



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>
Eprints ID : 12269

To cite this version :

Duval, Camille. *Connaissances actualisées des maladies rares zoonotiques chez la femme enceinte*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2014, 110 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

CONNAISSANCES ACTUALISEES DES MALADIES RARES ZONOTIQUES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

DUVAL Camille

Née, le 16 Août 1989 à Londres (Royaume-Uni)

Directeur de thèse : Mme Nicole HAGEN-PICARD

JURY

PRESIDENT :

M. Christophe PASQUIER

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Nicole HAGEN-PICARD

M. Stéphane BERTAGNOLI

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

M. Alain BERREBI

Chargé de cours, gynécologue-obstétricien au CHU de Toulouse

**Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt
ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : M. **Alain MILON**

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
Mme **PRADIER Sophie**, *Médecine interne des équidés*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*
Mme **WARET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*
M. **DAHAN Julien**, *Médecine Interne*
Mme **FERNANDEZ Laura**, *Pathologie de la reproduction*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*

Remerciements

A Monsieur le Professeur Christophe PASQUIER

Professeur de virologie-bactériologie

Doyen de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques

Virologiste au CHU de Toulouse, INSERM

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.

Honneurs respectueux.

A Madame le Professeur Nicole HAGEN-PICARD

Professeur en pathologie de la reproduction à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a proposé ce sujet, qui nous a aidés dans la réalisation de ce travail et qui nous fait l'honneur de prendre part à ce jury de thèse.

Soyez remerciée de votre disponibilité et veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Stéphane BERTAGNOLI

Professeur en Pathologie infectieuse à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir prendre part à ce jury de thèse.

Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Alain BERREBI

Chargé de cours

Praticien hospitalier en gynécologie obstétrique

Qui nous a fait l'honneur d'assurer la direction de cette thèse. Je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité, votre patience, et la pertinence de vos conseils.

Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A ma famille,

A **mes parents**, pour l'éducation que vous m'avez donnée, pour toutes ces valeurs transmises, pour m'avoir toujours soutenue et accompagnée pendant toutes ces années. Aux randos VTT avec papa, à mes extras « bouche-trou », à mes maladresses devenues célèbres. Merci d'être là pour moi et pour l'amour que vous m'apportez chaque jour, vous êtes formidables.

A **Papi et Mami**, pour cet amour inconditionnel que vous nous avez toujours donné, pour tous ces souvenirs d'enfance à Souraïde, pour m'avoir transmis cette passion pour la nature, pour m'avoir toujours soutenue, ces quelques lignes sont bien peu à côté de tout l'amour que j'ai pour vous.

A **ma sœur**, à toutes ces années passées à se crêper le chignon, à tous ces souvenirs d'enfance, à la pêche aux oursins et aux nombreux cafés partagés. A cette confidente que tu es maintenant, merci de ton soutien inconditionnel. Je suis fière de la femme accomplie que tu es devenue, même si on ne se le dit pas souvent, tu comptes beaucoup pour moi. A **Greg** qui partage maintenant ta vie, je vous souhaite plein de bonheur.

A **Nono et Loulou**, à votre gourmandise (apparemment c'est dans les gènes !), à vos pitreries qui me font toujours rire. Je suis très fière d'être votre tata. Prenez soin l'un de l'autre.

A **Greg**, à notre passion commune pour les vaches, à tous ces petits moments partagés qui font que je me sens bien à tes côtés, à tes tentatives culinaires, à mon incompétence musicale, à tes matins ronchons, aux Verts chers à ton cœur, à nos randos VTT, à Get Back et minou qui pimentent notre quotidien, à ta famille qui m'a accueillie à bras ouverts, à notre histoire qui ne fait que commencer mais qui, j'en suis sûre, n'est pas prête de s'arrêter.

A **Mamette**, pour ton amour de la nature, pour m'avoir toujours encouragée, merci.

A **mes oncles, tantes, cousins et cousines**, même si vous êtes souvent loin, j'apprécie toujours autant de vous retrouver. A **tonton Didier**, pour tes coups de fils et tes petites attentions qui font toujours plaisir. A **Gilles, Sylvie, Max et Romain** pour ces vacances à Arcachon, ces pique-niques au bord de la Bidassoa et à la limonade de Reims! A **Guillaume et Auriane**, même si on se voit peu je suis de tout cœur avec vous. A **tatie Coco**, continue à te battre comme tu l'as toujours fait, je pense beaucoup à toi. A la **famille Arlaud**, au plaisir de vous revoir quand je passe dans le coin.

A **Papito**, à ces vacances à Belle-Île qui restent un super souvenir.

A ma marraine **Valérie** et mon parrain **Jean-Claude**, même si l'on se voit rarement c'est toujours avec grand plaisir.

A toute la **famille Casteigt**, à Jean qui m'a fait découvrir les Blondes d'Aquitaine et les palombières dès mon plus jeune âge, à Maurice et Gérard pour leur amour du potager, à Marie pour son hospitalité et sa patience (surtout quand Papi a décidé de la taquiner). Aux Calas pour m'avoir soutenue et encouragée dans les moments difficiles.

A **Pepsie et Merveille** qui m'ont accompagnée pendant toute ma jeunesse, à leur patience et leur gentillesse, au souvenir qu'ils laissent dans mon cœur.

A mes amis du Pays basque,

A **Kaki**, à cette amitié sincère et à toute épreuve. A nos restos entre filles, à nos expéditions, à « la bizarre matière du ballon », à ces nombreuses soirées, à nos coups de fils interminables, à ton caractère bien trempé... Reste comme tu es.

Au groupe de joyeux lurons de St Jean de Luz, **Jean-No, Bertiz, David, Hugo, Galag, Portos, Barni, Paul...** je suis toujours aussi contente de vous retrouver pour boire un verre.

A **Bernard et Pat'**, merci de m'avoir fait découvrir les chevaux, de m'avoir toujours encouragée dans mes études, d'être toujours présents pour moi.

A la **famille Sallaberry** de Souraïde, pour m'avoir toujours accueillie avec le sourire, pour m'avoir fait découvrir les foires aux bestiaux et aux chevaux, pour m'avoir donné goût à l'élevage, milesker.

A mes amis d'enfance de Biriadou, à **Laura, Kattina, Mikel, Fabien, Christophe, Fanny, Stanis** et tous les autres, au plaisir chaque année aussi grand de vous retrouver pour les fêtes du village.

A **M. et Mme Larrieu**, pour leur patience et leur pédagogie, pour m'avoir simplement donné l'envie d'apprendre.

A **Andoni**, à ta passion pour les chevaux, ton caractère entier, ton amour du pays et de son histoire, à cette randonnée mémorable.

A **Arnaud**, au plaisir de t'avoir retrouvé, aux soirées de notre jeunesse, à ta façon particulière de marquer les STOP, à ce grand frère trop souvent absent. Merci pour le soutien que tu m'as apporté, j'espère ne plus jamais te perdre de vue.

A mes amis toulousains,

A **Dédé**, mon éternelle coloc', à tes chevilles en mousse, aux souvenirs de prépa, au ramonage annuel obligatoire, au caca mystère dans la baignoire, à tous nos déménagements respectifs, à tes potagers improvisés, aux bichons, aux omelettes aux champignons et bien sûr aux thuyas ! A cette amitié qui n'est pas prête de s'arrêter. Merci pour tous ces moments partagés. A **Félix**, aux balades / randos / randos-super-champions, à ta bonne humeur, à tes shorts à la fois trop courts et trop larges, à tes achats compulsifs, à ton addiction au sport et tout ce qui va avec. Prend soin de Dédé, je vous souhaite que du bonheur.

A **Clément**, crocher pour les intimes. A notre voyage au Mexique, à ta pilosité inversement proportionnelle à ton implantation capillaire, à tes râleries perpétuelles, à ton humour souvent très juste, à tes pantalons aux couleurs uniques. Merci de toujours répondre présent quand on a besoin de toi, t'es vraiment un ami exceptionnel.

Aux **cocottes** : à **Charlotte**, à notre semestre de bovine de folie, au déchargement de vache en autops en plein milieu de la nuit, aux menottes de lendemain de boom, au vovo dans le fumier, à ta façon particulière de t'organiser, au retard qui va souvent avec, à ton vieux PC et ton addiction à VDM et Dexter, merci pour tout. A **Tifenn**, madame Sutton, aux crêpes

bretonnes, aux coups de gros, aux agrafes, au poulet-curry Massala. Ce n'est pas les quelques milliers de kilomètres qui nous séparent qui changeront quoi que ce soit à notre amitié. Profite à fond, ne change rien et à très vite sur Skype (enfin si on y arrive). A **Chloé**, aux potins, aux petits poneys, à ces heures passés à papoter sur ton perron du bâtiment D, à cat-women. A **Flora**, à ton goût pour les langues et les cultures étrangères, à la moussaka, aux pipis de Pepsie sur ta couette (encore désolée).

