une zoonose d'actualité : l'échinococcose alvéolaire due à Echinococcus multilocularis.* Annales de médecine vétérinaire, 2004, 148, pp.153-167.

HAS (Haute Autorité de Santé). *Tuberculose active.* Guide affection longue durée, 2007, 18p.

Heripret D., Carlotti D.N. *Dermatite atopique féline : données actuelles.* Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, 2010, 45(3), pp.79-87.

Houin R. *L'échinococcose alvéolaire : la place de l'homme.* Bulletin de l'académie vétérinaire de France, 2004, 157(2), pp.25-30.

Kohler R. *L'animal : une approche humaniste en maison de retraite – 1^{re} partie – Un outil à la disposition des thérapeutes.* Journal de réadaptation médicale, 2009, 29(3), pp.118-123.

Lemenand O., Donnio P.Y., Avril J.L. *Pasteurelloses.* EMC-Maladies infectieuses, 2006, [Article 8-035-C-10], 6p.

Losson B., Hanosset R. *Épidémiologie de l'échinococcose multiloculaire en Europe.* Bulletin de l'académie vétérinaire de France, 2004, 157(4), pp.25-28.

Lotte M. *Principales zoonoses bactériennes transmises par le chien et le chat à l'homme et les méthodes de prévention associées.* Thèse de doctorat en pharmacie. Grenoble : Université Joseph Fourier, 2013, 154p.

Milon C. *Principales dermatoses des animaux domestiques transmissibles à l'Homme.* Thèse de doctorat vétérinaire. Lyon : école nationale vétérinaire, 2010, 150p.

Overgaauw P.A.M. *General introduction Aspects of Toxocara epidemiology, Toxocarosis in dogs and cats.* Critical reviews in microbiology, 1997.

Pelloux H., Faure O. *Toxocarose de l'adulte.* La revue de médecine interne, 2004, 25(3), pp.201-206.

Philippon A., Arlet G., Blanchard H. *La maladie des griffes du chat.* Bayer santé animale, 1999, 4, 23p.

Piemont Y., Heller R. *Les bartonelloses : Bartonella henselae.* Annales de biologie clinique, 1998, 56(6), pp.681-692.

Popoff M.R., Poulain B. *Tétanos : physiopathologie, épidémiologie, formes cliniques, traitements et vaccination.* Antibiotiques, 2005, 7(1), pp.23-41.

Ribadeau-Dumas F., Dacheux L., Goudal M., Bourhy H. *Rage.* EMC-Maladies infectieuses, 2010, [Article 8-065-C-10], 20p.

Rotivel Y., Toma B. *Maladies transmises par morsure ou griffade.* Bayer santé animale, 1999, 8, 26p.

Rousselet-Blanc P. *Le chat.* Ed. Larousse, Paris, 1992, 11p.

Savey M., Dufour B. *Diversité des zoonoses : Définitions et conséquences pour la surveillance et la lutte.* Épidémiologie et santé animale, 2004, 46, 16p.

Toma B., Gaumont R., Paris-Hamelin A. *La tuberculose féline et son danger pour l'Homme.* Comparative immunology, microbiology and infectious diseases, 1979, 1, pp.185-192.

Toma B., Goret P. *Relations épidémiologiques entre tuberculoses canine, féline et humaine.* Médecine et maladies infectieuses, 1971, 1(9), pp.333-342.

Trémolières F. *Tétanos.* EMC-AKOS (Traité de Médecine), 1999, 4p.

Viaud S., Bensignor E. *Les dermatozoonoses du chien et du chat.* Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, 2008, 43, pp.131-139.

Wigniolle B. *Prévention des dermatophytoses en élevage félin : évaluation de l'effet de l'administration de lufénuron chez des chattes gestantes et leurs chatons.* Thèse de doctorat vétérinaire. Alfort : école nationale vétérinaire, 2004, 102p.

Webographie

123bio.net. *Les différentes classes d'antibiotiques : Les Sulfamides et les Diaminopyridines.* 2014, disponible sur : <http://www.123bio.net/cours/antibio/sulfamides.html> (Page consultée le 04/09/2014)

ASPC (Agence de la Santé Publique du Canada). *Bartonella henselae.* Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes, 2011, disponible sur : <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/bartonella-henselae-fra.php> (Page consultée le 19/05/2014)

ASPC (Agence de la Santé Publique du Canada). *Bordetella bronchiseptica.* Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes, 2011, disponible sur : <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/bordetella-bronchiseptica-fra.php> (Page consultée le 22/08/2014)

