

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Maladies transmises par les rats

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Texte écrit le 11/01/2023.

www.medecinetropicale.com

« Qu'on le nomme *Rattus norvegicus*, rat brun ou surmulot, c'est la plus nuisible des espèces commensales de l'Homme en raison de ses grandes capacités d'adaptation, de ses exigences alimentaires, de son intense prolificité et surtout des zoonoses bactériennes, virales et parasitaires dont il peut être vecteur » a rappelé récemment l'Académie de médecine.

1- Les rats

1.1- Le mot rat date de la fin du XII^e siècle. Auparavant rats et souris étaient désignés indistinctement sous le terme de *mus*.

Le nom de *rats* désigne en zoologie des rongeurs de la famille des Muridae, de la sous-famille des Murinae, du genre *Rattus* dont les plus répandus dans le monde sont *Rattus norvegicus*, *Rattus rattus* et *Rattus exulans*.

- *Rattus norvegicus* est le rat brun ou rat gris ou surmulot ou rat d'égout,
- *Rattus rattus* est le rat noir ou rat des champs,
- *Rattus exulans* est le rat polynésien ou rat du Pacifique.

De manière courante, on appelle aussi rats d'autres rongeurs qui appartiennent à la famille des muridae, mais ni à la sous-famille des murinae ni au genre *Rattus*, comme le rat géant de Gambie, le rat des bambous, le rat-taupe nu...

Certains rats appartiennent à une autre famille que celle des muridae, comme le rat musqué, le campagnol, le rat-chinchilla...

Tous ces rats sont des rongeurs, mammifères aux incisives tranchantes, comme la souris, rongeur le plus connu dans le monde, le mulot, la musaraigne, le castor, le chien de prairie, le ragondin, l'agouti...

1.2- Le rat est un animal nuisible

Les rats sont des propagateurs de maladies. Ils sont soit des réservoirs d'agents pathogènes qu'ils hébergent sans les transformer, soit des hôtes intermédiaires dans le cycle des agents pathogènes qui vont se transformer dans l'organisme des rats. Le rat est infectieux soit directement par morsure ou par ses déjections, soit indirectement par son sang transmis à l'homme par un vecteur.

2- Les maladies transmises par les rats à l'homme

Elles sont étudiées en fonctions des agents pathogènes : bactérie, virus, parasite, champignon.

2.1. Les maladies bactériennes transmises des rats à l'homme.

2.1.1. La peste

La peste est une maladie des rongeurs, transmises par leurs puces, due au développement dans l'organisme d'une bactérie gram négatif *Yersinia pestis*. Elle touche actuellement l'Afrique, l'Amérique et l'Asie. La peste est une urgence thérapeutique doublée d'une urgence de santé publique à déclaration obligatoire. Au cours de la deuxième moitié du XX^e siècle, l'avènement de l'antibiothérapie et le renforcement des mesures de santé publique ont réduit très fortement la morbidité et la mortalité dues à la peste, mais ne l'ont pas fait disparaître.

L'une des caractéristiques des épidémies de peste est leur capacité à "s'éteindre" pendant plusieurs années avant de réapparaître brutalement sous forme d'épidémie. Il s'agit le plus souvent d'anciens foyers où la peste se maintenait probablement à bas bruit grâce au réservoir animal.

La peste est une zoonose touchant environ les rongeurs sauvages et péri-domestiques. *Y. pestis* passe d'un rongeur à l'autre grâce à la piqûre de la puce du rat, *Xenopsylla cheopis*. À la mort du rongeur, la puce abandonne son hôte devenu inutile pour un autre animal qu'elle va contaminer. *Y. pestis* peut survivre pendant plusieurs années en dehors de son hôte, dans des terriers de rongeurs morts de peste, sans perdre de sa virulence, et peut ensuite contaminer les rongeurs sauvages lors de la nouvelle colonisation du terrier, plusieurs années plus tard, après l'extinction de la maladie.

Il existe deux modes de transmission de l'animal à l'homme.

- la piqûre de la puce du rat infestée. S'il vit proche des populations de rongeurs, l'homme peut être piqué par une puce infestée. Cette proximité se fait lors de la chasse, du camping, des activités d'agriculture, ou lors de détérioration des facteurs socio-économiques (inondation, sécheresse, précarité, défaut de ramassage des ordures) ;
- la contamination inter-humaine directe lors des formes de peste pulmonaire, ou à partir du pus du bubon pesteux.

Après une incubation brève de 2 à 7 jours, la fièvre débute brutalement, accompagnée de céphalées, douleurs, asthénie, vomissements, nausées. Trois formes cliniques sont décrites.

- la peste bubonique, la plus fréquente, secondaire à une piqûre de puce infestante. Le bacille, après avoir pénétré la peau, gagne le ganglion lymphatique le plus proche. Le ganglion atteint est tuméfié : c'est une adénopathie de siège inguinal ou crural, parfois axillaire ou cervical, voire sous-maxillaire, sous-claviculaire ou épitrochléen, très douloureuse appelée « bubon pesteux ». Le syndrome infectieux est intense et grave : fièvre avec altération de l'état général, signes digestifs, obnubilation. Au bout d'une semaine, le bubon se fistulise à la peau, donnant issue à du pus fourmillant de bacilles. L'état général va alors s'améliorer, mais la suppuration traîne pendant plusieurs mois et laisse une cicatrice.

- la peste pulmonaire est classiquement plus rare, secondaire à la propagation d'une infection initialement sous forme bubonique par retard au diagnostic et à la prise en charge, ou par transmission directe interhumaine causée par l'inhalation d'un aérosol de gouttelettes infectieuses. Elle est d'une extrême contagiosité et rapidement évolutive : incubation brève, atteinte rapide de l'état général, dyspnée, cyanose, expectorations sanguinolentes « sirop de framboise ». Elle réalise une broncho-pneumonie suraiguë d'évolution spontanément mortelle en quelques heures.

- la peste septicémique est une forme terminale des formes précédentes ou est due, plus rarement, à une infection directe de la circulation sanguine sans bubon. C'est un syndrome infectieux spontanément mortel avec fièvre, prostration, défaillance multiviscérale. La peau prend une couleur violacée annonçant le décès, le « *black death* ».

Le test de diagnostic rapide qui détecte l'antigène F1 est un outil essentiel au diagnostic du fait de sa sensibilité. Cependant, les analyses biologiques de référence, telles que l'identification biochimique et le diagnostic moléculaire (PCR) restent indispensables.

Le traitement repose sur l'administration de fluoroquinolones par voie intraveineuse ou de doxycycline orale, associées aux aminosides en cas de signes de gravité.

Il s'agit d'une maladie réémergente. Le système d'alerte et de riposte, la surveillance épidémiologique des cas suspects, la déclaration obligatoire et immédiate d'un cas suspect et sa confirmation biologique, la chimioprophylaxie des sujets contacts (obligatoire en cas de peste pulmonaire), la désinsectisation immédiate et ciblée des maisons à risque, la lutte anti réservoir et la lutte anti vectorielle combinée, sont les mesures de lutte et de prévention contre la peste.

2.1.2. Le typhus murin

Le typhus murin ou typhus endémique est une rickettsiose due à *Rickettsia typhi* et transmis à l'homme par les déjections de la puce du rat *Xenopsylla cheopis*, qui pénètrent l'organisme par lésions de grattage, par voie muqueuse ou par inhalation. Les réservoirs de bactéries sont les rongeurs. D'autres vertébrés peuvent être porteurs de *R. typhi*, comme le chat.

La maladie a une répartition mondiale. L'incubation va de six à quatorze jours. La période d'état est caractérisée par une fièvre aiguë associée à des céphalées, des myalgies, une éruption maculo-papuleuse, érythémateuse du tronc et des membres, à extension centripète ou centrifuge, parfois pétéchiale. Il n'y a pas d'escarre d'inoculation. L'évolution est en règle générale favorable, mais on peut observer des tableaux sévères avec atteintes neurologique, rénale, hépatique, respiratoire avec 4 % de mortalité en l'absence de traitement, en particulier en cas de déficit en G6PD.

La diversité des signes cliniques du typhus murin fait que le diagnostic est rarement évoqué en première intention. La confirmation du diagnostic se fait par des méthodes spécifiques : sérologie (immunofluorescence indirecte, Western blot), cultures, PCR.

Le typhus murin est traité par la doxycycline jusqu'à 3 jours après l'apyrexie.