A **Kévin**, pour m'avoir accompagnée et encouragée pendant de nombreuses années. Je te souhaite sincèrement de trouver le bonheur. A **Jérôme, Flo, Xavier, Maka** et **Latapich** pour ces soirées de folie.

A **Polidori** et **Gwenn**, mes poulottes de choc, toujours là pour rendre service et venir nous faire un coucou, à **Coucouch, Ciska, Fanny, Manon, Estelle, JB** et **Froidefond** mes supers poulots de week-end.

A mes docs, **Angel, Clémence, Pauline, Marion, Laure, Claire, Marie, Thomas, Benoit** et **Yoann** pour cet accueil inoubliable.

A l'**AmicalamityJane**, pour m'avoir fait confiance, à cette année intense mais très enrichissante.

Au **Staff Revue 2013**, à nos réunions souvent houleuses mais qui en valaient la peine, à ce beau spectacle qu'on a réussi à mettre en place.

Aux **morues**, aux grosses et aux moins grosses, à cette grande famille, à Beauvais. A mes coachs **Hugues, Darti, Morau, Dugland, Rémi** et **Bastien**. Au plaisir de vous retrouver pour Cavégat ! Le premier placage restera toujours celui qui fait mal.

Au **TCMS**, à ce club de quartier comme on dit, qui restera à jamais dans mon cœur. A son calendrier maintenant devenu célèbre. Aux joueuses que j'ai croisées, **Coco, Laure, Agathe, Bijou, Eva, Chabert, Margaux, Marianne, Servane, Sandra, Céline, Florence, Jambon, Sardine, Pounce, Bip-bip, les Camilles, Kro, Laura, Mathilde, La type, Le zèbre, Auuude, Raclette, Diane, Clém'** et toutes les autres ! Merci aux coachs **Didier, Jean-Luc Moustache, Chrono, Brahim** et **Aurélien** et aux dirigeants pour ces deux ans et demi passés à vos côtés.

Aux **cliniques vétérinaires** qui m'ont accueillie pendant ma formation,

A la clinique vétérinaire de l'Océan à Hendaye, la clinique de Montréjeau, la clinique d'Amikuze, merci encore pour votre patience et votre accueil.

A la clinique vétérinaire de Chabanais qui m'accompagne pour mes débuts dans la vie active, merci à **Mathieu, Jean-Pierre, Maxime, Andrezj, Katy, Liliane(s) et Martine**. Merci pour votre patience, votre gentillesse, vos conseils souvent précieux et votre humour toujours très fin !

Sommaire

Remerciements.....	6
Sommaire.....	10
Table des abréviations.....	12
INTRODUCTION.....	13
CHAPITRE 1 : Facteurs de risque zoonotiques, moyens de lutte et de prévention.....	17
CHAPITRE 2 : Matériels et méthodes.....	22
CHAPITRE 3 : Connaissances actualisées des maladies rares zoonotiques chez la femme enceinte	
Brucellose.....	27
Campylobactériose.....	31
Chlamydie aviaire.....	34
Chlamydie à <i>Chlamydomphila abortus</i>	38
Chorioméningite lymphocytaire.....	42
Echinococcose.....	46
Fièvre charbonneuse.....	51
Fièvre Q.....	54
Hépatite E.....	58
Leishmaniose.....	62

Leptospirose.....	66
Listériose.....	70
Maladie des griffes du chat.....	74
Maladie de Lyme.....	78
Salmonelloses non typhiques d'origine animale.....	82
Tuberculose.....	86
Tularémie.....	90
West Nile, infection par le virus.....	94
CONCLUSION.....	98
ANNEXES.....	106

Table des abréviations

- ° **C** : Degré Celcius
- **ANSES** : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail
- **CIVD** : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée
- **CML** : Chorioméningite lymphocytaire
- **DDCSPP** : Direction Départementale de la Cohésion Sociale et de la Protection des Populations
- **ELISA** : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, dosage immuno-enzymatique
- **EAT** : Epreuve de l'antigène tamponné
- **FAO** : Food and Agriculture Organization
- **FCS** : Fausse couche spontanée
- **IFAT** : Test de fluorescence indirecte des anticorps
- **IM** : intra-musculaire
- **InVS** : Institut national de Veille Sanitaire
- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique
- **IV** : intra-veineux
- **MAT** : Micro-Agglutination Test
- **MDO** : Maladie à Déclaration Obligatoire
- **MFIU** : Mort fœtale in-utero
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **OIE** : Organisation Mondiale de la Santé Animale (ex Office International des Epizooties)
- **PAIR** (technique de) : Ponction Aspiration Injection Réaspiration
- **PCR** : Polymerase Chain Reaction
- **SAGIR** : Réseau national de suivi sanitaire de la faune sauvage
- **TIAC** : Toxi-Infection Alimentaire Collective
- **VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Introduction

Le terme « zoonose » est apparu au XIX^{ème} siècle, créé par Virchow à partir des deux racines grecques zôon, « animal » et nosos, « maladie ». Les experts de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) en donnent une définition en 1956 : une zoonose est une infection ou infestation naturellement transmissible de l'animal à l'homme et vice versa. D'après Dufour B. et Savey M. « Les agents étiologiques des zoonoses sont des agents transmissibles qui ne sont pas inféodés à un seul hôte et qui peuvent provoquer une infection ou une infestation chez au moins deux espèces de vertébrés dont l'homme ».

Le terme de zoonose regroupe en fait deux modalités différentes de transmission de maladies infectieuses des animaux vertébrés (domestiques ou non) :

- une zoonose qui est une maladie transmise de l'animal à l'homme, dans des conditions naturelles ;
- une anthroozoonose, ou « zoonose inversée », qui est une maladie transmise de l'homme à l'animal, dans des conditions naturelles.

Une zoonose est dite « bornée » si quand elle est transmise à l'Homme, elle est non contagieuse et constitue un « cul-de-sac » (sans possibilité de contamination interhumaine). Elle est dite « extensive » si la contamination interhumaine est possible.

Beaucoup de maladies émergentes sont des zoonoses. L'OMS, la FAO (Food and Agriculture Organization) et l'OIE (Organisation Mondiale de la Santé Animale) ainsi que de nombreux éco-épidémiologistes pensent que la circulation des humains et des animaux joue un rôle majeur dans la diffusion et l'extension mondiale de nombreux pathogènes. Les agents pathogènes non-conspécifiques, dits « pathogènes multi-hôtes non-humains », c'est-à-dire capables d'infecter un grand nombre d'espèces, sont ceux qui ont le plus de chance de conduire à une maladie émergente.

De nombreuses zoonoses sont peu connues et font partie des maladies rares. Il n'existe pas de définition universelle de ce qu'est une maladie rare. Néanmoins, les autorités médicales de par le monde s'appuient en général sur une faible prévalence pour assigner le statut de maladie rare, certaines ajoutant des critères en termes de sévérité ou de chronicité. Par ailleurs, suivant les pays, la prévalence est parfois calculée à l'échelle du territoire national ce qui fait qu'une maladie rare dans un pays peut, selon des critères identiques en termes de prévalence, n'être pas rare dans un autre ; ou encore, qu'une maladie rare peut être relativement fréquente au sein d'un sous-groupe de la population considérée. L'Union européenne définit une maladie rare comme une maladie chronique ou potentiellement mortelle dont la prévalence est inférieure à 1/2000, une maladie rare peut donc toucher jusqu'à 30 000 personnes en France et 250 000 à l'échelle de l'Union européenne.

Une cinquantaine de maladies rares touchent chacune quelques milliers de personnes en France, alors que 500 autres encore plus rares n'atteignent que

quelques centaines, voire quelques dizaines de personnes. Le dénombrement des maladies rares demeure difficile, en raison de la difficulté de leur diagnostic.

Les maladies rares sont mal connues des professionnels de santé, elles ont été longtemps ignorées des médecins, des chercheurs et des politiques. Les médecins généralistes se trouvent la plupart du temps en première ligne. Ils reçoivent un patient dont les signes cliniques inhabituels les déconcertent. Cette méconnaissance peut alors entraîner un retard de diagnostic, une errance du patient d'un spécialiste à l'autre, tous les spécialistes n'étant pas compétents pour la maladie en question.

Le très grand nombre, la faible prévalence et l'hétérogénéité des maladies rares rendent difficile le développement de la recherche, y compris dans l'industrie pharmaceutique. Les autorités de santé publique ont récemment pris en considération la nécessité d'améliorer le diagnostic et la prise en charge des maladies rares. Des centres de références pour les maladies rares ont ainsi été développés à l'échelle européenne et des plans nationaux des maladies rares ont été mis en place en France dans le but de créer une coopération internationale, d'améliorer les filières de recherche et de développer des prises en charge thérapeutiques.

En 1997, une base de données sur les maladies rares et sur les médicaments orphelins, nommée Orphanet, a été créée. Elle est destinée aux professionnels de santé comme aux malades ou au grand public. Elle constitue une encyclopédie gratuite, multilingue, en ligne, rédigée par des experts européens. Son but est de contribuer à améliorer le diagnostic, la prise en charge et le traitement des maladies rares.

