

Cours n°12 : Bactériologie – **Infections bactériennes d'inoculation et bactéries cancérigènes**

*Ce cours présente les principales infections bactériennes d'inoculation ainsi que la principale bactérie cancérigène *Helicobacter pylori*.*

Le cours peut faire peur mais l'important est de connaître les principales caractéristiques de chaque maladie afin de les différencier les unes des autres : l'agent causal, les modes d'infection, la clinique, les modalités diagnostiques et éventuellement la prise en charge.

Le professeur a accepté de relire la ronéo, [voici la version corrigée.](#)

Sommaire :

Partie 1 : Bactéries cancérigènes

I) Généralités

II) *Helicobacter pylori*

- A) Description
 - B) Épidémiologie
 - C) Diagnostic bactériologique d'une infection à *Helicobacter pylori*
 - D) Traitements de l'infection à *Helicobacter pylori*
-

Partie 2 : Infections bactériennes d'inoculation

I) Infections par inoculation à partir de l'environnement

- A) *Bacillus anthracis* – Maladie du charbon
- B) *Clostridium tetani* – Tétanos
- C) *Clostridium perfringens* – Gangrène gazeuse

II) Infections par transmission de l'animal à l'Homme

A) Par morsure ou griffure animale

- 1) *Pasteurella multocida* – Pasteurellose
- 2) *Bartonella henselae* – Maladie des griffes du chat

B) Par voie cutanéomuqueuse

- 1) *Francisella tularensis* – Tularémie
- 2) *Coxiella burnetii* – Fièvre Q

C) Par piqûre d'arthropodes : transmission vectorielle

- 1) *Borrelia spp.* – Maladie de Lyme
- 2) *Rickettsia prowazekii* – Typhus exanthématique
et *Rickettsia conorii* – Fièvre boutonneuse méditerranéenne
- 3) *Yersinia pestis* – Peste

Conclusion

Partie 1 : Les bactéries cancérigènes

I) Généralités

Il existe des bactéries potentiellement associées à la survenue de cancers ou de pathologies inflammatoires chroniques. Contrairement aux virus, il y a **très peu de bactéries cancérigènes** :

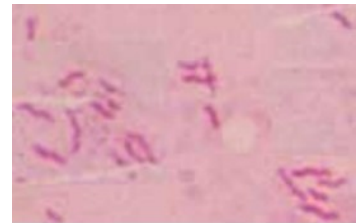
- ***Helicobacter pylori*** : **Cancer gastrique et lymphome de MALT**.
 - C'est la seule bactérie dont les études ont été menées jusqu'au bout et où l'association aux lymphomes de MALT et au stade pré-cancéreux des cancers gastriques a été démontrée.
- ***Streptococcus gallolyticus*** : Cancer du côlon. *C'est un cocci à gram positif qui vit dans l'intestin. Une septicémie à cette bactérie est une indication à rechercher une pathologie colique (tumeurs bénignes ou malignes souvent découvertes).*
- *Chlamydia trachomatis* : Athérosclérose. *Bactérie sans paroi.*
- *Mycobacterium paratuberculosis* : Maladie de Crohn et autres maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
 - *On n'a pas encore prouvé l'association de ces deux bactéries avec les pathologies sus-citées.*
- **Microbiote digestif** : Obésité, maladies inflammatoires de l'intestin, maladies auto-immunes... *en étude.*

Nous allons nous intéresser à *Helicobacter pylori* et à son association au cancer gastrique et au lymphome de MALT.

II) *Helicobacter pylori*

A) Description

C'est un **petit bacille flagellé, incurvé** et à **Gram négatif** qui est proche des *Campylobacter*. Son développement est **extra-cellulaire**. Il s'insinue dans la muqueuse de l'estomac et du début du duodénum et y reste grâce à plusieurs facteurs de virulence :



- Un **flagelle** lui permettant de s'enfouir dans la muqueuse,
- Une **adhésine BabA** pour adhérer au mucus gastrique,
- Un **îlot de pathogénicité CagA** (ensemble de 31 gènes) lui conférant la capacité de survie dans l'estomac :
 - Système de sécrétion de type IV (« 4 », pour réguler le pH et le transport ionique dans la bactérie).
 - Oncoprotéine CagA (liaison à plusieurs protéines cellulaires) introduite dans la cellule eucaryote par le SST.
- Une **cytotoxine VacA**,
- Et l'**uréase** lui permettant de créer un milieu plus **basique** et donc de survivre au pH acide de l'estomac.

Helicobacter pylori est un **pathogène strict de l'Homme**. Son réservoir est dans l'**estomac humain** et il infecte plus préférentiellement l'**antre de l'estomac**.