2.1.3. Le typhus des broussailles

Le typhus des broussailles ou scrub typhus ou fièvre fluviale japonaise ou typhus tropical est une zoonose rurale endémique dans l'est du Continent asiatique et dans l'ouest du Pacifique. L'agent pathogène est *Orientia tsutsugamushi* transmis à l'homme par la piqûre de la larve d'un acarien, un thrombiculidé (aoûtats) du genre *Leptotrombidium*. L'homme n'est qu'un hôte accidentel. Les réservoirs de bactéries sont des rongeurs sauvages.

Après la piqûre, apparaît une papule indolore, puis une escarre avec adénopathie satellite, un syndrome fébrile aigu et une éruption maculo-papuleuse débutant par le tronc et s'étendant aux extrémités. Une splénomégalie est trouvée dans un tiers des cas. Notons la fréquence et la gravité des manifestations extra-cutanées : neurologiques, pulmonaires, cardiaques et rénales, avec une mortalité variant de 3 à 30 %. La PCR pratiquée sur un écouvillon de l'escarre cutanée apporte le diagnostic. Un TDR pour la détection des anticorps de *O. tsutsugamushi* est développé dans le sérum, le plasma et le sang total.

Les tétracyclines sont le traitement de référence. Le typhus des broussailles est résistant aux fluoroquinolones.

2.1.4. La bartonellose à *Bartonella elizabethae*

Les infections humaines à *Bartonella sp.* regroupent des maladies anciennes et des affections de description plus récente. Les bactéries du genre *Bartonella* sont de petits bacilles à Gram négatif.

Parmi les maladies anciennes, les plus connues chez l'homme sont la maladie de Carrion due à *Bartonella bacilliformis* dont le réservoir est l'homme et le vecteur un phlébotome ; la fièvre des tranchées due à *B. quintan*, dont le réservoir est l'homme et le vecteur le poux du corps ; « la maladie des griffes du chat » ou lymphoréticulose bénigne d'inoculation due à *B. henselae* dont l'hôte réservoir est le chat et le vecteur une puce.

Parmi les maladies plus récentes, la bartonellose à *B. elizabethae* a pour réservoir le rat et le vecteur est la puce du rat.

La maladie est responsable d'endocardites chez l'homme. Du fait de la difficulté d'isolement des *Bartonella*, les endocardites à *B. elizabethae* peuvent être classées parmi les endocardites à hémocultures négatives. Les endocardites à *B. elizabethae* surviennent sur des valves natives et nécessitent souvent le recours à la chirurgie de remplacement valvulaire

Le diagnostic repose sur la PCR. Le traitement dans les endocardites nécessite des associations d'antibiotiques, doxycycline et gentamycine.

2.1.5. Les leptospiroses

Les leptospiroses sont des maladies émergentes négligées. Les leptospiroses sont dues à des bactéries pathogènes du genre *Leptospira interrogans*. Les leptospires sont classés en sérovars et en sérogroupes. Tous les sérogroupes et tous les sérovars pathogènes pour les animaux peuvent être également pathogènes pour l'homme. Le réservoir est animal. Le réservoir primaire est constitué par les rongeurs (rats, souris), mais la plupart des mammifères domestiques et sauvages peuvent être infestés. Les sources d'infection sont les eaux et les sols souillés par les urines des animaux infestés.

Les leptospires vivent longtemps dans les sols et les eaux douces (égouts). La contamination se fait soit directement par exposition à l'urine d'animaux infestés, soit indirectement dans l'eau souillée par les urines. Elle est le plus souvent indirecte à travers les excoriations cutanées, les muqueuses, conjonctivale, pharyngée, digestive ou bien par inhalation. Les facteurs de risque sont les professions exposées : agriculteurs, employés des abattoirs, employés de voirie, égoutiers, pisciculteurs, jardiniers et par les activités de loisirs en eau douce : baignades, sports nautiques.

Les leptospiroses sont responsables de manifestations extrêmement variées allant d'un syndrome pseudo grippal bénin à une atteinte hépatorénale potentiellement létale. La forme classique est l'ictère fébrile à rechute. Après une incubation silencieuse d'environ 10 jours, deux phases se succèdent : la phase pré-ictérique et la phase ictérique.

La phase pré-ictérique est la période d'invasion. De début brutal, elle dure de 3 à 5 jours avec présence de leptospires dans le sang et le LCR. Elle est caractérisée par une fièvre élevée d'apparition brutale, des frissons, des céphalées, des myalgies, des arthralgies, une asthénie. Une suffusion conjonctivale bilatérale, une hémorragie conjonctivale, un herpès, une éruption maculaire, maculo-papuleuse ou pétéchiale fugace au niveau du tronc ou en position pré tibiale, un syndrome méningé, une oligurie avec protéinurie attirent l'attention.

La phase ictérique est la période d'état. Le syndrome infectieux s'atténue. Les manifestations viscérales sont au premier plan : atteinte hépatique avec : ictère flamboyant, atteinte rénale, atteinte neuro-méningée, atteinte pulmonaire, syndrome hémorragique généralement discret : épistaxis, quelques pétéchies. Cette phase ictérique, qui apparaît au 4^{ème} jour en moyenne, a une durée moyenne de 5 jours. Au 10^{ème} jour débute la phase d'apyrexie ou phase intermédiaire : chute de la température, régression de l'ictère et des signes neurologiques. Suit au 15^{ème} jour la recrudescence fébrile, puis la chute de la température au 20^{ème} jour avec une crise urinaire. La convalescence est longue, marquée par une asthénie prolongée, mais la guérison survient sans séquelles. Au total, la maladie évolue classiquement en quatre phases d'environ 5 jours chacune.

À partir de ce schéma classique, des formes cliniques sont décrites : formes inapparentes, asymptomatiques, mises en évidence au cours des enquêtes épidémiologiques, formes anictériques pseudo grippales, très fréquentes, formes sévères : formes ictériques multiviscérales ou maladie de Weil qui mettent en jeu le pronostic vital. La description de la

forme classique avec son rythme solennel est devenue obsolète ; la forme pseudo grippale est plus fréquemment observée que l'ictère fébrile à rechute.

Le diagnostic est bactériologique et sérologique. Le diagnostic bactériologique repose sur l'examen direct du sang, du LCR, puis des urines, la culture, lente et difficile, et la PCR. La sérologie permet le diagnostic à partir du 8^{ème} jour : test de micro-agglutination, ELISA, test de diagnostic rapide. Elle est de positivité souvent tardive.

Le traitement repose sur l'antibiothérapie qui doit être précoce : bêta-lactamines, doxycycline, céphalosporines de 3^{ème} génération. Le vaccin est peu utilisé, sauf pour les professions très exposées (égoutiers, éboueurs).

2.1.6. La Fièvre par morsure de rat

Ce terme désigne deux maladies infectieuses distinctes : une zoonose due à *Streptobacillus moniliformis* ou streptobacillose, la plus fréquente, retrouvée sous tous les continents et une autre plus rare due à *Spirillum minus* ou « Sodoku » retrouvée surtout en Asie.

La streptobacillose a été rapportée pour la première fois aux USA en 1839. *S. moniliformis* est un hôte habituel de la cavité buccale des rongeurs, en particulier du rat et de la souris. Les rats colonisés sont asymptomatiques.

La streptobacillose se manifeste, après une incubation de 1 à 3 semaines après la morsure, par une fièvre d'apparition brutale avec des frissons et des céphalées. Les jeunes enfants peuvent présenter une diarrhée sévère. Un exanthème polymorphe évoquant une rougeole ou une rubéole, des pétéchies et des polyarthrites peuvent être observés. Les signes cutanés sont observés au niveau des extrémités, mains et pieds, parfois sur tout le corps. Les polyarthrites touchent genoux, poignets, épaules, coudes, elles peuvent concerner plusieurs articulations. La morsure guérit assez rapidement. De nombreux cas de streptobacillose guérissent spontanément en deux semaines. Mais des localisations secondaires et des complications mettant en jeu le pronostic vital sont rapportées, au niveau du cœur, du cerveau et des méninges, du poumon, des reins, du foie et de la rate. La plupart des décès surviennent chez les nourrissons et chez les malades atteints d'endocardite.

On rapproche de la streptobacillose, la **fièvre de Hoverhill** qui est une infection due à l'ingestion d'eaux, du lait ou d'autres aliments souillés par les déjections des rats. La clinique est proche de celle de la streptobacillose, mais elle est plus souvent associée à des troubles digestifs ou pulmonaires, des pharyngites. Elle survient souvent sous forme d'épidémies.