De part leur proximité avec les animaux, les vétérinaires mais aussi les éleveurs, les pisciculteurs, les agents forestiers, les employés des animaleries, des parcs zoologiques, des abattoirs et des équarrissages... représentent une population à risque vis-à-vis des zoonoses. Ces maladies, souvent rares et polymorphes, peuvent être difficiles à diagnostiquer pour les médecins. De plus, les femmes sont de plus en plus nombreuses dans ces professions autrefois très masculines ; par exemple dans les années 1970 à 1980, les femmes représentaient 10 à 30 % des candidats admis au concours d'entrée dans les écoles vétérinaires ; ce taux atteignait 30 à 50 % dans les années 1980 à 1990, puis 50 à 60 % dans les années 1990 à 2000 et 60 à 75 % de 2000 à nos jours (*Source : ordre des vétérinaires*).

Pour toutes ces femmes exerçant un métier dit « à risque » vis-à-vis des zoonoses, la période de la grossesse peut être source de beaucoup d'interrogations auxquelles les médecins généralistes, qui se retrouvent seuls en première ligne, ont parfois du mal à répondre. Par exemple une femme enceinte vétérinaire peut-elle continuer à faire des vêlages ou des césariennes sur des vaches, sans risque pour son enfant ? Peut-elle continuer à soigner des chiens ou des chats qui arrivent

malades en consultation ? Quelles sont les mesures de protection réellement utiles ?
Quelles sont les situations à risque ?

Dans ce contexte, l'objectif de cette thèse est de réaliser des recherches bibliographiques sur les maladies rares zoonotiques touchant les femmes enceintes afin d'aider les praticiens à mieux comprendre et donc mieux informer leurs patientes. Chaque article a pour but de faire un bilan des connaissances actuelles sur la maladie en question en termes d'épidémiologie, de présentation clinique, d'impact sur la grossesse et de traitement. Cette thèse fait partie intégrante d'une deuxième édition d'un ouvrage sur les « maladies rares associées à la grossesse » destiné aux médecins généralistes et spécialistes (gynécologues, obstétriciens, infectiologues...).

Nous ferons d'abord quelques rappels généraux sur les facteurs de risques zoonotiques et les moyens de lutte et de prévention existants puis nous expliciterons comment la thèse est construite dans le chapitre « Matériels et Méthodes ».

Nous verrons ensuite en détail les maladies rares zoonotiques qui peuvent affecter les femmes enceintes. Nous avons retenu 18 maladies rares zoonotiques qui seront présentées par ordre alphabétique : la brucellose, la campylobactériose, la chlamydie aviaire, la chlamydie à *chlamydia abortus*, la chorioméningite lymphocytaire, l'échinococcose, la fièvre charbonneuse, la fièvre Q, l'hépatite E, la leishmaniose, la leptospirose, la listériose, la maladie des griffes du chat, la maladie de Lyme, les salmonelloses non typhiques d'origine animale, la tuberculose, la tularémie et l'infection par le virus De West Nile. Enfin, nous présenterons une synthèse afin de mettre en évidence des situations à risque pour les femmes enceintes en contact régulier avec des animaux et nous proposerons des recommandations afin de prévenir ces zoonoses.

CHAPITRE 1 :

Facteurs de risque zoonotiques, moyens de lutte et de prévention

A. Les dangers zoonotiques

Les agents biologiques responsables des zoonoses peuvent être des bactéries, des virus, des parasites, des champignons ou des prions. Ils se transmettent de l'animal à l'Homme ou de l'Homme à l'animal en suivant une chaîne de transmission, notion importante qui sert à la fois à l'évaluation des risques et à la mise en place de mesures de prévention. Cette chaîne de transmission ou chaîne épidémiologique est constituée de 5 maillons :

- le réservoir : intégralité ou partie d'un animal (vivant ou mort) ainsi que l'environnement souillé ou contaminé par les déjections (eau, locaux, outils...),
- les portes de sortie : selon la zoonose, il s'agit de la salive, des urines, des eaux fœtales, du sang, des déjections...
- la voie de transmission : elle peut se faire directement par voie aérienne (poussières ou gouttelettes contaminées), par contact avec la peau ou les muqueuses, par piqûre, blessure ou morsure, en portant les mains ou un objet contaminé à la bouche. La tique ou le moustique peuvent également inoculer certaines zoonoses,
- les portes d'entrée : selon le mode de transmission, il s'agit des voies respiratoires, des muqueuses, de la peau, de la voie sanguine et de la voie digestive
- l'hôte potentiel : l'Homme

La gravité médicale des zoonoses est fort différente selon l'agent en cause. Certaines sont (quasi) inéluctablement mortelles, telle la rage, la plupart sont sévères (brucellose, tuberculose, leptospirose, tularémie, listériose...) et d'autres sont généralement bénignes. Cependant la gravité médicale d'une zoonose classiquement bénigne peut varier beaucoup en fonction des individus, notamment chez les personnes en état d'immunodépression dont le nombre est en constante augmentation (VIH, greffes, personnes âgées) ou chez les femmes enceintes.

Les expressions cliniques des zoonoses sont infiniment variées tant chez l'Homme que chez l'animal ; elles peuvent être à dominante septicémique, nerveuse, digestive, respiratoire, cutanée... à évolution plus ou moins rapide et plus ou moins grave.

Les « zoonoses apparentes » ou « phanéro-zoonoses » sont celles qui s'expriment cliniquement chez l'Homme et l'animal ; elles sont dites isosymptomatiques lorsque la symptomatologie est très voisine entre Homme et animal (rage, morve) et anisosymptomatiques lorsque les manifestations sont différentes (charbon, rouget). Les « zoonoses inapparentes » ou « cryptozoonoses » sont cliniquement silencieuses chez l'animal à l'origine de la maladie humaine (pasteurellose, fièvre boutonneuse) ; l'Homme est alors le révélateur de l'infection animale inapparente.

Certaines zoonoses ont des conséquences économiques majeures pour l'élevage : tuberculose, brucellose... alors que d'autres comme l'échinococcose ou la leptospirose n'entraînent que des pertes économiques modérées.

B. Evaluation du risque

Le risque dépend de plusieurs paramètres :

- La fréquence du danger : certaines zoonoses sont souvent observées, d'autres sont bien plus rares, le risque de les contracter est donc plus faible
- La répartition géographique du danger : certaines zoonoses sont très répandues et présentes dans la plupart des régions du globe, d'autres sont limitées et localisées
- Le mode de transmission : les risques d'infection sont plus importants lorsque l'environnement est largement contaminé par les déjections et les excréments. A contrario, lorsqu'un contact rapproché entre individus est nécessaire pour qu'il y ait transmission de la maladie le risque est plus faible.
- Le mode de vie des personnes : on distingue quatre grandes catégories de circonstances de transmission
 - o Zoonose professionnelle : contacts fréquents avec des animaux vivants, des cadavres, des carcasses, des produits d'origine animale
 - o Zoonose de loisir : contact avec un environnement contaminé (leptospores dans les eaux de baignade, maladie de Lyme transmise par les tiques dans les sous-bois...)
 - o Zoonose familiale : contact avec les animaux de compagnie (maladie des griffes du chat, psittacose, salmonellose...)
 - o Zoonose accidentelle : suite à une morsure ou à l'ingestion d'une denrée d'origine animale apparemment saine (rage, salmonellose)

Certaines zoonoses représentent donc un danger très important comme la rage qui est systématiquement mortelle en l'absence de traitement précoce, mais le risque de la contracter en France est très faible car la prévalence est très faible et la transmission nécessite un contact rapproché.

Exceptées la leishmaniose viscérale et la brucellose, toutes les zoonoses traitées dans cette thèse sont présentes en France. En outre, étant donné les flux humains et animaux actuels, toute maladie présente à un endroit du globe peut être retrouvée en France.

C. Moyens de lutte et de prévention

La prévention des zoonoses consiste à rompre la chaîne de transmission, à un ou plusieurs niveaux. Elle doit avant tout porter sur l'origine des risques, donc sur le réservoir. En France, plusieurs actions sont entreprises de façon régulière et systématique : visite sanitaire d'élevage, réalisation de prophylaxie collective obligatoire pour tous les animaux d'une ou de plusieurs espèces (prophylaxie de la brucellose bovine, ovine, caprine, de la tuberculose bovine) avec attribution d'aides financières pour l'abattage des animaux et la désinfection des locaux.

Pour pouvoir exercer un contrôle permanent de la situation sanitaire, une surveillance, au sens épidémiologique du terme, est nécessaire. Elle comprend le recueil, l'analyse et la synthèse de tous les éléments d'information permettant de connaître l'incidence d'une infection, ainsi que tous les facteurs qui en conditionnent l'extension, afin d'instituer une action adaptée et d'informer les services de santé médicaux et vétérinaires. Ces données sont obtenues via les déclarations de maladies faites par les médecins et les vétérinaires aux autorités compétentes. En effet, la législation impose la déclaration des principales zoonoses afin de suivre la situation épidémiologique de ces maladies et de faire appliquer les mesures prévues par la réglementation (isolement, désinfection, abattage ...)