Il existe aussi d'autres espèces d'*Helicobacter* retrouvées chez les animaux.

Warren et Marshall ont reçu le prix Nobel en 2005 pour avoir découvert *Helicobacter pylori* et son rôle dans les gastrites et les **ulcères gastro-duodénaux**.

Ainsi, l'infection à *Helicobacter pylori* cause une **inflammation aiguë de la muqueuse gastrique** qui entraîne toujours (à 100 %) une **gastrite chronique**. L'**ulcère gastro-duodéal** survient dans 5 à 10 % des cas.

Le **cancer** survient par la suite dans 1 % des cas, ce qui représente au moins 10 000 cas par an en France.

B) Épidémiologie

La contamination se fait principalement **dans l'enfance** et persiste toute la vie. Le **taux d'infection** est **variable** en fonction des conditions de vie durant l'enfance (promiscuité) et du lieu de naissance.

Cette **contamination diminue en France** grâce à l'amélioration de l'hygiène et des conditions de vie.

En effet, il existe un **effet de cohorte** : dans une cohorte de jeunes, on retrouvera moins de 10 % d'infection contre plus de 80 % dans une cohorte de personnes très âgées (qui ont été principalement infectées dans l'enfance).

Dans les pays en voie de développement, l'infection touche 50 à 80 % des enfants.

C) Diagnostic bactériologique d'une infection à *Helicobacter pylori*

La culture d'*Helicobacter pylori* est exigeante et très **difficile** :

- Il faut 5 à 7 jours de culture en milieu riche (gélose 10 % sur sang frais),
- L'incubation doit se faire en microaérobiose (*un peu d'oxygène mais pas trop*),
- **La production rapide et intense d'une uréase est très évocatrice.**

Ce n'est donc pas la méthode de référence pour diagnostiquer une infection à *Helicobacter pylori*.

→ Le diagnostic **bactériologique** se fait principalement par **PCR sur biopsies de l'antré et du fundus de l'estomac**.

Si la PCR sur biopsies n'est pas faisable, le diagnostic peut aussi se faire par d'**autres méthodes** **mais qui ne permettent pas de détecter la résistance aux antibiotiques** :

- Souvent, le diagnostic est aussi fait par **histologie** (examen microscopique des biopsies) mais est **moins sensible que la PCR**.
- Par **détection de l'antigène dans les selles** : plus simple mais moins sensible et moins spécifique. Cette méthode est valable si elle revient positive.
- Par **sérologie** uniquement chez l'enfant (biopsies difficiles à réaliser) ou pour des études épidémiologiques (sauf certaines cohortes), *mais on reste positif même après l'éradication de la bactérie*.

On utilise la **respirométrie à l'urée marquée au C13** pour le contrôle de la négativation après le traitement.

D) Traitements de l'infection à *Helicobacter pylori*

Le traitement d'éradication est standardisé depuis 1994 et consiste en l'**association d'Inhibiteurs de Pompe à Protons et d'antibiotiques**.

- **IPP** : oméprazole, etc. ; pour augmenter le pH gastrique afin d'optimiser l'effet des antibiotiques.
- **Antibiotiques** : – Amoxicilline
– Clarithromycine ou métronidazole
– + autres antibiotiques : fluoroquinolones, rifampicine, tétracycline.
– Bismuth en cas d'échec (= *quadrithérapie bismuthée sans amoxicilline si allergie à celle-ci*).

Partie 2 : Infections bactériennes d'inoculation

I) Infections par inoculation à partir de l'environnement

Ce sont des bactéries causant des **infections graves à déclaration obligatoire**.

A) *Bacillus anthracis* – Maladie du charbon

C'est un **gros bacille à Gram positif**, avec **spore non déformante** et mesurant 1 x 4 µm. Il est **immobile** et **capsulé**. Il survit bien dans un milieu extérieur aérobie grâce à ses spores. Sa **culture** est **facile** et donne des colonies typiques.

Modes de contamination :

- Par **blessures** avec des végétaux dans des lieux d'élevage contaminés par des **animaux malades** (ovins, bovins, chevaux), c'est-à-dire dans des « pâturages maudits », se situant un peu partout sur le territoire rural français.
- Par **inhalation au contact d'animaux malades** (maladie des équarisseurs, des fourreurs et des tanneurs).
- Lors de **guerre bactériologique**, sous forme d'**arme bioterroriste** : peu après les attentats du 11 Septembre 2001, il y a eu 7 cas mortels aux USA à cause d'enveloppes piégées contenant les spores de *Bacillus anthracis*, qui, respirées, entraînaient la forme mortelle pulmonaire de l'infection. Suite à cela, la France et d'autres pays ont mis en place le **plan Biotox-Piratox** afin d'organiser et de désigner des hôpitaux qui prendront en charge les victimes.



