

Erlichioses et anaplasmoses humaines

Professeur Pierre Aubry. Texte écrit le 21 août 2015

1. Introduction

Les erlichioses et l'anaplasmoses humaines sont un groupe d'infections bactériennes causées par des bactéries intracellulaires de la famille des *Anaplasmataceae* dans l'ordre des *Rickettsiales*. Ce sont des zoonoses transmises par piqûre de tiques. Ces bactéries parasitent les cellules du système réticulo-endothélial et occasionnent des syndromes fébriles. Ce sont des maladies émergentes.

Connues en pathologie vétérinaire depuis 1935 avec l'isolement de *Rickettsia canis* (renommée *Ehrlichia canis*) chez un chien infecté par la tique *Rhipicephalus sanguineus*, la première Erlichiose humaine due à *Ehrlichia chaffeensis* a été décrite en 1987 aux Etats-Unis et la bactérie a été isolée en 1991.

Trois principales bactéries de la famille des Anaplasmataceae sont reconnues comme pathogènes chez l'homme :

- *Anaplasma phagocytophilum*, agent de l'Anaplasmoses granulocytaire humaine,
- *Ehrlichia chaffeensis*, agent de l'Erlichiose monocytique humaine,
- *Ehrlichia ewingii*, agent de l'Erlichiose granulocytaire humaine,

Ce ne sont pas des maladies tropicales, mais leur appartenance à l'ordre des *Rickettsiales* justifie leur étude à la suite de celle des Rickettsioses éruptives.

2. Epidémiologie

La famille *Anaplasmataceae* comprend les genres *Wolbachia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma* et *Neorickettsia*. Seuls les genres *Ehrlichia* et *Anaplasma* sont étudiés.

Ehrlichia et *Anaplasma* sont des bactéries intracellulaires à coloration de Gram négative. Elles mesurent entre 0,2 et 2 µm de diamètre. Elles se multiplient dans les vacuoles cytoplasmiques.

Les *Ehrlichia* forment des agrégats bactériens appelés *morulae*, visibles en microscopie optique par la coloration de Giemsa sous la forme d'inclusions arrondies de 1 à 7 µm de diamètre prenant une teinte pourprée violone.

Contrairement aux rickettsioses éruptives et en dépit de présentations cliniques suggérant une perte d'intégrité vasculaire, aucune vasculite n'a été décrite dans ces maladies.

Les bactéries sont transmises aux mammifères lors de piqûres de tiques dures. Ce sont des arthropodes hématophages de distribution mondiale, parasites de toutes les classes de vertébrés. L'homme n'est qu'un hôte accidentel. Les piqûres sont indolores. Le repas sanguin doit durer au moins 48 heures pour que la tique s'infecte à partir d'un animal bactériémique.

Dans les tiques, les bactéries se multiplient et sont transmises au stade suivant (transmission transstadiale). Il n'y a pas de transmission trans-ovarienne. Les réservoirs sont des mammifères sur lesquels se nourrissent les tiques.

3. Etude clinique

3.1. Anaplasmoses granulocytaire humaine

C'est la maladie qu'il faut connaître, car si le premier cas a été décrit aux Etats-Unis en 1994, la maladie a émergé en Europe en 1997.

L'anaplasmoses granulocytaire humaine est due à *Anaplasma phagocytophilum*. C'est la même bactérie qui sévit chez les chevaux, les bovins, les caprins et les ovins. D'autres animaux, les chiens et les chats, sont aussi infectés. Tous les stades, adulte, nymphe, larve, sont actifs entre avril et juin et pendant l'été.

Le vecteur principal est *Ixodes scapularis*, tique présente aux USA en forêt. Les réservoirs suspectés aux USA sont la souris *Peromyscus leucopus* et le cerf de Virginie, *Odocoileus virginianus*.

Le vecteur en Europe est *Ixodes ricinus*. La tique est présente de l'ouest de l'Europe à l'Asie centrale dans les forêts humides et les pâturages. Outre les grands mammifères, les petits mammifères sont en Europe infestés par *A. phagocytophilum*. Une centaine de cas ont été confirmés répartis entre la Slovénie et la Suède, foyers principaux, mais aussi dans d'autres pays, dont la France. Des cas d'infection humaine par *A. phagocytophilum* ont été observés en Chine et au Japon

L'anaplasmose granulocytaire humaine est une maladie fébrile non spécifique. L'incubation varie de 7 à 21 jours. La maladie débute par des frissons, des myalgies, des arthralgies, des céphalées, une sensation de malaise. Les complications sont pulmonaires (pneumopathie atypique), neurologiques, avec risque de SDRA, choc septique, CIVD, rhabdomyolyse, insuffisance rénale aiguë, myocardite, infections opportunistes. La mortalité est de l'ordre de 1%.