A l'échelle nationale, pour la médecine humaine, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) a établi une liste de 31 Maladies à Déclaration Obligatoire (MDO) (*cf annexe 2 : Liste des Maladies à Déclaration Obligatoire à l'InVS - Dernière mise à jour le 7/02/2012*). Ces maladies sont considérées comme relevant de la santé publique et doivent obligatoirement être déclarées aux autorités, ceci afin de surveiller un éventuel départ d'épidémie et de prendre les mesures appropriées pour l'endiguer. Il s'agit le plus souvent de maladies infectieuses, zoonotiques ou non.

En médecine vétérinaire, la liste des Maladies Animales à Déclaration Obligatoire est définie dans le Code rural. Ces maladies font l'objet d'une surveillance particulière mais n'entraînent pas l'application de mesures sanitaires (*cf annexe 3 : Liste des Maladies Animales à Déclaration Obligatoire*). La déclaration doit se faire auprès des services vétérinaires de la DDCSPP (Direction Départementale de la Cohésion Sociale et de la Protection des Populations) du département concerné. Pour la faune sauvage, en France, ces déclarations sont en France également suivies par le réseau SAGIR (Réseau national de suivi sanitaire de la faune sauvage).

Des enquêtes systématiques ou occasionnelles complètent ces renseignements, elles fournissent un état précis de la situation épidémiologique et servent à apprécier l'efficacité des mesures appliquées. Des laboratoires contribuent à cette surveillance, en particulier les centres nationaux de référence (rage, listériose, salmonellose ...) dont la majorité sont des laboratoires de l'ANSES

(Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail).

Pour les zoonoses majeures qui posent un problème de santé publique, il convient d'établir un programme de prévention et de lutte destinées à protéger l'Homme et les animaux. Une concertation entre le ministère de la Santé et le ministère de l'Agriculture, assistés de leurs organismes consultatifs, permet de mettre en place des moyens de lutte contre les zoonoses via des textes législatifs et réglementaires qui fixent les modalités. Les services extérieurs des ministères (DDCSPP, Inspections vétérinaires dans les abattoirs, Services de l'inspection des fraudes...) veillent à leur application. D'autres organismes comme la médecine du travail ou les caisses mutuelles agricoles collaborent à ces actions. Il appartient aussi aux administrations centrales d'assurer l'information des médecins, vétérinaires et autres professions intéressées, et de prévoir l'éducation sanitaire du public.

Les zoonoses majeures ayant souvent une aire de distribution étendue, la lutte contre ces maladies intéresse un nombre plus ou moins grand d'Etats et des actions communes doivent être entreprises. Cette coopération est assurée principalement par l'OMS ; son action dans le domaine des zoonoses se fait souvent en partenariat avec la FAO (Food and Agriculture Organization) et l'OIE. L'OMS dispose de centres collaborateurs et de comités d'experts qui se réunissent pour faire le point sur l'actualité concernant les zoonoses, pour collecter les informations disponibles et mettre en place des moyens de lutte et de prévention. En 2005, le Siège de l'OIE a établi une liste unique de maladies des animaux terrestres et aquatiques, en remplacement des anciennes Listes A et B (*cf annexe 1 : liste des maladies à notifier à l'OIE de 2014*). Les maladies qui sont sur cette liste font l'objet d'une attention particulière des autorités sanitaires des différents pays. Le but est de les détecter précocement et de les notifier afin d'assurer le contrôle des agents pathogènes et d'éviter leur transmission aux animaux terrestres et, lorsqu'ils sont responsables de zoonoses, à l'Homme. La liste est révisée de façon régulière et en cas d'adoption d'amendements par l'Assemblée mondiale des délégués lors de sa Session Générale annuelle, une nouvelle liste est mise en application à partir du 1er janvier de l'année suivante.

Concernant les risques de zoonoses en milieu professionnel, il est indispensable de prendre en considération le cadre réglementaire spécifique aux agents biologiques, en particulier les textes spécifiques des zoonoses : l'arrêté du 4 novembre 2002 définit les mesures de prévention des risques de zoonoses (conception des installations, choix des matériels, moyens d'hygiène et pratiques de travail). Ces mesures s'appliquent aux établissements qui emploient des travailleurs susceptibles d'être en contact avec des animaux domestiques ou des animaux

sauvages (apprivoisés, tenus en captivité ou libres), vivants ou morts, ou des déchets contaminés par ces animaux.

Une zoonose est dite professionnelle si elle est la conséquence de l'exposition d'un travailleur à un agent biologique pouvant provoquer cette zoonose, dans le cadre de son activité professionnelle. Pour les salariés relevant du régime général de la sécurité sociale et ceux relevant du régime agricole, il existe des tableaux de maladies professionnelles concernant les zoonoses. Les zoonoses font l'objet des mêmes procédures de déclaration et de reconnaissance que les autres maladies professionnelles.

CHAPITRE 2 :

Matériels et méthodes

Cette thèse est essentiellement constituée de recherches bibliographiques sur des maladies rares. Nous avons retenu comme critères de sélection de maladies les caractères rare et zoonotique. Nous avons considéré comme maladie rare, toute maladie touchant moins de une grossesse sur 2000 (seuil généralement utilisé en Europe). La toxoplasmose ayant une prévalence en France de 1 à 3 cas pour 1000 naissances soit 700 à 3000 cas par an, elle n'est pas considérée comme une maladie rare au cours de la grossesse et n'est donc pas traitée dans cette thèse. De plus c'est une maladie bien connue des praticiens et les informations tant sur l'épidémiologie que sur les symptômes, le traitement et la prévention sont facilement disponibles.

Pour ce qui est du caractère zoonotique nous nous sommes basés sur la définition suivante : « agents transmissibles qui ne sont pas inféodés à un seul hôte et qui peuvent provoquer une infection ou une infestation chez au moins deux espèces de vertébrés dont l'homme » (*Savey, 2004 d'après Teufel*). Le paludisme a donc été écarté de cette thèse car il est transmis d'homme à homme par un moustique mais aucune autre espèce de vertébrés n'est concernée, ce n'est donc pas, d'après cette définition, une zoonose. Bien sûr de nombreux agents zoonotiques rares sont transmissibles aux femmes enceintes mais lorsqu'ils n'ont aucun impact sur la grossesse, que la grossesse n'entraîne aucune modification sur l'expression de la maladie et que le traitement ne pose pas de problème particulier au cours de la grossesse, nous les avons écartés de notre étude. C'est par exemple le cas du virus du Chikungunya qui, d'après de nombreuses études, n'a aucun impact sur la grossesse.

Le choix des maladies traitées a été établi en consultant les ouvrages de la spécialité, les sites internet de différents organismes comme l'OIE, l'OMS, le ministère de l'agriculture et des sites d'information médicale comme « Pubmed », « Orphanet » ou « Google scholar ».

Etant donné que cette thèse fait partie intégrante d'un ouvrage, elle suit un cahier des charges strict. Les maladies rares sont classées par ordre alphabétique et traitées individuellement selon le même plan de rédaction, dans le respect de la disposition de l'ouvrage.

L'étude de chaque maladie se compose d'une description de la maladie dans une partie intitulée « Bases de la maladie » comprenant l'étiologie, l'épidémiologie, les symptômes, les méthodes diagnostiques et le traitement. Une deuxième partie intitulée « Effets de la maladie sur la grossesse » rend compte de la présentation de la maladie chez la femme enceinte, des conséquences sur la grossesse et le fœtus ainsi que des traitements chez la femme enceinte. Une troisième partie évalue les conséquences de la grossesse sur la maladie, par exemple si la grossesse favorise plus une forme de la maladie qu'une autre. La fiche se termine par une synthèse soulignant les points essentiels. Les références bibliographiques sont précisées à la

fin de chaque affection, et non en fin d'ouvrage, pour une meilleure lisibilité ; elles sont limitées aux articles les plus pertinents.

Dans un souci de synthèse et de clarté l'exposé de chaque maladie ne dépasse pas quatre pages et les recommandations notamment pour le traitement doivent être concises et opérationnelles.

CHAPITRE 3 :

Connaissances actualisées des maladies rares zoonotiques chez la femme enceinte

Brucellose

1. Bases de la maladie :

La brucellose a une répartition mondiale avec une prédominance dans le bassin méditerranéen, l'Asie de l'Ouest, le Moyen-Orient, l'Amérique du Sud, l'Amérique centrale et l'Afrique noire. L'OMS estime l'incidence mondiale de la maladie à 500 000 cas par an. En France, la brucellose est une maladie à déclaration obligatoire (une trentaine de cas déclarés chaque année) considérée comme maladie professionnelle chez les éleveurs, les vétérinaires, le personnel d'abattoir et de laboratoire, et les bouchers. La France bénéficie du statut « officiellement indemne » de brucellose bovine depuis 2005 au sens de la réglementation européenne. Deux foyers ont été mis évidence dans des élevages bovins français en 2012 alors qu'il n'y avait pas eu de cas chez les ruminants depuis 2003.