Infection à *Bacillus anthracis* :

- La bactérie se multiplie d'abord au niveau local : soit **cutané lors d'une inoculation**, soit **pulmonaire lors d'une inhalation**.
- L'infection est rapidement généralisée dans le cas où elle est **pulmonaire**.

Le *Bacillus anthracis* produit une toxine, la **toxine charbonneuse**, composée de 3 protéines toxiques :

- Un **antigène de protection** qui permet la pénétration des autres protéines dans la cellule (*possibilité de vaccins ou de sérothérapie*),
- Un **facteur de l'œdème** : l'adénylate cyclase,
- Un **facteur léthal**, au pouvoir nécrotique.

L'infection au *Bacillus anthracis* entraîne une **immunité** de type **humoral**. On peut donc en être vacciné.

Épidémiologie : Le nombre de cas par an en France s'élève à 0 mais cela n'empêche pas la très grande **surveillance** de cette infection par Santé Publique – France. D'ailleurs, il y a eu 3 cas découverts en Moselle en 2008.

La maladie du charbon : L'infection locale peut entraîner :

- Une **pustule charbonneuse** (dans 90 % des cas) **souvent bénigne**,
- Une **pneumonie mortelle et contagieuse**,
- La **mort par septicémie**.



Chez un malade infecté, le *Bacillus anthracis* peut se trouver dans la **lésion locale**, le **sang** et les **sécrétions respiratoires**.

Diagnostic : Il est direct par **culture + PCR**. Le plan Biotox-Piratox permet de confier exclusivement le diagnostic et la manipulation des souches bactériennes à des centres spécialisés (**pour l'Île-de-France, Bichat et la Pitié-Salpêtrière, Begin et Necker**) et au CNR (Centre National de Référence).

Traitement :

- Il faut traiter cette infection de manière très **précoce** ou de façon **préventive** lors du contact.
- On utilise des cyclines et des fluoroquinolones.
- Conformément au programme Biotox, il faut **signaler immédiatement** l'infection aux autorités sanitaires.

Prévention de l'infection :

- Au niveau individuel : éviter le contact avec des animaux malades ou s'en protéger avec des gants, une blouse, etc. et prendre en charge et protéger les blessures.
- Pour la collectivité : brûler les animaux morts malades et autoclaver les produits contaminés.

B) *Clostridium tetani* – Tétanos

C'est un **gros bacille à Gram positif, anaérobie**, avec **spore déformante** (*le spore est le cercle que l'on voit sur l'image*). Il est **mobile** et **hémolytique**.

Le *Clostridium tetani* est commensal du tube digestif des bovins, des ovins et des chevaux.

Il est excrété dans les zones de pacage et dans les écuries, les bergeries et les étables.

Il survit longtemps dans le **milieu extérieur** grâce à la sporulation ainsi qu'en **zone d'anaérobiose**.

Mode de contamination : Par **blessure souillée** par le sol contaminé.

Infection à *Clostridium tetani* :

- Il y a une multiplication bactérienne locale, d'autant plus que la plaie contient des zones d'anaérobiose car elle se nécrose.
- Ensuite, on aura une **intoxication par diffusion de la toxine tétanique** jusqu'à la moelle épinière et le cerveau, entraînant une **atteinte des synapses motrices neuronales**.

La **toxine tétanique** est une protéine à double effet grâce à :

- La tétanolysine cardiotoxique,
- La tétanospasmine neurotoxique.



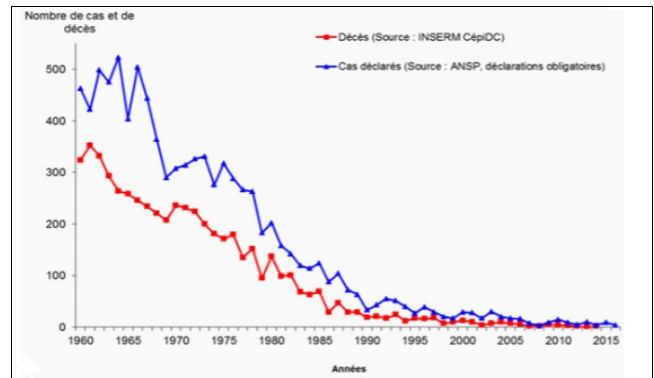
Immunitisation :

- L'infection et l'intoxication à *Clostridium tetani* est **non immunisante**. Il n'y a pas de production d'anticorps antitoxique suite à la maladie.
- Le seul moyen permettant d'être immunisé est la **vaccination par injection d'anatoxine** (toxine soumise à la chaleur et au formol).