Le diagnostic positif de la streptobacillose est microbiologique basé sur l'examen microscopique direct avec la mise en évidence des bacilles Gram positif en longues chaînes, la culture et la PCR. Les bactéries sont mises en évidence dans les hémocultures ou dans les liquides articulaires. La culture est difficile nécessitant l'adjonction de sérum ou de sang. Une technique de PCR couplée à la spectrométrie de masse est utilisée.

Le traitement repose sur les antibiotiques. La pénicilline est le traitement de choix, associée à la streptomycine ou à la gentamycine en cas d'endocardite. La tétracycline est la meilleure alternative en cas d'allergie à la pénicilline.

Le Sodoku ou « fièvre spirillaire » est une autre forme de maladie par morsure de rat, due à un spirille ou bactérie spiralée *Spirillum minus*. Elle se rencontre partout dans le monde, mais est plus fréquente au Japon où elle a été décrite pour la première fois en 1916. *S. minus* est un bacille à Gram négatif aérobique, torsadé en hélice, mobile. Il est un hôte habituel de la cavité buccale du rat et de la souris, et est transmis par morsure. Chez le rat, la maladie est le plus souvent inapparente. L'incubation est de deux à trois semaines. La plaie secondaire à la morsure cicatrise spontanément mais réapparaît une à quatre semaines plus tard avec des signes généraux : fièvre, frissons, céphalées. Le lieu de la morsure est induré, œdématié, de coloration pourpre avec une lymphangite et des adénopathies satellites. Rash cutané, arthrites peuvent être observés ainsi que des complications dont l'endocardite.

Le diagnostic positif se fait par la mise en évidence de *S. minus* dans le sang par la coloration de Giemsa. La bactérie n'a pas pu être cultivée. Elle est sensible à de nombreux antibiotiques. La mort peut survenir dans 5 à 10 % des cas en l'absence de traitement.

2.1.7. Les salmonelloses

Les salmonelloses non typhiques (NTS) sont responsables d'infections sporadiques ou épidémiques, le plus souvent en raison de la contamination des aliments ou du portage asymptomatique. Ce sont les bactéries le plus souvent en cause dans les toxi-infections d'origine alimentaire. La contamination des aliments et de l'eau se fait par les animaux, domestiques ou sauvages, qui sont les réservoirs de microbes. Les salmonelles incriminées peuvent se retrouver chez les mammifères, les oiseaux, les reptiles, les rongeurs : souris, rat, chinchilla. La contamination est alimentaire ou inter-humaine. Les aliments en cause sont les viandes, volailles, œufs consommés peu ou pas cuits, les fruits de mer, les fruits et les légumes, les crèmes glacées. La durée d'incubation est de 12 à 36 heures.

La clinique associe une fièvre, une diarrhée, des vomissements, des douleurs abdominales réalisant le tableau d'une gastro-entérite. L'évolution est en règle favorable en 2 à 3 jours.

Les NTS peuvent se compliquer de bactériémies, de septicémies et de localisations extradigestives, en particulier vasculaires qui font la gravité de la maladie ou être responsables d'arthrites réactionnelles. Ces complications se voient chez les sujets présentant un déficit immunitaire, chez les jeunes enfants et chez les personnes âgées, chez les drépanocytaires, chez les sujets infectés par le VIH/Sida. Le diagnostic des NTS repose sur les coprocultures qui identifient la souche.

Un traitement antibiotique doit être prescrit dans les NTS s'il existe des facteurs de risque de maladie invasive. Les antibiotiques utilisés doivent avoir une bonne pénétration intracellulaire : ils comprennent l'azithromycine, les fluoroquinolones et les céphalosporines de troisième génération. La prévention des salmonelloses non typhiques repose sur les règles d'hygiène générale, le contrôle de la qualité de l'eau et des aliments, la bonne cuisson des aliments. Une prophylaxie par cotrimoxazole est prescrite chez les sidéens.

2.2. Les maladies virales transmises des rats à l'homme.

2.2.1. La Fièvre hémorragique à syndrome rénal

Les hantavirus constituent un groupe de virus responsables de Fièvres hémorragiques virales (FHV) à syndrome rénal ou de fièvre respiratoire qui se transmettent du rongeur à l'homme en inhalant des gouttelettes de salive ou d'urine en suspension dans l'air ou des poussières d'excréments de rongeurs sauvages infestés. La transmission peut également, mais beaucoup plus rarement, survenir lors d'un contact direct entre une matière contaminée et la peau non intacte ou encore par ingestion d'aliments ou d'eau contaminés. Il n'a pas de transmission interhumaine.

La fièvre hémorragique à syndrome rénal (FHSR) ou hantavirose est de gravité et d'expression variables et due à plusieurs virus du genre hantavirus (*Hantaan*, *Dobrova*, *Séoul*, *Puumala*).

La maladie débute par de la fièvre, des céphalées, des douleurs musculaires, des douleurs digestives et/ou thoraciques, des frissons. Des troubles fugaces de la vision sont évocateurs. L'atteinte respiratoire est fréquente, mais de faible gravité. L'évolution se fait dans la moitié des cas vers une insuffisance rénale aiguë. La néphrite épidémique en Europe est due au virus *Puumala* et transmis par le campagnol. La fièvre hémorragique coréenne est due au virus *Séoul* et transmise principalement par *Rattus norvegicus*.

Le diagnostic est basé sur le test ELISA.

En l'absence de traitement étiologique, il faut éviter les contacts avec les rongeurs vivants ou morts ou leurs excréments

2.2.2. La variole du singe ou monkey-pox

La variole du singe ou monkeypox est une maladie émergente africaine. Le virus du monkeypox (MXV) a été isolé en 1958 chez des primates non humains importés au Danemark comme l'agent étiologique d'une maladie semblable à la variole. Le monkeypox a été reconnu chez l'homme en 1970 en République démocratique du Congo (RDC) chez des jeunes garçons non vaccinés contre la variole qui contractaient la maladie au contact de singes. La variole du singe se transmet à l'homme à partir de rongeurs arboricoles et terrestres, en particulier les rats de Gambie, animaux activement chassés en Afrique. Plus tard, en 1996, un fait nouveau, essentiel, a été la très forte proportion de cas secondaires par transmission interhumaine directe.

En 2003, le monkey-pox a provoqué une épidémie aux Etats-Unis, la source de l'infection étant des rongeurs sauvages expédiés du Ghana (rat géant de Gambie, loir africain, écureuil arboricole) porteurs du MXV, ayant contaminés des chiens de prairie familiers, lesquels ont à leur tour infesté des humains amateurs d'animaux de compagnie. Des milliers de cas humains de variole du singe sont déclarés chaque année en Afrique d'ouest, en particulier au Nigeria, et en Afrique centrale, en particulier en RDC et en République centrafricaine. Depuis mai 2022, une épidémie mondiale s'est déclarée aboutissant au plus grand nombre de cas hors pays d'endémie. La transmission s'est concentrée sur les le milieu gay, bisexuel ou autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

La clinique du monkeypox ressemble à celle de la variole. Après une incubation de 8 jours en moyenne, des signes généraux, fièvre, céphalées, myalgies, asthénie précèdent l'éruption qui débute 1 à 3 jours après la fièvre, par un exanthème du visage et des membres supérieurs qui gagne en une seule poussée le tronc et les membres inférieurs. Les lésions sont faites de macules, puis de papules au jour 2-3, de pustules au jour 4-5 et de croûtes au jour 10-14. Les croûtes tombent vers le 22-24^{ème} jour. Les lésions sont toutes de même âge sur un même territoire. Les lésions sont en nombre variable (jusqu'à plus de cent). L'atteinte de la face et des extrémités est caractéristique.

L'éruption peut s'accompagner de polyadénopathies, en particulier cervicales, fermes, parfois douloureuses, d'atteinte des muqueuses oculaire (kérato-conjonctivite), buccale ou génitale, Des complications peuvent survenir : surinfection cutanée, atteintes pulmonaire, digestive, neurologique, en cause dans la mortalité, qui peut atteindre 17 % en Afrique. Le diagnostic du monkeypox est clinique. Il est confirmé par RT-PCR.

Le traitement du monkeypox est symptomatique. Un agent antiviral, le Tecovirimat® est en essai clinique sur le terrain en RCA.