La brucellose est due à un petit coccobacille Gram négatif, immobile, anaérobie strict, à développement intracellulaire facultatif. Il existe 6 espèces dont 4 peuvent contaminer l'Homme : *Brucella* (*B*) *melitensis* (mouton, chèvre, chameau), *B abortus* (bovins, chameau), *B suis* (porc et lièvre) et *B canis* (chien). Les 2 autres espèces sont *B neotimae* (rat) et *B ovis* (mouton).

Chez les animaux, les *Brucella* se multiplient préférentiellement dans les organes génitaux. Ainsi, la brucellose se propage généralement au moment de la reproduction et lors de l'avortement ou de la mise bas. Les bactéries peuvent survivre pendant plusieurs mois hors de l'organisme de l'animal, dans le milieu extérieur, en particulier dans des conditions froides et humides. Ces bactéries dans l'environnement restent une source d'infection pour les autres animaux qui s'infectent par contact proche (voie respiratoire ou conjonctivale, voire par ingestion). Les bactéries peuvent aussi coloniser la mamelle et contaminer le lait. L'Homme se contamine alors principalement par ingestion de lait cru ou de produits laitiers mais également par contact étroit (voie respiratoire ou conjonctivale), essentiellement dans un cadre professionnel. Dans les pays développés, la plupart des cas sont importés. Les élevages de bovins, ovins et caprins sont régulièrement contrôlés par des dépistages sérologiques et le sont annuellement pour les élevages fabriquant des produits au lait cru. L'éradication de la maladie en France est le fruit d'une longue lutte menée depuis les années 60 dans les élevages de ruminants. Désormais, en cas de confirmation de brucellose, tous les animaux sensibles à la maladie dans un troupeau reconnu infecté sont abattus et leurs produits détruits.

Après une période d'incubation de 2 à 3 semaines, la brucellose entraîne une septicémie peu spécifique, subaiguë et habituellement bien supportée. Elle peut s'accompagner d'une asthénie majeure, de myalgies, de sueurs importantes,

d'une polyadénopathie et parfois d'une splénomégalie. Elle peut se compliquer et évoluer vers une forme chronique avec des atteintes hépatiques, osseuses (spondylodiscite), articulaires (arthrite subaiguë ou chronique), neurologiques (méningite, encéphalite), cardiaques (endocardite, myocardite, péricardite) et cutanées (érythème noueux, vascularite cutanée).

Le diagnostic de la brucellose se fait par hémocultures, qui se positivent surtout en phase aiguë de la maladie. En phase chronique, il faudra avoir recours à la PCR ou à la sérologie : le sérodiagnostic de Wright est positif dès le 10-15^{ième} jour de la maladie (taux considéré positif si supérieur ou égal à 80), l'EAT est utile mais peut présenter des erreurs par excès.

Il n'existe pas de vaccin disponible pour l'Homme contre la brucellose. Le traitement curatif repose classiquement sur l'association de tétracycline (2 à 3 g / jour per os pendant 6 semaines) et de streptomycine (1 g / jour, IM pendant 3 semaines) ou de rifampicine (900 mg / jour, 6 semaines). Un traitement suffisamment précoce permet habituellement d'obtenir la guérison bactériologique mais 3-4 % de rechutes sont observés.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

La prévalence de la brucellose au cours de la grossesse dans les zones endémiques est de 1.3 à 12 % selon les auteurs et les régions. Chez la femme enceinte, c'est à l'occasion de la phase aiguë septicémique que les bactéries contaminent le placenta. Des cultures positives de ce tissu et de fœtus issus d'avortements ont été largement décrites dans la littérature, aussi bien dans l'espèce humaine qu'animale. Quand ce n'est pas le cas, des signes histologiques d'inflammation ont été retrouvés lors de fausses couches spontanées (FCS) ou morts fœtales in utero (MFIU) attribuées à la brucellose.

De nombreuses observations de FCS isolées survenues après une brucellose maternelle ont été publiées.

Si l'on fait un bilan sur 9 études menées entre 1991 et 2011, portant sur 284 femmes enceintes atteintes de brucellose, 74 FCS (26 %) et 17 MFIU (6 %) ont été observées. Toutefois, les écarts entre les études sont importants et vont de 7 à 51 % pour les FCS et de 0 à 20.6 % pour les MFIU.

Dans une étude datant de 2001, portant sur 41 mères atteintes de brucellose ayant reçu un traitement, 33 (92 %) ont accouché d'un enfant en bonne santé, 3 (8 %) ont accouché prématurément et deux de ces prématurés n'ont pas survécu. Le traitement, à condition d'être précoce et adapté, diminuerait ces taux d'accidents obstétricaux aux alentours de 10%. La rifampicine, à la dose de 900 mg par jour pendant au moins 3 semaines, est le traitement de base chez la femme enceinte. Une étude a montré que l'association ceftriaxone et rifampicine semblait être plus efficace que la rifampicine seule ou associée au triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Il faut noter le risque de contamination du personnel soignant lors de l'accouchement et surtout lors de la délivrance de patiente atteinte de brucellose. Une publication récente fait état d'un obstétricien contaminé de cette manière par *B melitensis*.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Chez la femme enceinte, la phase aiguë septicémique serait moins caractéristique bien que des cas de vraies septicémies avec fièvre ondulante sudoro-algique aient été publiées. La brucellose présenterait des formes presque asymptomatiques faites seulement d'une asthénie, de céphalées et d'arthralgies. La brucellose causerait moins d'avortements spontanés chez les humains que chez les animaux grâce à l'absence d'érythritol dans les placentas et les fœtus humains. De plus, les liquides amniotiques humains présenteraient une activité anti-brucella.

A RETENIR

La brucellose est une zoonose due à 6 espèces de *Brucella* dont 4 peuvent contaminer l'Homme : *B melitensis*, *B abortus*, *B suis* et *B canis*. Elle est responsable surtout d'une fièvre ondulante sudoro-algique en phase aiguë puis de complications diverses (hépatiques, osseuses, articulaires, neurologiques, cardiaques et cutanées) en phase chronique. La contamination, dans les pays industrialisés comme la France, est essentiellement d'importation (surtout le pourtour méditerranéen), soit liée à un contact direct avec du bétail soit suite à une consommation de produits laitiers frais venant de zones endémiques. Le diagnostic de la maladie se fait grâce aux hémocultures lors de la phase aiguë, à la PCR ou à la sérologie lors de la phase chronique. Le traitement fait appel à la tétracycline associée aux aminosides ou à la rifampicine pendant au moins 3 semaines.

Pendant la grossesse, la brucellose est responsable de FCS lors des deux premiers trimestres (environ 25% des cas) et de MFIU (environ 5% des cas). Le traitement, prescrit précocement, réduirait ces taux de complications. Chez la femme enceinte, la tétracycline étant contre-indiquée, le traitement est la rifampicine (900 mg par jour au moins 3 semaines) éventuellement associée au ceftriaxone.

4. Références :

- Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Pregnancy associated brucellosis. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov.* 2013; 8: 47-50
- Karcaaltincaba D, Sencan I, Kandemir O et al. Does brucellosis in human pregnancy increase abortion risk? Presentation of two cases and review of literature. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010; 36: 418-23
- Khan MY, Mah MW, Memish ZA. Brucellosis in pregnant women. *Clin Infect Dis.* 2001; 32: 1172-1177
- Peker N, Turan V, Ergenoglu M et al. Brucellosis in adolescent pregnancy--case report and review of literature. *Ginekol Pol.* 2011; 82: 226-9
- Madkour M. Pregnancy and brucellosis. In: *Brucellosis*, Madkour M. Ed Butter Worths. London. 1989: 197-204
- Ozbay K, Inamnis RA. Successful treatment of brucellosis in a twin pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2006; 33: 61-62

Campylobactériose

1. Bases de la maladie :

Parmi les 17 espèces de *Campylobacter*, nombreuses sont isolées à la fois chez l'homme et l'animal, notamment *C. coli*, *C. fetus*, *C. jejuni*, *C. lari* et *C. upsaliensis*. Les bactéries du genre *Campylobacter* sont Gram négatives, microaérophiles, non sporulantes. Le réservoir est surtout animal : les *Campylobacter* sont des bactéries commensales du tube digestif de nombreux oiseaux (poulets, mouettes...) et mammifères (bovins, ovins, porcins, chats, chiens ...). Chez les animaux, l'infection par des *Campylobacter* entraîne principalement des gastro-entérites et des avortements. Les bactéries du genre *Campylobacter* sont la principale cause bactérienne de gastro-entérites humaines dans le monde, avec une incidence croissante dans les pays développés. La campylobactériose est actuellement la zoonose la plus fréquemment signalée dans l'Union européenne. La transmission est majoritairement alimentaire après consommation d'aliments contaminés, consommés crus ou insuffisamment cuits (poulet surtout, porc, lait...) ou d'eau. La transmission peut aussi être directe, interhumaine ou par contact avec des animaux infectés. La maladie apparaît de manière sporadique le plus souvent, mais peut aussi être à l'origine de TIAC (toxi-infections alimentaires collectives).