Épidémiologie :

Cas déclarés : courbe du haut.

Entre 2005 et 2016, il y a eu 108 cas, dont 77 femmes et 31 hommes, la plupart ayant plus de 70 ans.



Le tétanos :

- Le nombre de cas de tétanos par an en France s'élève à 30 à 50 cas (surtout des personnes âgées), dues à des petites blessures en campagne.
- Le tétanos survient surtout dans les **pays en voie de développement** sous différentes formes :
 - Le tétanos néonatal sur infection du cordon ombilical,
 - Le tétanos post-opératoire ou post-traumatique.

Le tétanos est une **maladie mortelle** sans réanimation. Il est caractérisé par des **paralysies spastiques** et des **contractures douloureuses**. Il est accompagné par un signe inaugural : le **trismus** (contraction des masseters), puis un **spasme laryngé**.

Diagnostic : Le diagnostic positif est **clinique** et anamnestique (*notion de plaie...*). Il ne se fait pas de manière bactériologique car on observe rarement la présence de *Clostridium tetani* dans la plaie nécrosée.

Traitement :

- Prise en charge en réanimation si besoin,
- **Sérum anti-tétanique** (antitoxine) + **vaccination d'anatoxine** (si la personne n'est pas à jour **de sa vaccination**, on fait systématiquement un SAT + VAT : Sérum anti-tétanique + Vaccination anti-tétanique),
- **Pénicilline** au début car la plaie peut être infectée par d'autres bactéries.
- **Parage de la plaie** (on enlève les zones nécrosées), **lavage et antiseptie**.

Il faut faire un signalement (déclaration obligatoire) de tous les cas aux autorités sanitaires.

Prévention de l'infection :

- Elle se fait par **vaccination par anatoxine** : c'est obligatoire chez les nourrissons puis à réaliser tous les 5 à 10 ans (selon le calendrier vaccinal) car l'immunisation n'est pas définitive. *Les personnes âgées doivent aussi être re-vaccinées.*
- Pour toute plaie souillée à risque, il faut faire une **détersion de la plaie** et mettre en œuvre un **traitement antiseptique + antitoxine + vérification de la couverture vaccinale**.

C) *Clostridium perfringens* – Gangrène gazeuse

Il s'agit d'un **gros bacille à Gram positif, anaérobie**. Il est immobile, capsulé, hémolytique et surtout **gazogène**, ce qui le différencie du *Clostridium tetani*.

C'est une bactérie **commensale facultative** du tube digestif des animaux, et, chez l'Homme, du tube digestif et des voies génitales féminines.

Modes de contamination : La contamination peut se faire par :

- **Plaie souillée** par le sol ou les déjections animales,
- **Intoxication alimentaire**,
- **Infection néo-natale**.
- Elle peut être à l'origine de **pathologies digestives** (appendicite, entérite).

Infection à *Clostridium perfringens* :

- Il y a d'abord une phase de multiplication locale.
- Ensuite, la généralisation est possible par **voie hématogène** (septicémie).

Le *Clostridium perfringens* produit une **toxine hémolytique** et des **phospholipases**, des **DNases**, des **collagénases** et des **entérotoxines** si d'origine alimentaire, qui vont dissocier les tissus, entraînant ainsi la gangrène gazeuse.

Épidémiologie : Le nombre de cas par an en France est non connu **car ce n'est pas une infection à DO.**

La gangrène gazeuse est la principale maladie causée par le *Clostridium perfringens*. Chez un malade infecté, la bactérie peut être retrouvée au niveau de la **plaie** et du **sang**.

Diagnostic : Le diagnostic peut être clinique et bactériologique :

- Diagnostic clinique : on peut sentir des **crépitations gazeuses** à la palpation autour de la plaie.
- Diagnostic bactériologique : principalement **direct** avec la **culture des plaies** et l'**hémoculture**. Au laboratoire, on retrouve des bactéries hémolytiques et gazogènes.

Traitement :

- Prise en charge en réanimation si besoin,
- **Pénicilline en IV**
- **Détersion des plaies voire amputation.**

Il n'y a pas de notification à faire aux autorités sanitaires, sauf si l'infection est **nosocomiale**. Dans ce cas, il faut faire un signalement.