Un vaccin - l'Imvanex® - fait l'objet d'études pour la prévention de la variole du singe chez l'homme en RDC

2.2.3. La Fièvre de Lassa

La Fièvre de Lassa est une fièvre hémorragique virale africaine décrite au cours des années 1950. Elle est due au virus Lassa (LASV) qui est un virus à ARN et qui appartient au groupe des *arénavirus*. Il a été isolé en 1969 aux États-Unis, lors d'une épidémie d'infections nosocomiales, à partir d'une infirmière rapatriée de Lassa (Nigeria) à New York, elle-même contaminée à Lassa par une sage-femme morte sur place. La Fièvre de Lassa est endémique en Afrique de l'Ouest, en particulier au Nigeria.

Les personnes les plus exposées sont les habitants des zones rurales où vivent des rongeurs. La Fièvre de Lassa est, en effet, une zoonose saisonnière : ce sont des rongeurs du genre *Mastomys*, ou « rat à mamelles multiples », dont l'espèce *Mastomys natalensis*, qui

sont les hôtes du LASV. Ces rongeurs très prolifiques vivent à proximité ou dans les habitations. Ils ne sont pas malades, mais excrètent le LASV dans leurs urines et leurs excréments.

Le LASV est également hébergé par d'autres espèces de rongeurs : la souris de bois africaine *Hylomyscus pamfi* au Nigeria, et la souris multimammate *Mastomys erythroleucus* au Nigeria et en Guinée.

La Fièvre de Lassa se transmet à l'homme par contact avec des aliments ou des articles ménagers contaminés par les urines ou des matières fécales des rongeurs. Le virus peut aussi infecter l'organisme par une coupure ou une plaie ou lorsque des rats infestés sont préparés comme repas qui sont vendus le long des routes. La transmission se fait d'homme à homme par contact direct avec le sang, l'urine, les excréments d'une personne contaminée. Le contact avec le virus peut aussi se produire par inhalation d'air contaminé par de fines particules en suspension qui contiennent des excréments.

La transmission interhumaine s'observe au sein de la communauté et en milieu médical où le LASV peut être transmis par du matériel médical contaminé. La transmission peut se faire au niveau des laboratoires d'analyses.

Des cas exportés de Fièvre de Lassa sont rapportés en Europe et aux États-Unis, d'une part chez des travailleurs humanitaires infectés en milieu hospitalier (infection nosocomiale), d'autre part chez des touristes ou des militaires infectés lors de leur séjour en zone d'endémie (infection non nosocomiale). De plus, des cas secondaires peuvent survenir hors d'une zone d'endémie, après contact avec un patient souffrant de Fièvre de Lassa et rapatrié sanitaire avant que le diagnostic ait été porté.

La durée d'incubation varie de 1 à 24 jours. Dans 80 % des cas environ, l'infection humaine reste asymptomatique. Une infection sur cinq entraîne une atteinte sévère. Dans les formes symptomatiques, le début est en général progressif avec de la fièvre, une asthénie, une sensation de malaise. Après quelques jours, le malade présente des céphalées, une pharyngite, des myalgies, des douleurs thoraciques, des nausées, des vomissements, de la diarrhée, des douleurs abdominales, de la toux, une protéinurie, des adénopathies.

Au cours de la deuxième semaine, peuvent apparaître des douleurs abdominales et des vomissements incoercibles. Dans les cas graves apparaissent un œdème de la face, un épanchement liquidien pulmonaire, des hémorragies (buccales, nasales, vaginales, digestives). Puis, à un stade tardif, on note un état de choc, des convulsions, un coma.

Un signe peut attirer l'attention : la surdité qui survient chez 25 % des malades. Une insuffisance rénale et une atteinte du système nerveux central sont souvent causes de la mort. Chez les patients qui guérissent, la convalescence est longue, marquée par une asthénie persistante, une iridocyclite, une alopécie. La moitié d'entre eux vont recouvrer en partie l'ouïe au bout d'un à trois mois. La mortalité est en moyenne de 1 %, mais elle monte à 15 % chez les malades hospitalisés. Le décès survient en général 14 jours après les premiers symptômes. La Fièvre de Lassa est particulièrement grave au troisième trimestre de la grossesse ou dans le mois suivant l'accouchement, la mère décède ou perd son enfant dans plus de 80 % des cas.

La méthode de choix pour le diagnostic est la détection du LASV par PCR dans le sang ou dans d'autres liquides (LCR, urines). L'isolement viral peut être réalisé sur cellules Vero à partir du liquide biologique du malade (sérum, LCR, salive...) mais il s'agit d'une méthode longue, nécessitant un laboratoire de biosécurité du niveau 4. Le diagnostic précoce de la Fièvre de Lassa est essentiel : il permet d'une part de mettre en place les mesures de quarantaine pour éviter les infections nosocomiales, d'autre part de mettre en route un traitement antiviral par la ribavirine qui est active par voie orale ou par voie intraveineuse. Administré à un stade précoce, dans les six jours suivant la survenue des premiers symptômes, il diminue statistiquement le taux de mortalité chez les patients infectés.

Le traitement préventif post-exposition repose sur la ribavirine orale qui doit être prescrite aux sujets contacts avec un haut risque de contamination.

La prévention de la Fièvre de Lassa passe par la promotion d'une bonne « hygiène communautaire » pour éviter que les rongeurs ne pénètrent dans les habitations. Les familles doivent prendre soin d'éviter tout contact avec le sang et les liquides biologiques des malades. Le personnel médical qui s'occupe des cas présumés ou confirmés de Fièvre de Lassa doit, de même, éviter tout contact avec le sang ou les liquides biologiques des patients, ainsi qu'avec les surfaces ou les matériaux contaminés). Il doit porter aux moments des soins une protection du visage (masque chirurgical, lunette de protection), une blouse à manches longues, des gants, des bottes ou des sur-chausses. Les personnels de laboratoire doivent également être protégés.

2.2.4. Les fièvres hémorragiques d'Argentine, la fièvre hémorragique vénézuélienne, la fièvre hémorragique bolivienne

Les fièvres hémorragiques d'Argentine, du Venezuela et de Bolivie ont beaucoup de similitudes avec la fièvre de Lassa.

La fièvre hémorragique d'argentine ou mal de los rastrojoe (maladie du chaume) est une zoonose qui a été signalée pour la première fois dans le province de Buenos Aires en 1958. Elle est due à un arénavirus, le virus *Junin*, Le vecteur est un petit rongeur, *Calomys musculinus*, ou souris du maïs. Il propage le virus par le biais de la salive et de l'urine. La maladie est transmise par contact avec la peau ou les muqueuses ou par inhalation

C'est une maladie aiguë et grave. Après une incubation de 10 jours en moyenne, une fièvre apparaît accompagnée de maux de tête, d'une grande fatigue et d'une anorexie. Des signes de gravité apparaissent une semaine plus tard avec des hémorragies, un syndrome confusionnel, une insuffisance rénale aiguë. En l'absence de traitement la mortalité atteint 15 à 30 %. Le traitement par le plasma de convalescents est efficace et réduit la mortalité à 1 %.

La ribavirine est efficace sur cette maladie à arénavirus. Un vaccin est efficace et confère une immunité croisée avec le virus de *Machupo*, agent de la fièvre hémorragique bolivienne.

La fièvre hémorragique bolivienne est une maladie zoonotique identifiée en 1959 en Amazonie. Elle est due au virus de *Machupo*, un arénavirus, dont le vecteur est un petit rongeur, *Colomys callosus*. La symptomatologie est proche de celle de la fièvre hémorragique d'Argentine ainsi que le traitement et la prévention vaccinale

La fièvre hémorragique vénézuélienne est une zoonose identifiée en 1989 au Venezuela provoquée par un arénavirus, le virus de *Guanarito*. La souris à queue courte, *Zygodontomys brevicauda*, est l'hôte principal du virus, qui se propage par l'inhalation de gouttelettes d'aérosol provenant de la salive, de sécrétions respiratoires, d'urine ou de sang des rongeurs infestés.

La maladie, dont la symptomatologie est proche des autres fièvres hémorragiques sud-américaines, est mortelle dans 30 % des cas. Il n'y a pas de vaccin. La ribavirine est active.

Les virus des fièvres hémorragiques demandent le niveau 4 de biosécurité. Ils sont potentiellement utilisables comme armes biologiques pour le bioterrorisme

2.2.5. La chorioméningite lymphocytaire

La chorioméningite lymphocytaire est une maladie virale due à un arénavirus porté par les rongeurs. Elle a été surtout rapportée aux États-Unis. La transmission se fait par contact, ou aéroportée, ou par transmission placentaire ou greffe d'organes.