Les bactéries du genre *Campylobacter* sont à l'origine de manifestations cliniques variées, allant de la forme asymptomatique à une entérite grave. Après une période d'incubation de deux à cinq jours on observe une diarrhée accompagnée de fièvre, de douleurs abdominales et parfois de vomissements. Plus rarement, des complications post-infectieuses peuvent se produire : arthrite réactionnelle, syndrome de Guillain-Barré... *Campylobacter fetus* provoque souvent des syndromes fébriles prolongés, compliqués d'atteintes focales touchant surtout l'endothélium vasculaire (endocardites, anévrysmes de l'aorte, thrombophlébites). Ces infections surviennent dans la grande majorité des cas chez des malades souffrant d'une pathologie sous-jacente (cirrhose, cancer, diabète, immunodépression). Les infections à *Campylobacter* sont en général bénignes, mais peuvent être fatales chez les très jeunes enfants, les personnes âgées et les individus immunodéprimés.

Le diagnostic est le plus souvent direct (coproculture) et repose sur l'isolement de la souche dans les selles, sur milieux sélectifs, incubés en microaérophilie (atmosphère appauvrie en oxygène).

Le traitement est généralement inutile et symptomatique (remplacement des électrolytes et réhydratation). Un traitement antimicrobien (érythromycine, tétracycline, quinolones) est recommandé dans les cas invasifs (lorsque la bactérie envahit les cellules de la muqueuse intestinale et endommage les tissus)

ou pour éliminer les porteurs sains (individus qui hébergent *Campylobacter* dans leur organisme et continuent de l'excréter tout en restant asymptomatiques).

La prophylaxie repose sur des mesures d'hygiène générales : pasteurisation du lait, cuisson suffisante des viandes, en particulier des volailles.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Des répercussions sur la grossesse ont été rapportées uniquement pour *C. fetus* subsp. *fetus*, *C. coli*, *C. jejuni* subsp. *jejuni* et *C. upsaliensis*. Chez les animaux, *C. coli* est un agent abortif bien décrit chez les rongeurs alors que *C. fetus* et *C. jejuni* entraînent des avortements chez les bovins et les ovins.

Seulement quelques dizaines de cas sur des femmes enceintes ont été rapportés. Les symptômes au cours de la grossesse sont généralement peu sévères pour la mère mais conduisent souvent à un avortement spontané, un accouchement prématuré ou un sepsis néonatal entraînant la mort du nouveau-né. Les complications semblent être plus sérieuses pour le fœtus ou le nouveau-né si l'infection par des *Campylobacter* a lieu avant le troisième trimestre de grossesse.

La pathogénicité de *C. fetus* subsp. *fetus* au cours de la grossesse est de loin la mieux documentée. Cet agent a une affinité particulière pour l'endothélium vasculaire et une forte affinité pour le tissu placentaire ce qui lui permet d'envahir le placenta et de se multiplier dans le fœtus. Sur 13 cas documentés dus à cet agent, on note 5 avortements, 6 naissances prématurées et 2 naissances à terme. Sur les 8 enfants nés, 4 sont morts en raison de la prématurité ou d'anomalies du système nerveux central. Les symptômes présentés par les mères étaient limités à de la fièvre et des frissons, seulement 3 ont présenté de la diarrhée.

Le diagnostic peut se faire par coproculture si la mère présente des symptômes digestifs, par culture à partir du sang maternel ou fœtal ou à partir de prélèvements au niveau du col utérin ou du vagin ou par histologie sur le placenta (inflammation du chorion et de l'amnios avec infiltration par de nombreux polynucléaires neutrophiles).

Le traitement antibiotique chez la femme enceinte est souvent trop tardif pour prévenir l'infection trans-placentaire mais un traitement à base de bêta-lactamines peut être mis en place. Chez le nouveau-né, une association de panipénem (carbapénème de la famille des bêta-lactamines) et de bétamipron (protecteur rénal), administrée à la dose de 50 mg / j, semble être le traitement de choix pour prévenir un sepsis.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Aucune étude n'a décrit les effets de la grossesse sur la campylobactériose.

A RETENIR

La campylobactériose est due à une bactérie Gram négative appartenant au genre *Campylobacter*. Les animaux d'élevages, notamment les volailles, constituent le principal réservoir. La contamination de l'homme se fait principalement par ingestion de lait cru ou de viandes insuffisamment cuites provenant d'animaux infectés. La contamination par contact direct semble exceptionnelle. La clinique se traduit le plus souvent par une forme dysentérique après 2 à 5 jours d'incubation, de gravité variable allant de la forme asymptomatique à la maladie grave avec fièvre et diarrhée profuse avec parfois des vomissements. La campylobactériose survient souvent chez l'enfant de moins de 2 ans et chez l'adulte présentant un terrain débilité (cancer, cardiopathie, déficit immunitaire...). Lors d'une infection au cours de la grossesse, le pronostic est en général favorable pour la mère mais très sombre pour le fœtus ou le nouveau-né. En effet, on observe très souvent des avortements, des morts fœtales in-utero, des naissances prématurées et des mortalités néonatales. Le diagnostic peut se faire par culture à partir du sang, de prélèvements vaginaux ou cervicaux, ou de fèces. L'histologie sur le placenta met en évidence une inflammation aiguë avec infiltration par des polynucléaires neutrophiles. Le traitement antibiotique de la mère ne suffit pas à empêcher la transmission des *Campylobacter* au fœtus. Le traitement de choix pour le nouveau-né semble être l'administration de panipénem et de bétamipron, à la dose de 50 mg / j.

4. Références :

- Fujihara N, Takakura S, Saito T, et al. A case of perinatal sepsis by *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* infection successfully treated with carbapenem--case report and literature review. J Infect. 2006; 53: 199-202
- Viejo G, Gomez B, De Miguel D, et al. *Campylobacter fetus* subspecies *fetus* bacteremia associated with chorioamnionitis and intact fetal membranes. Scand J Infect Dis. 2001; 33: 126-7
- Simor AE, Karmali MA, Jadavji T, et al. Abortion and perinatal sepsis associated with campylobacter infection. Rev Infect Dis. 1986; 8: 397-402
- Sauerwein RW, Bisseling J, Horrevorts AM. Septic abortion associated with *Campylobacter fetus* subspecies *fetus* infection: case report and review of the literature. Infection. 1993; 21: 331-3
- Simor AE, Ferro S. *Campylobacter jejuni* infection occurring during pregnancy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1990; 9: 142-4
- Gurgan T, Diker KS. Abortion associated with *Campylobacter upsaliensis*. J Clin Microbiol. 1994; 32: 3093-4

Chlamydiose aviaire

1. Bases de la maladie :

Aussi appelée psittacose, ornithose ou fièvre du perroquet, la chlamydiose due à *Chlamydophila psittaci* (*C. psittaci*) est une maladie à répartition mondiale.

C. psittaci appartient à l'ordre des Chlamydiales, famille des Chlamydiaceae, genre Chlamydophila qui comprend 6 espèces (*C. pneumoniae*, *C. abortus*, *C. pecorum*, *C. caviae*, *C. felis* et *C. psittaci*). Elle comprend 6 sérovars aviaires identifiés de A à F et inféodés, en partie ou totalement, à une espèce ou à une famille particulière d'oiseaux.

C. psittaci est un micro-organisme procaryote, cyto-parasite obligatoire, dépendant pour son métabolisme énergétique de sa cellule hôte, eucaryote. La chlamydie se présente sous deux formes : le corps élémentaire et le corps réticulé. Le corps élémentaire est la forme infectieuse que l'on peut retrouver dans le milieu extérieur et qui présente un tropisme préférentiel pour les cellules à épithélium cylindrique, essentiellement celles des muqueuses respiratoires et digestives ainsi que pour les macrophages mononucléaires. Le corps réticulé représente la forme intracellulaire métaboliquement active (par division binaire).

La bactérie ayant été retrouvée chez plus de 450 espèces d'oiseaux domestiques et sauvages, pratiquement toutes les espèces d'oiseaux peuvent être considérées comme réservoirs potentiels de *C. psittaci*. La maladie chez les oiseaux se traduit la plupart du temps par un portage asymptomatique. Les oiseaux manifestent généralement la maladie lorsque leur résistance générale est amoindrie à la suite de facteurs de stress (surpeuplement, infections intercurrentes, conditions d'hygiène défectueuses, carences nutritionnelles, transport de longue durée...). La symptomatologie n'est pas caractéristique : fièvre, diarrhée, conjonctivite, anorexie, amaigrissement et insuffisance respiratoire. Retenons que, si chez les psittacidés (perroquets et perruches) la chlamydiose se manifeste souvent par un tableau clinique, elle est presque toujours inapparente chez les volailles.

La chlamydiose aviaire a longtemps été une Maladie Réputée Contagieuse (MRC), maladies soumises à une déclaration obligatoire et qui donnent lieu à des mesures de police sanitaire.