Prévention de l'infection :

- Au niveau individuel en cas de plaie : on doit faire une **antisepsie** et une **détersion des plaies**, ainsi qu'une **asepsie chirurgicale**.
- Pour la collectivité (santé publique) : pas de mesures particulières.

II) Infections par transmission de l'animal à l'Homme

Ces infections d'inoculation à partir d'animaux sont aussi appelées des zoonoses. Elles peuvent se produire par **morsure ou griffure** (A), par **voie cutanéomuqueuse** (B), ou par **piqûres d'arthropodes** (C). Nous allons étudier les infections les plus fréquentes.

A) Par morsure ou griffure animale

1) *Pasteurella multocida* – Pasteurellose

C'est un **pathogène strict de l'Homme** (il ne cause la maladie que chez l'Homme) et opportuniste.

Réservoir : Il est **commensal chez l'animal** dans les voies aériennes supérieures des **mammifères** (chiens et surtout chats +++) et des **oiseaux**.

Transmission : Elle est **directe** par **morsure** principalement, par **griffure** ou par **souillure d'une plaie au contact d'un animal** qui est le plus souvent porteur asymptomatique.

Le pouvoir pathogène de *Pasteurella multocida* – La pasteurellose d'inoculation :

Elle est secondaire à une morsure ou une griffure animale. La forme la plus fréquente se caractérise par :

- Une **incubation très brève** +++ (en quelques heures, sinon en moins de 24 heures),
- Une **douleur très vive**, disproportionnée par rapport à la plaie,
- Une **plaie inflammatoire et œdématisée**, avec un écoulement séro-sanguinolent, une lymphangite et des adénopathies satellites.

Elle peut avoir comme complications : des **formes chroniques**, une **septicémie** et des **infections ostéoarticulaires** de proximité.



On peut observer plus rarement d'autres formes cliniques d'infection : des formes **pleuro-pulmonaires**, **méningées** ou **septicémiques**, souvent sur un terrain de débilite (pathogène opportuniste).

Diagnostic : On effectue le diagnostic sur des **prélèvements de sérosités** au niveau des plaies infectées, des **prélèvements respiratoires**, sur **hémocultures**, etc.

Le diagnostic repose sur un **examen direct** et la **culture bactérienne**. On pourra y observer :

- Des **cocco bacilles à Gram négatif** à coloration bipolaire,
- La présence de catalase et d'oxydase (*moins souvent utilisé depuis l'apparition de la spectométrie de masse en malditof qui fait l'identification des bactéries*)
- Le tout en milieu aéro-anaérobie.

De plus, l'**interrogatoire** nous renseignera sur l'existence ou non de morsure ou de griffure.

Traitement : *Pasteurella multocida* est sensible aux **bêta-lactamines**.

- Le **traitement de première intention** dans la forme aiguë est l'**amoxicilline**.
- Si allergie, on utilisera de la céphalosporine (*mais c'est aussi une bêta-lactamine*), de la doxycycline (après 8 ans) et éventuellement de la fluoroquinolone (après 15 ans).

2) *Bartonella henselae* – Maladie des griffes du chat

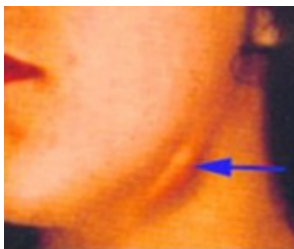
C'est un **pathogène strict** de l'Homme. Une infection à *Bartonella henselae* entraîne la **maladie des griffes du chat**, aussi appelée **bartonellose**.



Réservoir : Le pathogène est présent chez les **chats** de moins d'un an.

Transmission :

Elle se fait par **contact direct ou indirect avec les chats**.



Le pouvoir pathogène de *Bartonella henselae* :

On observe une **lésion cutanée** au site d'inoculation, avec des **adénopathies satellites** (surtout axillaires ++), avec plus ou moins de la **fièvre**.

Chez les **patients immunodéprimés** (VIH, transplantation), il peut y avoir des **complications** comme :

- Une atteinte cutanée (angiomatose bacillaire),
- Une atteinte viscérale (péliohe hépatique, splénique ou autre),
- Une septicémie,
- Une endocardite.

Diagnostic : Il peut être direct ou indirect.

Diagnostic direct :

- On réalise des **prélèvements** à partir de **ponctions/biopsies ganglionnaires**, de **valves cardiaques**, ou par **hémocultures** (incubation prolongée, à préciser au laboratoire).
- **Méthodes** : Le diagnostic se fait surtout par **amplification génique par PCR** (*pour les immunodéprimés*). On la préfère à la **culture bactérienne** car elle est très lente et difficile (2 à 6 semaines). On peut néanmoins y trouver des **bacilles à Gram négatif**.