3.2. Erlichiose monocytique humaine

Depuis la description du premier cas d'Erlichiose monocytique humaine (EMH) en 1987, des centaines de cas ont été décrits aux Etats-Unis, notamment en Arkansas, au Missouri, en Oklahoma et au Tennessee. L'EMH est une maladie américaine.

Le vecteur est la tique *Amblyomma americanum*. Les hôtes habituels sont des mammifères sauvages et domestiques. Adultes, nymphes et larves des tiques sont actifs. La transmission trans-stadiale a été démontrée. Le seul réservoir efficace connu est le cerf de Virginie, qui présente des bactériémies de longue durée, mais d'autres animaux, comme les chiens et les loups, sont des réservoirs potentiels.

La tique vectrice n'a pas été identifiée en Europe et l'EMH n'a jamais été rapportée en Europe.

L'incubation est de 1 à 4 semaines. La maladie débute par une fièvre, des céphalées, des myalgies, une éruption. Vomissements, toux, dysurie, conjonctivite, oedèmes des membres inférieurs peuvent se rajouter aux signes de début.

Des formes graves ont été rapportées et la mortalité est de l'ordre de 3 %.

3.3. Erlichiose granulocytaire humaine

Alors que *Erlchia ewingii* était connu depuis 1992 comme agent de l'erlichiose granulocytaire canine, ce n'est qu'en 1999 que des cas humains ont été rapportés. Il s'agissait d'une découverte rétrospective par biologie moléculaire chez des patients suspects d'erlichioses au Missouri.

L'immunodépression est un facteur de risque, dont l'infection à VIH/Sida.

La clinique n' rien de spécifique : fièvre, céphalées, myalgies, nausées et/ou vomissements.

4. Diagnostic

4.1. Diagnostic non spécifique

Des co-infections avec la maladie de Lyme existent, le vecteur étant commun. L'anaplasmose humaine peut être confondue en Amérique, avec la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses et en Europe, avec l'encéphalite à tiques.

Ces trois maladies entraînent une cytopénie (leucopénie, thrombopénie, anémie), une élévation des transaminases et une élévation de la LDH surtout dans l'anaplasmose humaine

4.2. Diagnostic spécifique

Le frottis sanguin peut mettre en évidence des inclusions spécifiques dans les globules blancs : les *morulae*.

Le diagnostic repose sur la sérologie, critère diagnostique le plus couramment utilisé, mais qui se heurte à deux écueils : la fréquente négativité au cours de la première semaine de la maladie et le risque de réaction croisée entre les trois maladies. La séroconversion se définit par une augmentation du titre des anticorps d'un facteur au moins 4, entre la phase aiguë et la convalescence.

La PCR est la méthode la plus rapide et la plus sensible en phase aiguë, à partir du sang, du sérum ou du LCR. Des cibles spécifiques doivent être utilisées.

5. Traitement

Erlichioses et Anaplasmose humaines sont sensibles aux tétracyclines et à la rifampicine. L'Anaplasmose est également sensible aux fluoroquinolones. Toutes sont résistantes au chloramphénicol.

La molécule de choix est la doxycycline, 100 mg 2 fois par jour chez l'adulte pendant une à deux semaines. C'est aussi le traitement de choix chez l'enfant, compte tenu d'un traitement court et de la résistance au chloramphénicol. Les enfants pesant moins de 45 kg reçoivent 4 mg/kg/j en deux prises sans dépasser 100 mg/j. Le traitement chez la femme enceinte repose sur la rifampicine.

Les formes graves sont traitées par le Vibraveineuse®.

6. Prévention

Elle repose sur la prévention des piqûres de tiques, les répulsifs, les vêtements imprégnés de perméthrine. La recherche systématique de tiques au retour des zones à risque est la mesure principale par une inspection minutieuse de tout le revêtement cutané, en particulier le cuir chevelu et les plis, un délai d'extraction inférieur à 36 heures prévenant le risque de contamination.

Références

- Parola P. Rickettsioses transmises par les arthropodes. In *Epidémiologie des maladies parasitaires. Affections provoquées ou transmises par les arthropodes*. Coordonnateur ; C. Ripert. Lavoisier, 2007, pp. 327-356
- Edouard S, Koebel C, Goehring F, Socolovschi C, Jaulhac B, Raoult D, et al. Emergence of human granulocytic anaplasmosis in France. *Ticks Tick Borne Dis* 2012; 3: 403-5
- Zhang L, Wang G, Lin Q, Chen C, Long B, et al. Molecular analysis of *Anaplasma phagocytophilum* isolated from patients with febrile disease of unknown etiology in China. *PLoS One* 2013; 8(2): e57155.
- Ohashi N, Gaowa, Wuritu, Kawamori E, Wa D, Yoshikawa Y, et al. Human granulocytic anaplasmosis. *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 289-92.
- Tête H, Davoust B, Brouqui P. Erlichioses et anaplasmoses humaines. *EMC - Maladies infectieuses*, 2014; 11 (4):1-13 [Article 8-037-I-25].