La maladie se présente sous forme d'un syndrome méningé fébrile avec céphalées, nausées, vomissements, photophobie. L'évolution est habituellement bénigne, les

symptômes disparaissant en quelques semaines. L'atteinte du fœtus est plus grave pouvant entraîner une microcéphalie, une atteinte oculaire, une hydrocéphalie. La ponction lombaire montre un LCR clair lymphocytaire. Le diagnostic de fait par PCR ou par sérologie.

2.2.6. L'hépatite E

L'HVE est la cause la plus fréquente des hépatites virales aiguës. Le virus de l'hépatite E (VHE) est un hepevirus, unique genre de la famille des Hepeviridae, identifié en 1983.

Dans les pays en développement, la transmission du VHE se fait par la voie féco-orale indirecte par l'eau de boisson. Dans les pays développés, le VHE se transmet par ingestion de viande crue ou insuffisamment cuite. En effet, le VHE se différencie des autres virus des hépatites, par la présence d'un réservoir animal domestique, dont le porc, et d'un réservoir sauvage (sanglier, cerf...).

L'hépatite E est également transmise par le rat. C'est en 2018 que le premier cas d'hépatite E transmise par le rat a été dépisté à Hong-Kong. Depuis, les cas se sont multipliés. D'après le *Center for Health Protection* de Hong-Kong : « *Sur la base des informations épidémiologiques disponibles, la source et la voie de l'infection n'ont pas pu être déterminées* ».

L'infection aiguë par le VHE est reconnue par la présence d'anticorps anti-VHE de type IgM. L'ARN du VHE précède l'apparition des anticorps de type IgM. Les anticorps anti-VHE de type IgG témoignent d'une infection ancienne et guérie et se négativent au cours des années.

Un candidat vaccin a été développé : le vaccin recombinant HEV 239 produit sur *Escherichia coli* et qui a montré une efficacité de 100 % après 3 doses dans une population adulte. Il est homologué et commercialisé en Chine depuis 2011 (Hélicon®), mais pas hors de Chine. Un vaccin est testé actuellement aux États-Unis.

2.3. Les maladies parasitaires transmises des rats à l'homme.

2.3.1. L'angiostrongylose nerveuse

Les nématodes du genre *Angiostrongylus* comptent plus de 20 espèces, dont *Angiostrongylus cantonensis*, agent de l'angiostrongyloïdose nerveuse. *A. cantonensis* est endémique en Asie, d'où il s'est propagé en Océanie, puis dans la plupart des régions chaudes du monde. Il vit à l'état adulte dans les artères pulmonaires des rats. Les œufs pondus par les femelles donnent dans les capillaires pulmonaires des larves qui gagnent la trachée, sont dégluties et éliminées dans les selles des rats infestés. Les larves doivent poursuivre leur cycle évolutif chez des mollusques, hôtes intermédiaires, pour devenir des larves infestantes.

Les mollusques sont des escargots ou des limaces, dont un gastéropode de l'espèce *Acathina fulica*. De nombreux animaux se nourrissant de mollusques : crabes de mangroves et de cocotiers, crevettes, batraciens, poissons et serpents de mer, qui sont des hôtes d'attente ou hôtes « paraténiques » pour les larves infestantes qui gagnent leur encéphale, mais ne peuvent poursuivre leur développement.

L'homme se contamine en consommant crus ou peu cuits des mollusques, hôtes intermédiaires ou des hôtes paraténiques. L'homme ingère des larves infestantes qui se trouvent en impasse parasitaire.

Les premiers symptômes apparaissent entre deux et quarante-cinq jours après le repas infestant. L'angiostrongylose entraîne des céphalées isolées, d'installation brutale, bi-temporo-pariétales irradiant vers l'occiput et la nuque, permanentes, exacerbées par la toux et les mouvements de la tête ; parfois un syndrome méningé net d'intensité modérée avec fébricule à 38 °C ou très marqué avec fièvre à 40 °C, photophobie, raideur de la nuque. Les troubles subjectifs de la sensibilité réalisent des douleurs à type de brûlures souvent intenses, des paresthésies à type de picotements permanents, avec paroxysmes, spontanés

ou provoqués par le toucher, douleurs à topographie radiculaire ou tronculaire, atteignant simultanément ou successivement plusieurs territoires. Les atteintes des nerfs crâniens intéressent en particulier le VI et le VII. Elles réalisent une diplopie ou une paralysie faciale périphérique qui peuvent être isolées. Des tableaux graves ont été décrits réalisant des formes méningo-encéphaliques, en particulier chez les enfants. De même, ont été décrits des troubles visuels, avec hémorragies rétiniennes et décollement de la rétine, témoins d'une angiostrongylose oculaire, compliquant une angiostrongylose nerveuse ou apparaissant isolée

En pratique, l'évolution spontanée de l'angiostrongylose est habituellement bénigne chez l'adulte et la maladie se résout en 4 à 6 semaines; elle peut être grave chez le petit enfant atteint de méningo-encéphalite avec risque vital ou lourdes séquelles à type d'hydrocéphalie. Le diagnostic est orienté par l'éosinophilie rachidienne. Il est confirmé par l'immunologie (ELISA, dot-blot) et la PCR. Aucun traitement antiparasitaire n'a prouvé son efficacité. La corticothérapie réduit les céphalées et agit sur l'hypertension intracrânienne. L'association corticoïdes-albendazole a été proposée. La prévention repose sur l'éducation alimentaire.

2.3.2. L'échinococcose alvéolaire

L'échinococcose alvéolaire est une zoonose, causée par des ténias du genre *Echinococcus*, dont on distingue essentiellement deux formes : l'échinococcose cystique ou hydatidose, due à *Echinococcus granulosus* et l'échinococcose alvéolaire, due à *Echinococcus multilocularis*.

L'échinococcose alvéolaire est une parasitose grave. Elle n'existe que dans l'hémisphère Nord. Il s'agit d'une cestodose larvaire due au développement intrahépatique de la larve du taenia *E. multilocularis*. Des carnivores, principalement les renards, mais aussi des rats, des chiens, des chats, sont les hôtes définitifs des vers adultes d'*E. multilocularis*, qui vivent dans leur intestin et émettent des anneaux contenant des œufs qui sont expulsés dans le milieu extérieur. Les œufs sont dispersés sur des végétaux et peuvent être ingérés par des rongeurs (campagnols, rats musqués), hôtes intermédiaires. Dans leur tube digestif, les œufs libèrent des embryons qui gagnent le foie par le système porte où ils vont poursuivre leur maturation larvaire. Le cycle est terminé lorsque le renard dévore le rongeur infesté. Dans l'intestin du renard, les larves deviennent des vers adultes. L'homme est un hôte intermédiaire accidentel, en impasse parasitaire, qui se contamine soit en ingérant des végétaux crus souillés par les déjections des renards infestés, soit au contact direct étroit avec des hôtes définitifs.

Cette parasitose se comporte comme un cancer du foie d'évolution très lente envahissant de proche en proche les axes vasculaires et biliaires et les organes de voisinage. C'est une des parasitoses les plus graves en l'absence de traitement antiparasitaire efficace, les lésions hépatiques étant souvent d'emblée inextirpables. Cependant, la généralisation de l'échographie et la mise en place d'un dépistage échosérologique dans les régions d'endémie ont permis de dépister des formes peu évoluées, voire asymptomatiques. La maladie est révélée à un stade déjà avancé par une hépatomégalie, un ictère, des douleurs abdominales. Des complications locorégionales peuvent être révélatrices : abcès intra-parasitaires, progression de contiguïté, compressions et envahissements vasculaires, métastases pulmonaires.

Le diagnostic est basé sur l'imagerie médicale. L'aspect échographique typique est une lésion mixte fibro-calcifiée. Le diagnostic sérologique est basé sur l'hémagglutination indirecte (HAI), l'ELISA et le test Western-blot. La PCR permet avec l'anatomopathologie de confirmer le diagnostic.

La chirurgie reste le seul traitement curatif. Le traitement antiparasitaire par l'albendazole doit lui être associé. Si la résection chirurgicale est à visée curative, l'albendazole est maintenu au moins deux ans après la chirurgie, si la lésion est inextirpable, l'albendazole est poursuivi à vie.