Diagnostic indirect : **Sérologie** +++ (IFI).

Traitement : *Bartonella henselae* est **résistant aux bêta-lactamines**.

On traite donc l'infection avec des antibiotiques auxquels il est sensible : **azithromycine** et **doxycycline**.

B) Par voie cutané-muqueuse

1) Francisella tularensis – Tularémie

C'est une bactérie **hautement pathogène**. Elle est **pathogène strict** de l'Homme et est de **classe 3**. De plus, cette bactérie peut être utilisée comme agent de bioterrorisme.

Réservoir : On retrouve *Francisella tularensis* chez :

- Les **animaux sauvages** (lièvres, lapins, rongeurs, ...),
- Les **arthropodes** (tiques, ...),
- Et dans **l'environnement** (sols humides, forêts).

La répartition géographique est principalement au niveau des **zones boisées de l'hémisphère Nord** +++ (USA, Russie, Suède, Japon).



Transmission :

- Par **voie cutanée** par diffusion à travers la peau saine (manipulations de cadavres d'animaux contaminés).
- Plus rarement par **voie respiratoire** (inhalation d'aérosols contaminés), **orale** (ingestion) ou **conjonctivale**.

Régions de France où l'incidence est la plus grande (de 2002 à 2012) : Poitou-Charentes +++, Centre, Champagne-Ardennes et Alsace.

La tularémie :

L'incubation dure de 3 à 15 jours. L'invasion de cette bactérie se traduit par un **syndrome pseudo-grippal**.

Formes cliniques :

- Forme ulcéro-ganglionnaire +++ (dans 75 % des cas) : on retrouve des **adénopathies loco-régionales** qui s'ulcèrent, sur le territoire du site d'inoculation cutanée avec plus ou moins une **escarre d'inoculation**.
- Forme ganglionnaire.



Il existe d'autres formes cliniques (plus rares) : pulmonaires, digestives, oropharyngées, oculo-ganglionnaires, etc.

La tularémie constitue une **maladie professionnelle** pour les gardes-chasses, les vétérinaires, les gardes-forestiers, les éleveurs, les équarisseurs, les personnels de laboratoires, etc.

Diagnostic : Il peut ici aussi être direct ou indirect.

Diagnostic indirect : par **sérologie** (IFI) +++

Diagnostic direct :

- *Francisella tularensis* est très pathogène. On fait des prélèvements sur **ponctions/biopsies ganglionnaires** surtout, ou sur les **lésions cutanées**, ou par **hémocultures**...
- Méthodes :
 - Par **amplification génique par PCR**,
 - Et plus ou moins par culture bactérienne réservée dans les laboratoires spécialisés (mais elle est difficile, lente et à risque de contamination car c'est un agent pathogène de classe 3).
On y retrouvera des **bacilles à Gram négatif** de très petite taille.

Il faut envoyer les prélèvements au CNR (plan Biotox-Piratox).

2) Coxiella burnetii – Fièvre Q

C'est un bacille à **développement intracellulaire obligatoire**. Il est hautement infectieux, c'est un agent biologique de **classe 3**.

Réservoir : Il est retrouvé chez les animaux d'élevage (bovins, ovins, caprins).

Transmission :

- Principalement par **voie respiratoire** +++ par inhalation de poussières ou d'aérosols contaminés.
- Par **voie digestive** par consommation de produits laitiers (rare).



Epidémiologie : c'est une zoonose de répartition mondiale, on en trouve beaucoup en **France**.

Pouvoir pathogène de *Coxiella burnetii* - Agent de la Fièvre Q :

Les infections animales aboutissent surtout à des **avortements**.

Chez l'Homme, l'infection provoque la **Fièvre Q** (« Query fever »), qui peut être aiguë ou chronique.

Fièvre Q aiguë (incubation : 2 à 4 semaines) :

- Elle est **asymptomatique** dans 60 % des cas.
- Lorsqu'elle est **symptomatique** (dans 40 % des cas), elle entraîne un **syndrome pseudo-grippal** +++, une **hépatite granulomateuse** ou une **pneumopathie** (*pneumonie atypique*).
Il existe d'autres manifestations (plus rares) : encéphalite, myocardite, péricardite, etc.

Fièvre Q chronique : elle est rare, grave et concerne les sujets à risque comme les **immunodéprimés** et les **patients porteurs de lésions valvulaires cardiaques**. Dans ce cas, ils sont plus à risque de développer des **endocardites** +++ et des **infections vasculaires**.