La voie de contamination chez l'homme est le plus souvent respiratoire. La contamination se fait par inhalation d'aérosols de matières fécales séchées ou de sécrétions respiratoires des oiseaux infectés. D'autres voies de transmission de l'infection comme le contact direct avec les plumes, les tissus ou les sécrétions des oiseaux infectés, le contact bouche à bec, la blessure par morsure ou toute effraction de la barrière cutanée, sont également décrites, bien que plus rares. Certaines souches sont très infectieuses pour l'homme et l'infection peut alors

résulter d'une exposition brève. La transmission inter-humaine a été suggérée mais semble être très rare, voire exceptionnelle. Le temps d'incubation est de 5 à 14 jours, mais peut atteindre un mois dans de rares cas. Les symptômes d'une psittacose clinique varient d'une infection inapparente ou bénigne, avec un syndrome pseudo-grippal, jusqu'à des formes plus graves avec pneumopathie sévère parfois mortelle. Les symptômes les plus souvent observés incluent de la fièvre, des migraines, une douleur des articulations et des myalgies, une gorge douloureuse. Lorsqu'une pneumonie atypique est installée, elle est bien souvent accompagnée de toux non productive et de difficultés ou de douleurs respiratoires. En cas de complications, des atteintes cardiaques, hépatiques, rénales ou neurologiques peuvent apparaître avec thrombopénie et coagulation intra-vasculaire disséminée.

Le diagnostic biologique fait appel aux techniques de sérologie (fixation du complément et microimmunofluorescence) ou à la PCR.

Il est important que le traitement soit précoce pour réduire la durée de la maladie et empêcher les complications. Le taux de mortalité lié aux complications est supérieur à 20 % en l'absence de traitement antibiotique spécifique (doxycycline, tétracycline) mais est inférieur à 1 % quand les malades reçoivent un traitement approprié.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Chez la femme enceinte, l'infection peut entraîner un avortement spontané ou une naissance prématurée avec des risques importants de mortalité périnatale. La contamination se fait par voie respiratoire, et évolue vers une septicémie puis une infection placentaire. En fin de grossesse, l'infection à *C.psittaci* n'a pas de répercussions sur le fœtus si elle est correctement traitée.

Les signes cliniques prédominants sont une atteinte pulmonaire pouvant entraîner une détresse respiratoire, une hyperthermie persistante entre 38°C et 40°C, une toux sèche, des maux de tête et des myalgies. La radiographie pulmonaire montre un élargissement des ombres hilaires et parfois des opacités à contours flous avec un aspect de « pneumopathie virale hilifuge ». L'étude anatomopathologique du placenta met en évidence une intervillite aiguë avec destruction des cellules trophoblastiques. *C. psittaci* est retrouvée par PCR sur le placenta.

Si l'avortement a déjà eu lieu, l'antibiotique de choix est la doxycycline (100 mg deux fois par jour par voie orale). Pour le traitement lors de la grossesse on choisira plutôt l'azithromycine (500 mg le premier jour puis 250 mg par jour), la clarithromycine (500 mg deux fois par jour par voie orale) ou l'érythromycine (500 mg, 4 fois par jour par voie IV le premier jour, oralement ensuite), le traitement étant à poursuivre pendant 2 à 3 semaines.

Les anticorps contre chlamydia peuvent apparaître au bout de 15 jours. Ils peuvent ne pas apparaître si le traitement est précoce.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

La grossesse ne semble pas avoir d'effet sur la psittacose mais pourrait favoriser la manifestation d'une forme grave avec pneumonie sévère plutôt qu'une forme asymptomatique ou bénigne.

A RETENIR

La chlamydiose aviaire, connue en médecine humaine sous le nom de psittacose ou fièvre du perroquet, est due à *Chlamydophila psittaci*, bactérie Gram négatif, intracellulaire. Le réservoir est constitué de nombreuses espèces d'oiseaux : perruches, perroquets, oiseaux de basse-cour et d'élevage industriel. La maladie se transmet au contact rapproché d'oiseaux infectés qui excrètent la bactérie dans leurs fientes ou dans les sécrétions respiratoires. Les éleveurs notamment de canard gras, le personnel des abattoirs de volailles, de couvoirs et les propriétaires d'oiseaux d'ornement représentent une population à risque. La période d'incubation est de 1 à 2 semaines et la sévérité des symptômes est très variable allant d'une forme asymptomatique à une pneumonie sévère entraînant une détresse respiratoire.

Si l'infection se produit lors de la grossesse *C. psittaci* entraîne des avortements ou des naissances prématurées avec de forts risques de mortalité périnatale. En fin de grossesse, l'infection à *C. psittaci* correctement traitée semble ne pas avoir de répercussions sur le fœtus. Le diagnostic peut se faire via différentes techniques de sérologie ou par PCR, il est fondé sur la clinique, et sur la situation épidémiologique, dans un contexte d'exposition aux oiseaux.

Chez la femme enceinte, les cyclines étant contre-indiquées, le traitement de base est l'azithromycine (500 mg le premier jour puis 250 mg par jour), la clarithromycine (500 mg deux fois par jour par voie orale) ou l'érythromycine (500 mg 4 fois par jour par voie IV le premier jour puis oralement ensuite), le traitement étant à poursuivre pendant 2 à 3 semaines.

4. Références :

- Idu SR, Zimmerman C, Mulder L, et al. A very serious course of psittacosis in pregnancy. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1998; 142: 2586-9.
- Taleb Ahmed L, Ould Larbi L, Delcroix M, et al. Ornithose – psittacose et grossesse. *Médecine et maladies infectieuses*, 1980; 10: 314-6
- Laroucau K, Guérin JL. La chlamydie aviaire Synonymes : ornithose, psittacose, fièvre du perroquet. *Bulletin épidémiologique de l'AFSSA.* 2006
- Krauss H, Weber A, Appel M, et al. Zoonoses : infectious diseases transmissible from animals to humans. ASM Press. Washington. 2003
- Khatib R, Thirumoorthi MC, Kelly B, et al. Severe psittacosis during pregnancy and suppression of antibody response with early therapy. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 1995; 27: 519-21

Chlamydirose à *Chlamydophila abortus*

1. Bases de la maladie :

Chlamydophila abortus, anciennement connue sous le nom de *Chlamydia psittaci* serovar 1, est une bactérie intracellulaire à l'origine de septicémie lors de la grossesse. C'est une bactérie ubiquiste à l'exception de l'Australie et la Nouvelle-Zélande.

Chlamydophila abortus (*C. abortus*) appartient à la famille phylogénétique des *Chlamydiaceae*, au genre *Chlamydophila* qui comprend cinq autres espèces bactériennes dont *Chlamydophila psittaci*. Depuis 1999 *C. Abortus* et *C. Psittaci* sont reconnues comme deux espèces distinctes du genre *Chlamydophila* sur les bases de leurs différences de pathogénicité et d'hybridation ADN. Il s'agit d'une bactérie intracellulaire obligatoire assimilée à une bactérie Gram négatif bien qu'elle soit difficilement colorable par la technique de Gram. Il existe deux formes, une métaboliquement inerte qui est la forme infectante et une métaboliquement active qui est la forme intracellulaire.

C. abortus est une espèce présentant un tropisme particulier pour le placenta des ruminants (bovins, caprins et ovins), responsable d'avortements et de mortalités néonatales. Elle est associée à des troubles de la reproduction dans les élevages d'Amérique du Nord, dans la plupart des pays d'Europe, en Afrique du Sud et dans beaucoup de régions d'Asie ; c'est la première cause d'avortements infectieux chez les petits ruminants au Royaume-Uni et en Suisse. Plus rarement, cette espèce a été mise en cause lors d'avortements chez des juments, des carnivores, des lapines, des porcs, des souris et des cobayes. Les principales sources de bactéries sont les placentas et les liquides fœtaux des femelles qui avortent. Chez la brebis, l'excrétion débute le jour de l'avortement et se poursuit pendant deux à trois semaines. La bactérie est retrouvée dans le mucus vaginal pendant plus d'un mois après l'avortement, dans le fœtus et ses annexes et dans le lait. La forme infectante de la bactérie survit 5 jours dans le placenta, 2 jours dans l'urine, plusieurs jours dans le milieu extérieur dans les conditions météorologiques printanières (humidité et température moyenne), et plusieurs mois lorsque les températures sont proches de zéro.

La transmission à l'homme se fait par l'ingestion ou l'inhalation de matières virulentes. La transmission de personne à personne n'a jamais été démontrée.

Le diagnostic peut être confirmé par immunohistochimie (en utilisant des antigènes monoclonaux anti-*C.abortus* sur du tissu placentaire), par histopathologie sur placenta ou par PCR. Une sérologie peut être effectuée sur la mère, l'idéal est de mettre en évidence une séroconversion qui a lieu environ 10 jours après les premiers signes cliniques.