2.3.3. La toxoplasmose

La toxoplasmose est une anthroponose due à un protozoaire : *Toxoplasma gondii* décrit en 1908 à l'Institut Pasteur de Tunis après une épidémie de laboratoire sur un rongeur sauvage d'Afrique du Nord, *Ctenodactylus gundi*. Par la suite, le parasite a été isolé chez de nombreuses espèces animales.

T. gondii est un protozoaire intracellulaire. Au cours de son cycle évolutif, le toxoplasme présente trois stades infectieux : les tachyzoïtes, forme à multiplication rapide intracellulaire, les bradyzoïtes regroupés au sein des kystes, forme de résistance intracellulaire et les sporozoïtes, présents au sein des oocystes, forme de résistance dans le milieu extérieur.

T. gondii est un des parasites les plus répandus non seulement sur le plan géographique, mais aussi sur le plan zoologique. Les réservoirs de parasites sont à la fois des réservoirs animaux, tous les animaux homéothermes, mammifères comme oiseaux, hôtes intermédiaires, mais aussi des réservoirs tellurique et hydrique. Le mode de transmission à l'homme est l'ingestion de kystes contenus dans de la viande insuffisamment cuite, et plus rarement par absorption d'oocystes contenus dans des végétaux ou de l'eau contaminés par des fèces de chat ou de félinés sauvages.

Le cycle parasitaire de la toxoplasmose comprend donc deux phases :

- une reproduction sexuée ou gamogonie qui se déroule chez les félinés, principalement les chats, hôtes définitifs : c'est le cycle direct, c'est-à-dire sans hôte intermédiaire ;
- une reproduction asexuée ou schizogonie qui se déroule chez de nombreux hôtes intermédiaires, dont les rats et les souris : c'est le cycle indirect passant par un ou plusieurs hôtes intermédiaires.

La toxoplasmose est ubiquitaire. La prévalence mondiale est estimée à 30 % de la population humaine, mais elle varie selon la géographie.

Chez le sujet immunocompétent, la forme asymptomatique est très fréquente. La primo-infection symptomatique se déclare après une période d'incubation de 10 à 23 jours sous forme d'un syndrome mononucléosique associant des adénopathies cervicales postérieures, un rash cutané, une fébricule, une asthénie et une élévation des monocytes avec des lymphocytes hyperbasophiles. L'évolution est spontanément résolutive. Les toxoplasmoses localisées sont rares chez les sujets immunocompétents. La méningite toxoplasmique se rencontre chez l'enfant et l'adolescent, le LCR présente une réaction de type lymphocytaire. La toxoplasmose est une cause de myocardite aiguë, révélée par des douleurs rétro-sternales et un essoufflement. Des formes myalgiques avec élévation des enzymes musculaires peuvent poser un problème différentiel avec une myosite. Des atteintes ophtalmologiques à type de chorioretinite, d'uvéïte peuvent être observées au décours de toxoplasmoses acquises chez les sujets immunocompétents.

La toxoplasmose est une infection opportuniste majeure au cours de l'infection à VIH/Sida. La toxoplasmose cérébrale, localisation la plus fréquente, se caractérise par deux tableaux cliniques principaux : la forme encéphalitique diffuse et la forme pseudo tumorale à type d'abcès cérébral. La forme encéphalitique diffuse est d'allure subaiguë, débutant volontiers de façon insidieuse, marquée par des troubles de la vigilance, des céphalées et de la fièvre. La forme pseudo tumorale est de début plus brutal, avec des signes déficitaires variables en fonction des localisations. Des crises comitiales localisées ou généralisées, des troubles de conscience sont fréquents. Le diagnostic de la toxoplasmose cérébrale repose sur des arguments cliniques et d'imagerie médicale. La toxoplasmose rétinienne est la seconde localisation la plus fréquente, associée à une atteinte cérébrale dans environ 40 % des cas. La toxoplasmose pulmonaire se traduit par une pneumopathie fébrile dyspnéïsante et des opacités interstitielles. La toxoplasmose cardiaque va de la tachycardie ventriculaire à la

péricardite chronique constrictive ou à l'insuffisance cardiaque congestive. La toxoplasmose disséminée se traduit par une fièvre avec des localisations viscérales secondaires les plus diverses.

Le diagnostic indirect est sérologique par ELISA. Pour connaître l'ancienneté de l'infection, il faut recourir au test d'avidité des IgG qui permet de dater la séroconversion. Le diagnostic direct est basé sur la mise en évidence du parasite et la PCR

Le traitement doit débuter dès la suspicion du diagnostic. Les molécules efficaces sont actives sur les tachyzoïtes, mais pas sur les kystes. Ces molécules sont les macrolides et dérivés (spiramycine, clindamycine), les sulfamides (sulfadiazine, cotrimoxazole), les anti-foliniques (pyriméthamine), l'atovaquone. Le traitement chez l'immunocompétent repose sur la spiramycine en première ligne et le cotrimoxazole en deuxième ligne. Chez l'immunodéprimé, le traitement de première ligne est la pyriméthamine et la sulfadiazine, le traitement de 2^{ème} ligne est la pyriméthamine et la clindamycine ou le cotrimoxazole, l'alternative au traitement de 2^{ème} ligne est l'atovaquone et la clindamycine ou la pyriméthamine et l'atovaquone. L'efficacité du traitement est observée dès le 10^{ème} jour. C'est souvent dans les pays en développement, où le diagnostic de certitude n'est pas possible, un traitement d'épreuve qu'il faut débuter le plus tôt possible.

La prophylaxie repose sur l'éducation sanitaire des populations et sur le respect des bonnes pratiques hygiéniques et alimentaires. Chez le sidéen, la prophylaxie primaire par cotrimoxazole doit être débutée dès que le taux des CD4 est inférieur à 200/mm³. La prophylaxie secondaire consiste en un traitement d'entretien par pyriméthamine et sulfadiazine tant que dure le déficit immunitaire. En cas de restauration immunitaire sous traitement antirétroviral, la prophylaxie secondaire est arrêtée si les CD4 sont supérieurs à 200/mm³.

2.3.4. La trichinellose

La trichinellose ou trichinose est une zoonose helminthique cosmopolite, due à la pénétration et au développement dans l'organisme de nématodes du genre *Trichinella sp.*, petit ver rond filiforme, dont *Trichinella spiralis* qui est cosmopolite. Après l'ingestion de viande crue ou mal cuite contaminée, les larves libérées après la lyse de leur paroi par les sucs gastriques, migrent vers l'intestin grêle, pénètrent dans la paroi, deviennent adultes, s'accouplent et pondent des larves. Celles-ci se disséminent dans tout l'organisme, et s'enkystent dans les muscles striés. Cette phase dure une vingtaine de jours.

L'homme est un hôte accidentel dans le cycle parasitaire. La contamination humaine se fait classiquement à partir de viande de porc ou de sanglier trichiné consommée insuffisamment cuite. Mais, tout animal carnivore ou omnivore est apte à transmettre l'infection. On distingue un cycle sauvage entretenu de nombreux animaux sauvages et un cycle domestique porc-rat qui est le plus important.

Après une incubation variant d'une à quatre semaines, la symptomatologie est due à la présence du parasite dans le tube digestif avec diarrhée, vomissements et douleurs abdominales, puis à la dissémination des larves dans tout l'organisme responsable de la phase aiguë deux à quatre semaines après l'infection; caractérisée par la triade fièvre, myalgies et œdème péri-orbitaire. Des formes sévères, avec atteintes neurologiques et cardiaques peuvent engager le pronostic vital. La myocardite a une expression électrocardiographique dans la majorité des cas (anomalies de la repolarisation, blocs de branche, blocs auriculo-ventriculaires), plus rarement clinique (insuffisance cardiaque).

Le traitement repose sur l'albendazole qui a une action sur les larves enkystées, et une corticothérapie. Il doit être précoce, institué dès la suspicion du diagnostic, l'albendazole étant très actif en phase intestinale. Les éléments du diagnostic de certitude (ELISA, PCR)

seront obtenus ultérieurement. Un traitement précoce évite la survenue des complications neurologique et cardiaque. La prophylaxie repose sur la consommation de viandes bien cuites.

2.3.5. Les Capillarioses

Les Capillarioses sont des maladies dues à des nématodes de la famille des Capillaridae. Parmi les capillarioses humaines, on cite la capillariose hépatique due à *Capillaria hepatica*, la capillariose intestinale due à *C. philippinensis*, la capillariose pulmonaire due *C. aerophila*.