L'infection chez la femme enceinte peut entraîner des fausses couches spontanées, la mort foetale in utero ou un retard de croissance intra-utérin (RCIU).

Diagnostic :

Diagnostic indirect : par **sérologie** +++ (IFI).

Diagnostic direct :

- Par **amplification génique par PCR** sur sang (en phase aiguë), sur valves cardiaques, ou sur biopsies hépatiques ou pulmonaires.
- On ne pratique **pas de culture bactérienne en routine** car la culture en cellules eucaryotes est réservée aux laboratoires spécialisés et les CNR (puisque la bactérie est très infectieuse : agent biologique de classe 3).

Sur le diaporama, il y a aussi mentionné dans cette partie le *Leptospira interrogans*, entraînant la leptospirose.

C) Par piqûre d'arthropodes : transmission vectorielle

1) *Borreliella* spp. – **Maladie de Lyme**

Borreliella spp. (nom actuel) = *Borrelia* spp.

Il s'agit de **spirochètes**. Ce sont des **bactéries spiralées**, flexibles et mobiles. Elles sont non visibles après coloration de Gram mais vues sur **microscopie à fond noir**.

Borreliella spp. est un **pathogène strict**.

Il existe **3 espèces majeures** responsables de la maladie de Lyme en Europe :

B. burgdorferi, *B. afzelii* et *B. garinii*.



Réservoir : On retrouve ce pathogène chez l'**animal** (rongeurs surtout et oiseaux) et les **arthropodes** (tiques Ixodes).

Transmission : elle se fait de façon **vectorielle** à l'Homme par **piqûre de tiques**.

Épidémiologie :

- La borréliose de Lyme prédomine dans l'**hémisphère Nord**, notamment dans les régions forestières.
- En France : il y a environ 35 000 cas par an (contre 300 000 cas par an aux USA). L'**incidence est stable**.
On observe un pic de fréquence entre le printemps et l'automne (*d'avantage de sorties en forêt*).

Maladie de Lyme : Elle se décompose en 3 différentes phases.

La **phase primaire** se caractérise par un **érythème annulaire migrant** sur plusieurs jours et qui s'étend +++ (c'est pathognomonique).

Le diagnostic est donc essentiellement **clinique**, tant que cette lésion est visible.

La régression est spontanée mais lente.

L'infection peut aussi passer inaperçu (dans 30 à 50 % des cas).



La **phase secondaire** correspond à des manifestations non spécifiques **cutanées**, **neurologiques** (neuroborréliose précoce), **articulaires** et **cardiaques**.

Dans la phase tertiaire (plusieurs mois à plusieurs années après l'infection), on observe une fatigue, des **arthrites** et des manifestations **neurologiques** (neuroborréliose chronique), **cutanées** (lymphocytome borrélien, acrodermatite chronique atrophiante), **oculaires** (uvéïte)...

Diagnostic bactériologique :

Diagnostic indirect +++ mais pas totalement spécifique :

- Par **sérologie de la maladie de Lyme par ELISA** (dépistage) puis confirmation par **Western Blot**.
- En cas de neuroborréliose, il faut faire une recherche simultanée des anticorps dans le sang et dans le **LCR**, en comparant leur taux (*s'il y en a plus dans le LCR, c'est une maladie de Lyme*), avec recherche de la synthèse intrathécale d'IgG spécifiques.

Attention lors de l'interprétation ! Il peut y avoir des réactions croisées avec les tréponèmes et les leptospires (*qui sont aussi des spirochètes*).

Diagnostic direct (*rare*):

- Prélèvements à partir de **liquides articulaires**, de **biopsies synoviales** et du **LCR**.
- Avec plus ou moins une **amplification génique par PCR**.

Si l'on est confronté à des cas difficiles, on doit demander conseil au CNR de la maladie de Lyme (CHU de Strasbourg).

Traitement – Sensibilité aux antibiotiques des Borrelia spp. : On traite cette infection par :

- Amoxicilline
- Céfotaxime (si méningite)
- Doxycycline (après 8 ans)
- Azithromycine (si allergie ou contre-indication aux antibiotiques sus-cités).

2) Rickettsia prowazekii – Typhus exanthématique et Rickettsia conorii – Fièvre boutonneuse méditerranéenne

Les rickettsies sont des **bactéries à développement intracellulaire obligatoire** hébergées par de nombreux animaux, à l'exception de *R. prowazekii*, qui est une espèce de réservoir essentiellement humain.

La transmission se fait par les **poux de corps**.



R. conorii est responsable de la fièvre boutonneuse méditerranéenne, qui est la seule rickettsiose autochtone en France. Elle est transmise par la tique du chien.