ASPC (Agence de la Santé Publique du Canada). *Toxocara canis, Toxocara cati.* Fiche technique santé-sécurité : agents pathogènes, 2010, disponible sur : <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/toxocara-fra.php#note5> (Page consultée le 19/04/2014)

Atlas de Parasitologie Médicale. *Echinococcus multilocularis (ténia du renard).* 2007, disponible sur : <http://www.parasitologie.uhp-nancy.fr/index.php?mode=para&idpara=20&vue=cycle> (Page consultée le 04/09/2014)

Bayer HealthCare. *Ear mites.* 2014, disponible sur : <http://www.animalhealth.bayer.com/4906.0.html> (Page consultée le 26/06/14)

Beco L. *Chat allergique : dermatite miliaire, alopecie extensive féline, complexe éosinophilique.* Cabinet vétérinaire pour animaux de compagnie. 2014, disponible sur : <http://www.monvt.eu/opinion.aspx?CategoryID=874&EntryID=12102> (Page consultée le 04/07/2014)

Brenier-Pinchart M.P., Pelloux H. *La Toxoplasmose.* Alpesmed, 2003, disponible sur : <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/parasitomyco/parasito/hp1/leconhp1.htm#> (Page consultée le 01/05/2014)

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). *Toxocariasis (also known as Roundworm Infection),* 2013, disponible sur : <http://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/> (Page consultée le 19/04/2014)

CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique). *Pasteurellose.* 2004, disponible sur : <http://ethique.ipbs.fr/sdv/pasteurellose.pdf> (Page consultée le 27/05/2014)

CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique). *Tuberculose*. 2004, disponible sur : <http://ethique.ipbs.fr/tuberculose.pdf> (Page consultée le 22/08/2014)

CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique). *Un chat apprivoisé à Chypre, plus de 7000 ans avant J.C.*. 2004, disponible sur <http://www2.cnrs.fr/presse/communique/454.htm> (Page consultée le 29/08/2014)

Dermavet. *Formation et information en dermatologie*. 2014, disponible sur : <http://www.dermavet.net/> (Page consultée le 03/07/2014)

ENVF (Ecoles Nationales Vétérinaires Françaises). *Maladies contagieuses : la rage*. 2006, disponible sur : http://theses.vet-alfort.fr/Th_multimedia/ovins/pdf/Rage%202006-2007.pdf (Page consultée le 06/06/2014)

Huh S., Lee S., Chandrasekar P.H., Talavera F., Woods G.L., Cunha B.A. *Toxocariasis*. Medscape, 2012, disponible sur : <http://emedicine.medscape.com/article/229855-overview> (Page consultée le 19/04/2014)

IFR 48 (Institut Fédératif de Pathologies Transmissibles et Pathologies Infectieuses Tropicales). *Bartonella henselae et maladie des griffes du chat*. 2006, disponible sur : http://ifr48.timone.univ-mrs.fr/Fiches/Bartonella_henselae.html (Page consultée le 19/05/2014)

INPES (Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé). *Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2014*. 2014, disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Calendrier_vaccinal_ministere_sante_2014.pdf (Page consultée le 13/06/2014)

INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale). *Tuberculose*. 2011, disponible sur <http://www.inserm.fr/thematiques/microbiologie-et-maladies-infectieuses/dossiers-d-information/tuberculose> (Page consultée le 25/08/2014)

Institut Pasteur et le Réseau International des Instituts Pasteur. *La rage*. 2009, disponible sur : <http://www.pasteur-international.org/ip/resource/filecenter/document/01s-000042-0hf/plaquette-rage-fr.pdf> (Page consultée le 05/06/14)

Jalinière H. *Tuberculose : première contamination d'humains par leur chat*. 2014, disponible sur : <http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20140331.OBS2023/tuberculose-des-humains-contamines-par-leur-chat.html> (Page consultée le 14/10/2014)

LDBIOdiagnostics. *Toxocara western blot*. 2008, disponible sur : http://www.ldbiodiagnostics.com/index.php?l_idpa=27 (Page consultée le 04/09/2014)

Magdelaine C. *Combien y a-t-il d'animaux de compagnie en France ?* 2013, disponible sur : <http://www.notre-planete.info/actualites/3751-nombre-animaux-compagnie-France> (Page consultée le 29/08/2014)

MASS (Ministère des Affaires Sociales et de la Santé). *La rage/questions réponses.* 2013, disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/rage-questions-reponses.html> (Page consultée le 05/06/2014)