La plus connue est la capillariose hépatique. C'est une zoonose grave due à un nématode des rongeurs. Les vers adultes sont situés dans le foie des rongeurs, où la femelle pond ses œufs. Les œufs restent viables dans le parenchyme hépatique et sont transmis à un nouvel hôte par ingestion du foie ou libérés dans la nature après la mort du rongeur. Ces œufs ne font que passer dans le tube digestif et sont éliminés dans les selles. Ils s'embryonnent dans la nature et deviennent infectants en 2 à 6 semaines. L'homme est un hôte accidentel qui s'infecte par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des œufs.

La maladie se révèle par de la fièvre, des douleurs abdominales, une hyperéosinophilie sanguine. À l'examen, on note une hépatomégalie. L'échographie abdominale et LA TDM montrent une image nodulaire. La biopsie du nodule hépatique montre un granulome éosinophilique centré par un œuf de *Capillaria*.

La capillariose hépatique est cosmopolite. Le diagnostic est difficile, car ni les vers adultes, ni les œufs ne passent dans les selles chez l'homme. La seule possibilité diagnostique est la biopsie. Le traitement fait appel à l'albendazole et à la prednisolone pendant plusieurs semaines.

2.3.6. La Cryptosporidiose

La Cryptosporidiose humaine est une zoonose due à un protozoaire cosmopolite, *Cryptosporidium sp.*, de la sous-classe des coccidies, qui vit au niveau de l'intestin grêle. *Cryptosporidium sp* est un parasite de l'homme et des animaux. *Cryptosporidium parvum* génotype murin et *C. miris* ont pour hôte principal des souris. La transmission est féco-orale, le plus souvent hydrique, et aussi directement d'animal à l'homme et d'homme à homme.

Après une incubation de sept jours environ, la symptomatologie chez l'immunocompétent est une diarrhée accompagnée de nausées, vomissements, crampes abdominales qui durent de trois à douze jours. Chez l'enfant dans les pays en développement, *Cryptosporidium sp* participe à l'entretien du cycle diarrhée-malnutrition. Chez l'immunodéprimé, en particulier en cas d'infection à VIH/Sida, il est cause d'une diarrhée aqueuse, cholériforme, sans glaire, ni sang. Une dissémination intestinale est possible avec une atteinte pulmonaire, hépatobiliaire et pancréatique.

Le diagnostic de la cryptosporidiose est coprologique : mise en évidence des oocystes dans les selles. Il nécessite des examens répétés, vu le caractère intermittent de leur élimination et une méthode de concentration. La coloration de Ziehl-Neelsen modifiée met en évidence les oocystes sous forme d'éléments arrondis ou ovalaires de quatre à six µm de diamètre, colorés en rouge vif sur le fond vert du contre colorant. Le test immuno-enzymatique dans les selles, la PCR, l'examen anatomo-pathologique de biopsies intestinales complètent le diagnostic

Chez les sujets immunocompétents, la cryptosporidiose est traitée par le nitazoxanide, dérivé nitro-imidazolé proche du métronidazole. Le nitazoxanide est peu efficace chez les très jeunes enfants, dont le système immunitaire n'est pas encore efficient et/ou qui souffrent de malnutrition. Chez les patients infectés par le VIH, les antirétroviraux sont l'approche thérapeutique la plus efficace. Le traitement antiparasitaire par le nitazoxanide ou la

paramomycine est peu actif, et une réhydratation hydroélectrolytique et nutritionnelle, est essentielle, mais, elle n'a qu'un effet symptomatique.

Les procédures d'inactivation physique actives sur les oocystes de *Cryptosporidium sp.* sont la température (> 72,4 °C pendant une minute ou > 64,2 °C pendant 5 minutes), la pasteurisation, la congélation à moins 70 °C pendant une heure, la dessiccation. Les mesures de prévention individuelle reposent essentiellement sur le lavage des mains. L'eau de boisson en cas de séjour en conditions précaires doit être filtrée.

2.3.7. La Clonorchiose

La Clonorchiose ou Douve de Chine est une zoonose due à un trématode, parasite des mammifères consommant des poissons d'eau douce : chiens, chats, rats. L'homme se contamine en ingérant des poissons crus ou insuffisamment macérés. C'est un cycle biologique fermé : hommes qui défèquent dans l'eau, poissons, hommes, avec réinfections répétées à chaque ingestion de poisson contaminé. C'est une maladie du sud-est asiatique. Dans le tube digestif, les larves libèrent des douves qui remontent directement les voies biliaires jusqu'aux canalicules biliaires. Un mois après la contamination, les douves commencent à pondre.

La maladie évolue en deux phases : la phase de migration qui est cliniquement asymptomatique et se révèle par une hyperéosinophilie sanguine et une phase d'état qui entraîne une hépatomégalie douloureuse. L'échographie montre une dilatation des voies biliaires intrahépatiques. En zones d'endémie, la maladie se complique de coliques hépatiques, d'angiocholite, de pancréatite, puis d'une cirrhose biliaire secondaire et d'un cholangiocarcinome.

Le diagnostic est parasitologique : présence d'œufs dans les selles et sérologique par méthode ELISA.

Le traitement fait appel au praziquantel. Dans les zones où la prévalence de l'infection est supérieure à 20 %, il faut traiter toutes les résidents tous les 12 mois et dans les zones où la prévalence est inférieure à 20 %, il faut traiter tous les résidents tous les 24 mois ou uniquement les personnes déclarant avoir l'habitude de manger du poisson cru tous les 12 mois.

2.3.8. Les Leishmanioses

Les Leishmanioses sont des parasitoses dues à des protozoaires du genre *Leishmania* transmises à l'homme par la piqûre d'un diptère, le phlébotome femelle.

Il y a trois types de leishmanioses : la leishmaniose viscérale ou Kala-azar, les leishmanioses cutanée et la leishmaniose cutanéomuqueuse (qui est sud-américaine).

Les leishmanioses sont dites anthroponotiques (l'Homme est l'unique réservoir du parasite) ou zoonotiques, selon que l'homme ou les animaux constituent le réservoir naturel du parasite. Dans la leishmaniose viscérale (LV), les réservoirs de parasites sont les animaux sauvages ou domestiques, les commensaux (les rats) et les hommes. Le principal réservoir de parasites est dans la forme zoonotique le chien, la leishmanie en cause est *L. infantum* et la maladie sévit dans le Bassin méditerranéen, le Moyen-Orient, le Brésil. L'homme est la seule source d'infection pour le phlébotome dans la forme anthroponotique dont la leishmanie en cause est *L. donovani* et qui sévit en Inde, au Soudan et au Soudan du Sud.

La leishmaniose canine se manifeste d'abord par un chancre d'inoculation, puis apparaissent une dégradation de l'état général (le chien « prend un coup de vieux »), une fonte musculaire, une perte de poils importante, des saignements du nez dus à des ulcérations muqueuses, des adénopathies, des signes oculaires, qui peuvent être isolés, une hépato-splénomégalie.

La LV humaine est une maladie de l'enfant avant 5 ans et se traduit par une fièvre désarticulée avec une volumineuse splénomégalie, une pâleur, une atteinte marquée de

l'état général. Il faut évoquer le diagnostic en zone d'endémie et le confirmer par la recherche des leishmanies dans la moelle et le sang, la PCR et la sérologie. La co-infection LV-Sida atteint l'adulte en Afrique de l'Est et dans le sous-continent Indien.

Dans la leishmaniose cutanée localisée (LC), on distingue la LC zoonotique due à *L. major* qui a pour réservoir de parasites des rongeurs sauvages, où la forme clinique ulcéro-croûteuse est prédominante et la LC anthroponotique due à *L. tropica* où le forme dite « sèche » est le plus souvent rencontrée. Les LC localisées sont des maladies de l'Ancien Monde. Le diagnostic est parasitologique : mise en évidence du parasite par microscopie et cultures, le prélèvement étant fait au niveau de la bordure de la lésion.

La traitement de la LV repose sur l' Amphotéricine B liposomilale (AmBisome®) ou la miltéfosine (Impavido®). La LC à *L. major* ne nécessite aucun traitement ou un traitement local par paramomycine ou fluconazole. La LC à *L. tropica* est traitée par un dérivé pentavalent de l'antimoine intra-lésionnel associé à une cryothérapie superficielle.

La prophylaxie comporte la lutte antivectorielle contre les phlébotomes et la vaccination des chiens après l'âge de 6 mois avec un rappel annuel, par le Letifend®, une protéine dite recombinante.