Les rickettsies : Ce sont des bactéries dont la paroi est **proche des Gram négatifs** mais est mal colorée.

Diagnostic :

La culture cellulaire est nécessaire (*car c'est aussi une bactérie à développement intracellulaire*) et se pratique dans des laboratoires spécialisés (CNR). Le diagnostic est fait par **PCR** ou par **sérologie**.

Traitement :

Les rickettsies sont sensibles aux **antibiotiques à bonne pénétration intracellulaire** (*donc pas de bêta-lactamines*) :

- Tétracyclines,
- Fluoroquinolones,
- Macrolides,
- Azalides (azithromycine)
- Chloramphénicol.

Il n'y a pas de vaccin.

La prophylaxie est effectuée par destruction des puces et amélioration de l'hygiène.

3) Yersinia pestis – Peste

Épidémiologie : Il y a eu 320 cas en 2015 dans le monde dont 77 décès. Le **décès** survient dans **30 à 100 % des cas s'il n'y a pas de traitement**. Les zones récemment touchées par l'épidémie sont le Madagascar, la RDC et le Pérou. La dernière épidémie notable de peste à Madagascar en 2017 a touché jusqu'à 2500 personnes.

Alexandre Yersin, 1863 (canton de Vaud) – 1943 (Nha Trang, Indochine) :

- Le 20 Juin 1894 à Hong Kong, il **isole le bacille de la peste** à partir de bubons (*ganglions*) de cadavres de soldats anglais.
- Par la suite, il le cultive à température ambiante (par manque de matériel), ce qui lui donne un avantage sur ses concurrents qui ont des étuves (Kitasato).
- Il transmet la maladie à des souris et des cochons d'Inde.

La prof a parlé d'un livre qui retrace bien la découverte de la peste : Peste et Choléra, Patrick Deville. On peut aussi relire « La Peste » d'Albert Camus.

Épidémiologie :

La peste est ou a récemment été présente dans les zones ci-contre.



Transmission de la peste et maladie :

Yersinia pestis est présent chez les **rongeurs infectés et porteurs de puces**.

L'Homme est un **hôte accidentel par piqûres** de puces de rongeurs infectées. Cela entraîne la **peste bubonique** caractérisée par une **escarre noire** et une **extension aux ganglions lymphatiques loco-régionaux** (bubons) avec fistulisation.



Si la forme est étendue, il y a une **transmission interhumaine** par :

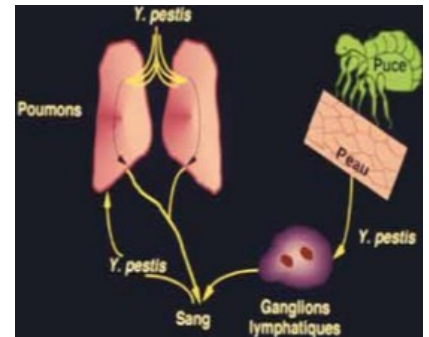
- **Inhalation** → peste pulmonaire (gravissime et contagieuse entre les Hommes),
- Ou **contact** des liquides biologiques.

L'incubation dure quelques jours.

Physiopathologie de *Yersinia pestis* :

- Il y a d'abord une **multiplication locale** au point de piqûre.
- Puis une **multiplication ganglionnaire**.
- Les bactéries **disséminent** ensuite par le sang et se localisent secondairement au **niveau pulmonaire**.

Il existe **trois plasmides de virulence** permettant aux bactéries d'**échapper à la phagocytose** (yop), de **disséminer** (pla), et de se munir d'une **capsule** (F1).



Diagnostic bactériologique : Il se fait essentiellement par l'**histoire** avec :

- Présence ou voyage en **zone d'endémie**,
- Contact avec des rongeurs morts ou dans leur habitat.

Le **diagnostic direct** consiste en l'**isolement de *Yersinia pestis*** qui est un **bacille à Gram négatif** par :

- **Culture** positive sur milieu usuel de type entérobactérie (comme *E. coli*),
- **Détection de l'antigène F1** (capsule) directement dans le prélèvement par immunochromatographie,
- **PCR** (pla, caf1).

Conclusion :

Les bactéries pathogènes transmises par inoculation ou contact cutané sont diverses et viennent des animaux ou indirectement de l'environnement.

Ce sont souvent des **zoonoses** dont l'homme est un hôte accidentel car il est en contact avec les animaux.

Elles peuvent être responsables de graves épidémies comme la peste ou le typhus.

La prévention passe par l'éviction, la protection et l'hygiène générale.