MémoBio. *Tableau d'identification des Dermatophytes.* 2013, disponible sur : http://www.memobio.fr/html/para/my_mi_tabd.html (Page consultée le 10/07/2014)

OMS (Organisation Mondiale de la Santé). *Rage.* 2014, disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/fr/> (Page consultée le 01/09/2014)

Torgerson P.R., Keller K., Magnotta M., Ragland N. *The Global Burden of Alveolar Echinococcosis.* 2010, disponible sur : http://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=2889826_pntd.0000722.g001&req=4 (Page consultée le 04/09/2014)

UPMC (Université Pierre et Marie Curie). *Mycobactéries.* 2003, disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.12.html> (Page consultée le 14/14/2014)

Vetderm. *Les teignes félines.* 2007, disponible sur : <http://www.vetderm.fr/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=17> (Page consultée le 04/07/2014)






Glossaire

Adénopathie prétragienne	Hypertrophie du ganglion prétragien situé en avant du tragus, c'est-à-dire la languette cartilagineuse située en avant du conduit auditif externe.
Angiocholite	Inflammation des voies biliaires et de la bile.
ARN ribosomique 16S	Constituant ARN de la petite sous-unité ribosomique de 30S des procaryotes, il doit son nom à sa vitesse de sédimentation qui est de 16 Svedberg. Le gène codant les ARN ribosomiques 16S est présent chez tous les procaryotes en plusieurs copies. Les amorces de PCR utilisées pour en amplifier la séquence sont également communes. Ceci permet de faire des études de phylogénie entre plusieurs espèces ou souches, après séquençage et comparaison de leurs séquences.
Blépharospasme	Fermeture forcée, soutenue et involontaire des paupières.
Cachexie	Affaiblissement profond de l'organisme (perte de poids, atrophie musculaire...) lié à une dénutrition très importante.
Chanfrein	Partie antérieure de la tête, située au-dessus du nez, entre la truffe et les yeux.
Chemosis	Gonflement œdémateux de la conjonctive qui apparaît au cours d'inflammations aiguës (conjonctivites allergiques aiguës) ou de brûlures de cette membrane.
Corne d'Ammon	Elle constitue, avec le gyrus denté, l'hippocampe.
Disposition en acladium	Les spores sont disposées de part et d'autre du filament.
Echinulé	Qui est hérissé de petites épines ou de petits tubercules.
Endodyogénie	Deux cellules filles se développent dans une cellule mère.
Endophtalmie	Inflammation des tissus internes de l'œil.
Erythème noueux	La lésion élémentaire est une nouure : c'est-à-dire un nodule ferme enchâssé dans la peau, rond, sensible à la palpation, parfois rouge, et chaud. Ces lésions dermatologiques, qui évoluent rapidement, apparaissent au niveau des jambes en nombre variable.
Fistulisation	Création d'un canal étroit d'origine congénitale ou accidentelle (traumatique, pathologique ou chirurgicale) donnant passage de façon continue à un produit physiologique (urine, matière fécale, bile, etc.) ou purulent qui s'écoule à la surface du corps (<i>fistule externe</i>) ou dans une cavité interne (<i>fistule interne</i>).
Hexacanthé	Qualifie un embryon de cestode qui est pourvu de six crochets.
Hôte paraténique ou accumulateur	Hôte au sein duquel la forme larvaire du parasite reste à un état dormant en attendant d'être ingéré par l'hôte définitif.
Hyperhémie	L'hyperhémie désigne l'accroissement du flux sanguin vers un organe ou un tissu de l'organisme