2.3.9. La trypanosomiase à *Typanosoma lewisi*

La trypanosomiase à *Typanosoma lewisi* est due à un parasite naturel du rat transmis par la puce. L'homme est un hôte accidentel avec une infection qui ne dure qu'un temps très court et ne nécessite pas de traitement. Cependant, chez des sujets immunodéprimés, ou fortement dénutris, ce parasite pourrait devenir opportuniste. La prévalence des infections humaines serait largement sous-estimée en Afrique.

4. Les maladies mycosiques transmises des rats à l'homme.

2.4.1. La Pénicilliose ou Talaromycose

La pénicilliose est une mycose profonde observée en Asie. La première description chez l'homme date de 1959, les premières descriptions chez les sujets infectés par le VIH de 1988. La pénicilliose, maladie rare, a émergé en Asie du sud-est, en Chine du sud et en Inde avec l'infection à VIH/Sida. Elle est en Thaïlande, la troisième infection opportuniste après la tuberculose et la cryptococcose neuro-méningée. Elle est au Vietnam, la deuxième infection opportuniste après la tuberculose et avant la pneumocystose.

Elle est due à un champignon dimorphique, *Penicillium marneffeii*, isolé du sol, de terriers de rat de bambou, seul hôte connu de *P. marneffeii* en dehors de l'homme. *P. marneffeii* a été récemment reclassé dans le genre *Talaromyces sp.* La porte d'entrée demeure incertaine, mais il est probable que la voie respiratoire est la plus commune. La clinique se caractérise par une atteinte de l'état général, une fièvre persistante, une anémie et des lésions cutanées très évocatrices (papules à centre nécrotique et ombiliqué de la face, du tronc, des membres inférieurs). Une toux, des lésions réticulo-nodulaires diffuses à la radiographie pulmonaire, des manifestations systémiques : hépato-splénomégalie, des adénopathies peuvent compléter la symptomatologie.

Le diagnostic est mycologique : éléments lévuriformes arrondis ou ovalaires avec cloisons transversales caractéristiques (coloration PAS), culture sur milieu de Sabouraud (sang, biopsie de moelle, lésions cutanées, expectoration) montrant des conidies caractéristiques. La PCR peut être utile au diagnostic.

Le diagnostic définitif repose sur la culture. Les normes de sécurité biologique sont de type PS3.

Le traitement des formes disséminées fait appel à l'amphotéricine B (AmB) durant deux semaines, suivie de 12 semaines d'itraconazole. Le taux de réponse à la 12^{ème} semaine est proche de 100 %, mais à l'arrêt du traitement, un quart des patients infectés par le VIH présentent une rechute. L'itraconazole ou le voriconazole peuvent être utilisés dans les formes moyennement sévères. La prophylaxie par itraconazole est à vie chez le sidéen non traité par ARV. L'arrêt de la prophylaxie secondaire est possible dès lors que les marqueurs de l'immunité (CD4, charge virale) sont favorables.

2.4.2. Les Teignes

Les teignes sont des dermatophytoses du cuir chevelu liées à l'envahissement des cheveux ou des poils par des champignons kératinophiles : les dermatophytes. Il en existe deux genres (*Microsporum* et *Trichophyton*) et trois types d'espèces : espèces anthropophiles (réservoir humain et transmission humaine), espèces zoophiles (animaux, atteintes humaines sporadiques), espèces géophiles ou telluriques (sol, atteintes humaines rares).

Les teignes tondantes à grandes plaques d'alopecie sont provoquées par des *Microsporum sp.*, zoophiles ou anthropophiles, réalisant de grandes plaques arrondies recouvertes de squames grisâtres. Les teignes suppurées ou kériens de Celse sont des placards inflammatoires purulents, de survenue brutale, réalisant une sorte de « macaron » en relief, ponctué d'orifices pilaires dilatés, d'où s'écoule du pus, avec expulsion de cheveux dus à des dermatophytes zoophiles (*Trichophyton sp.*) ou telluriques (*Microsporum sp.*)

Les teignes sont ubiquitaires ou tropicales. Elles atteignent surtout l'enfant de 6 à 11 ans. Le diagnostic positif est obtenu par grattage des squames à la curette pour examen direct et culture des prélèvements sur milieu de Sabouraud. L'apport du laboratoire est indispensable en cas de suspicion de teigne.

Le traitement des teignes tondantes fait appel à la griséofulvine, au kétoconazole ou à la terbinafine. Les teignes suppurées relèvent des mêmes mesures thérapeutiques et d'un traitement anti-inflammatoire cortisoné de brève durée.

3. La lutte contre les rats

La dératisation ou lutte contre les rats consiste à empêcher la présence de rats vivants à proximité des hommes pour réduire, en particulier, le risque de maladies transmises par les rats.

Tuer les rats par des appâts empoisonnés est de loin la méthode de contrôle des rats la plus courante dans les pays industrialisés. Les raticides ou rodenticides utilisés dans les appâts sont généralement nocifs pour l'homme et doivent être utilisés avec un soin particulier en ce qui concerne leur application et leur manipulation. D'autres méthodes sont utilisées comme les pièges individuels. Les chats, dont le plus célèbre est *Rodilardus* du conte de Jean de La Fontaine, sont les prédateurs naturels des rats sur la terre ferme, mais aussi sur les navires. Les chats ont perdu en partie leur rôle de prédateurs au profit des chiens ratiers en Europe au XVIII^e siècle avec l'invasion massive de *Rattus norvegicus*.

En ce qui concerne les maladies transmises du rat à l'homme par la puce du rat, la désinsectisation immédiate et ciblée des maisons à risque, la lutte anti-réservoir et la lutte anti-vectorielle doivent être combinées. En cas de maladie épidémique, comme la peste, il ne faut pas commencer par tuer les rats, car les puces trouveraient alors d'autres hôtes à proximité, notamment l'homme. La première mesure sanitaire est donc la désinsectisation des habitations. La seconde mesure consiste en l'éloignement des rats des habitations en contrôlant les sources de nourriture et les gîtes murins par le débroussaillage. Les boîtes de Kartman associent un rodenticide à action lente et un insecticide à action rapide, et assurent ainsi la lutte contre les réservoirs et contre les vecteurs de la peste.

4. Le rat, un animal « bénéfique »

Le rat est-il un animal utile qu'il faut préserver ? Plusieurs actions « bénéfiques » lui sont attribuées.

Les rats consomment beaucoup de déchets humains et jouent ainsi un rôle important dans les villes où ils « libèrent » égouts et canalisations des déchets, qui, sans eux, seraient rapidement bouchés et de manière définitive,

Les rats jouent un rôle dans l'alimentation des hommes. L'agouti est un rongeur d'Afrique de l'Ouest qui vit de graines, de fruits, de racines et dont la chair est très prisée sur la côte .

Les rats et les souris sont très utilisés comme animaux de laboratoires.

Les rats de Gambie sont utilisés comme démineurs pour détecter les mines antipersonnel. Ils ont été utilisés avec succès au Mozambique. Ils ne font pas exploser les mines, car ils sont de faible poids, pesant moins de 1,5 kg.

Les rats sont utilisés en Tanzanie et au Mozambique pour la détection de la tuberculose à partir d'expectorations. Le taux de détection est supérieur à celui de laborantins étudiant les lames au microscope (67 % vs 48 %)

Compte-tenu de ces actions bénéfiques, faut-il envisager une cohabitation pacifique avec les rats ?

D'abord perçus, surtout en Occident, avec dégoût, répugnance et crainte, les rats, animaux particulièrement intelligents et sociaux, sont devenus des animaux de compagnie, au même titre que les chats ou les chiens. Mais, les rats sont porteurs de nombreuses maladies qu'ils peuvent transmettre directement ou indirectement à l'homme. Certaines sont graves, voire mortelles.

Les rats ne peuvent donc pas être considérés sur le plan de la santé publique comme des animaux bénéfiques.

Pour en savoir plus : www.medecine.tropicale.com

Références

- Vayssier-Taussat M, Rolain J-M. Bartonella. *In* Précis de Bactériologie clinique, Éditions Eska 2019, n°96, pp. 1459-1470.
- Bresson-Hadni S, Ballanger AP, Brumpt E *et coll.* Échinococcose alvéolaire. EMC-Maladies infectieuses 2022 ; 39(3) : 1-22 [Article 8-511-A-13].
- Le Brun C, Robert S. Streptobacillus moniliformis. *In* Précis de Bactériologie clinique, Editions Eska 2019, n°98, pp. 1478- 1484.