Iridocyclite	Inflammation oculaire touchant l'iris et le corps ciliaire.
Kératite	Inflammation de la cornée.
Leuconychie	Décoloration de l'ongle caractérisée par des taches blanches en surface.
Mérozoïte	Cellule fille d'un protozoaire parasite. Les mérozoïtes sont le résultat de la reproduction asexuée (schizogonie, mérogonie).
Neuroprobasie	Faculté de certains virus neurotropes de se propager le long des nerfs.
Oligoarthrite	Inflammation affectant au maximum 1 à 4 articulations durant au moins les six premiers mois d'une maladie.
Ostéomyélite	Inflammation de la moelle osseuse et du tissu osseux adjacent, causée par une infection.
Papillorétinite	Inflammation de la papille optique, débordant sur la rétine. La papille constitue l'origine du nerf optique, située au fond de l'œil, sur la rétine. C'est là que se réunissent les fibres optiques issues de la rétine et que passent les éléments vasculaires.
Polyradiculonévrite	Le terme de polyradiculonévrite peut s'appliquer à deux types d'affections dysimmunes du système nerveux périphérique : - Le Syndrome de Guillain-Barré : Pathologie neurologique inflammatoire grave qui attaque les nerfs périphériques et qui entraîne des paralysies. - La polyradiculonévrite chronique : ou polyradiculoneuropathie inflammatoire chronique démyélinisante.
Radiculites	Névrite radiculaire. Inflammation des racines des nerfs crâniens ou rachidiens due à une cause mécanique (compression par une tumeur, un abcès, un anévrisme) ou infectieuse. Elle est caractérisée par des troubles sensitifs, voire moteurs.
Schizogonie	Formation de schizozoïtes (ou mérozoïtes) dans des cellules. Ces schizozoïtes contribueront alors à la gamétogénèse mâle et femelle, c'est-à-dire la formation de gamètes. Mode de multiplication asexuée des sporozoaires et de quelques autres protozoaires dans lequel le cytoplasme ne se partage en cellules qu'après multiplication des noyaux et des autres organites au sein d'un plasmode commun.
Ténosynovite	Tendinite caractérisée par une inflammation d'un tendon et de sa gaine synoviale.
Végétation valvulaire	Excroissance pathologique, plus ou moins importante, apparaissant au cours des endocardites infectieuses. De volume variable, elles risquent d'abîmer les valvules cardiaques ou de gêner leur fonctionnement en provoquant une obstruction ou de s'effriter et d'entraîner une embolie et d'autres foyers infectieux dans un territoire vasculaire.
Western blot	Méthode de biologie moléculaire permettant la détection et l'identification de protéines spécifiques dans un échantillon biologique.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 3 novembre 2014

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Adeline VITOUX</p> <p><u>Sujet</u> : Le chat : un vecteur de zoonoses</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. COULON, Maître de Conférences Directeur : Mme. BANAS, Maître de Conférences Juges : M. BELLANGER, Maître de Conférences M. KRUKOFF, Pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le <i>30/10/14</i></p> <p align="center">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p align="center">M. COULON Mme. BANAS Maître de Conférences Maître de Conférences</p> <p align="center"> </p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le <i>10.10.2014</i></p> <p><i>p0</i> Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Francine PAULUS</p> <p align="center"></p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 14 OCT. 2014</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">Pour le Président et par délégation Le Vice-Président</p> <p align="center"> Martial DELIGNON Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="center">N° d'enregistrement : <i>6737</i></p>

N° d'identification :

TITRE

LE CHAT : UN VECTEUR DE ZOONOSES

Thèse soutenue le 3 novembre 2014

Par Adeline VITOUX

RESUME :

En France, la population féline compte près de 11 millions d'individus et environ 30% des foyers possèdent au moins un chat domestique. Par conséquent, on est en droit de se demander quel peut être l'impact d'une telle cohabitation pour la santé de l'Homme. Qui plus est, d'après les études menées ces dernières années, le nombre de chats a tendance à augmenter progressivement. En première intention, cette thèse a pour but de présenter les diverses pathologies auxquelles l'Homme peut être exposé lorsqu'il se trouve au contact d'un chat. Ces zoonoses seront classées par mode de transmission, à savoir les morsures et les griffades, les contacts directs et les contacts indirects. Pour chacune d'entre elles, les agents pathogènes en cause, l'épidémiologie, les signes cliniques, les méthodes de diagnostic et les stratégies thérapeutiques seront décrits de façon systématique. Mais plus fondamentalement, l'objectif de ce mémoire est d'inventorier les connaissances relatives au dépistage de ces diverses zoonoses, dans l'optique d'accélérer la mise en place des traitements et donc la guérison. Enfin, indispensables dans la lutte contre ces zoonoses, les diverses mesures de prévention et d'hygiène à appliquer selon les circonstances, seront détaillées en examinant successivement chaque mode de transmission. Ainsi, cet ouvrage est destiné à la sensibilisation des propriétaires de chats domestiques, des professionnels de santé, mais également de toute personne susceptible d'être au contact de félins, en particulier les sujets à risques (enfants, femmes enceintes, sujets âgés ou immunodéprimés), pour faire en sorte que s'impose à tous la non banalisation de ces zoonoses, qui pour certaines se sont avérées graves, voire mortelles.

MOTS CLES : Chat, zoonose, morsure, griffure, contact, bartonellose, rage, pasteurellose, toxocarose, toxoplasmose.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<u>Madame Sandrine BANAS</u>	<u>Laboratoire de Parasitologie</u>	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème 2

Thèmes : 2 – Hygiène/Environnement