Un traitement antibiotique à base de macrolides ou de tétracyclines (doxycycline) constitue le traitement de choix.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Un contact même indirect avec des matières virulentes est suffisant pour contracter la maladie au cours de la grossesse : au Royaume-Uni un cas a été décrit chez une jeune femme enceinte qui a contracté *C. abortus* via les habits de son mari travaillant dans un élevage de brebis infecté. Ces constatations ont conduit le Ministère de l'Agriculture, des Pêches et de l'Alimentation et le Département de la Santé et de la sécurité sociale du Royaume-Uni à diffuser une mise en garde contre le danger que peut présenter, pour la santé des femmes enceintes, tout contact avec des brebis en période d'agnelage dans les troupeaux infectés par *C. abortus*.

Les symptômes chez la femme enceinte sont principalement de l'hyperthermie, des maux de tête, des vomissements, pouvant évoluer en l'absence de traitement vers une septicémie et une déficience multi-organique qui affecte le foie, les reins, les poumons et le cœur accompagnée d'une coagulation intra-vasculaire disséminée. Quelle que soit la porte d'entrée, les bactéries infectent les cellules épithéliales et les macrophages, et sont disséminées dans l'organisme (notamment dans les poumons, la rate et le foie).

L'avortement a lieu en général au cours du second trimestre de grossesse (14 à 36 semaines) et se produit quelques jours après l'apparition des premiers signes cliniques. Si l'infection est plus tardive au cours de la grossesse on peut observer des naissances prématurées ou de la mortinatalité.

L'infection placentaire est consécutive à une infection de l'endomètre qui envahit le chorion. L'histologie sur tissu placentaire montre une villitis aigüe généralisée. De plus les observations faites par immuno-histochimie révèlent une grande quantité d'antigènes anti-*C.abortus* présents dans le cytoplasme des trophoblastes placentaires. Le mécanisme de l'avortement est simple : il y a anoxie en raison des larges lésions placentaires puis septicémie fœtale.

Pour ce qui est du traitement lors de la grossesse les cyclines sont contre-indiquées car elles pourraient avoir un effet tératogène (hernies inguinales, lésions des membres et du squelette), de plus ce sont des chélateurs du calcium qui entraînent des anomalies de calcification des os et des hypoplasies osseuses avec coloration de l'émail. Quelques cas d'hépatites mortelles (stéatoses) ont été rapportés après leur administration par voie veineuse. Les macrolides en revanche n'ont pas d'effet tératogène majeur : l'érythromycine est souvent prescrite lors d'allergies à la pénicilline, la spiramycine est largement utilisée pour traiter la toxoplasmose. Cette famille est donc à préférer aux cyclines pour traiter une chlamydia pendant la grossesse, il faut de plus veiller à maintenir les fonctions des différents organes maternels atteints (dialyse, assistance respiratoire...).

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Chez les individus non-gravides l'infection à *C. abortus* se limite à un léger syndrome fébrile et est quasi inapparente. Des études de séroprévalence ont montré qu'il n'y a pas de différence significative de prévalence entre les hommes et les femmes ; la prévalence dans les populations étudiées était autour de 25 %. La grossesse et plus particulièrement la présence d'un placenta apparaît être nécessaire à l'évolution de la maladie vers la déficience multi-organique et la CIVD.

A RETENIR

La chlamydiose à *Chlamydia abortus* ou chlamydiafilose est une zoonose due à une bactérie gram négative intracellulaire. Elle entraîne chez la femme enceinte des maux de tête, des vomissements et de la fièvre évoluant en quelques jours vers une septicémie, une CIVD et une déficience multi-organique affectant le foie, les reins, les poumons et le cœur. Ce syndrome est associé à des naissances prématurées, des mortinatalités ou des avortements spontanés au cours du second trimestre de la grossesse. La contamination se fait par contact direct ou indirect avec des ruminants infectés (bovins, ovins ou caprins) au cours de la période de mise bas.

Le diagnostic de la maladie se fait sur le placenta par immunohistochimie, par histopathologie ou bien par PCR. Une sérologie peut être réalisée mais la séroconversion ne se fait que plusieurs jours après les signes cliniques. Le traitement fait appel à des macrolides. Un support des fonctions des organes maternels pendant plusieurs semaines est nécessaire en cas de défaillance multi-organique (dialyse, assistance respiratoire...) et donne en général de bons résultats s'il est mis en place assez précocement, sans séquelles à long terme pour la mère.

Les femmes enceintes, et plus particulièrement celles qui vivent en milieu rural, doivent être informées du danger que peut représenter le contact, lors de la période de mise bas, avec des ruminants issus de troupeaux infectés. Les agricultrices, femmes d'agriculteurs, vétérinaires et plus généralement les femmes ayant un contact avec le monde agricole constituent une population à risque. L'anamnèse a ici une importance primordiale pour l'établissement d'un diagnostic précoce et la mise en place des traitements appropriés.

4. Références :

- Pospischil A, Thoma R, Hilbe M, et al. Abortion in woman caused by caprine Chlamydia abortus (Chlamydia psittac iserovar 1). Swiss Med WKLY. 2002;132:64–66
- Meijer A, Brandenburg A, De Vries J, et al. Chlamydia abortus infection in a pregnant woman associated with indirect contact with infected goats. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004; 23: 487–490
- Walder G, Hotzel H, Brezinka C, et al. An unusual cause of sepsis during pregnancy: recognizing infection with chlamydia abortus. Obstet Gynecol. 2005; 106: 1215-7
- Rodolakis A. Chlamydiae et Fièvre Q, similitudes et différences entre ces deux zoonoses. Renc. Rech. Ruminants. 2006; 13: 395-402
- Janssen MJ, Van de Wetering K, Arabin B. Sepsis due to gestational psittacosis: A multidisciplinary approach within a perinatal center--review of reported cases. Int J Fertil Womens Med. 2006; 51:17-20

Chorioméningite lymphocytaire

1. Bases de la maladie :

La chorioméningite lymphocytaire (CML), appelée également méningite lymphocytaire aiguë ou maladie d'Armstrong a une répartition mondiale. Elle est due à un virus à ARN du groupe des Arenavirus (*Arenaviridae*), peu résistant dans l'environnement. Les rongeurs (souris commune ou souris grise, rongeurs de laboratoire et rongeurs familiaux) constituent un réservoir infectieux car ils peuvent être porteurs du virus et l'excréter en permanence sans exprimer de signes cliniques. Ils éliminent le virus dans l'urine, le lait, la salive et les excréments. La contamination de l'homme se fait par inhalation de poussières virulentes, par morsure ou par contact de la peau lésée ou des muqueuses avec les déjections ou la salive de rongeurs infectés, ou plus rarement par ingestion. Les cas sont exceptionnels en France, mais la CML est fréquente aux Etats-Unis et en Europe de l'est où il est fréquent de trouver des réactions sérologiques faiblement positives sur 10 % de la population. Certaines activités professionnelles impliquant un contact étroit avec des rongeurs présentent un risque accru de contamination (éleveurs de rongeurs, personnels d'animaleries ou de laboratoires de recherche). La contamination directe d'homme à homme n'a jamais été décrite mais une transmission verticale ou via une transplantation d'organe est possible.

La durée d'incubation est de 1 à 2 semaines. L'infection entraîne en général une forme bénigne ressemblant à la grippe, dont elle n'est en général pas différenciée. Chez certains patients l'évolution se fait en deux phases : après une rémission de quelques jours, on constate un nouvel épisode d'hyperthermie et l'apparition, de manière brutale, d'un ensemble de symptômes traduisant une atteinte méningée (maux de tête, raideur de la nuque, photophobie, nausées et malaises). C'est une méningite avec infiltration lymphocytaire des plexus choroïdes (LCR clair et riche en lymphocytes) qui guérit en général spontanément en quelques semaines. Une forme plus grave se caractérisant par une encéphalite, survient rarement mais se manifeste par des signes neurologiques dits de localisation (crises d'épilepsie, éventuellement paralysies).

Le diagnostic de CML peut être orienté par l'examen cytologique du LCR et sera confirmé au laboratoire par examen sérologique (immunofluorescence ou ELISA). L'hémogramme montre une leucopénie et une thrombopénie.

Il n'existe pas de traitement spécifique ; la ponction lombaire entraîne, par décompression, une amélioration transitoire des signes méningés. La ribavirine a été utilisée dans certains cas en raison de son effet inhibiteur sur les Arenavirus démontré in-vitro mais il n'y a aucune preuve de son efficacité in-vivo.

La prophylaxie sanitaire n'est en général mise en place que lorsque la présence du virus est avérée : élimination des litières après les avoir humidifiées pour éviter toute émission de poussières, port de gants pour manipuler les rongeurs, les cages, les litières et les cadavres.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

54 cas de CML congénitale ont été rapportés depuis 1955 mais cette maladie est très largement sous-diagnostiquée. L'infection par le virus de la CML au cours de la grossesse peut entraîner des avortements spontanés (si l'infection se fait au cours du premier trimestre), des morts fœtales in-utéro mais aussi des malformations graves de l'enfant à naître. Une étude de cohorte a permis de mettre en évidence une atteinte oculaire dans plus de 90 % des cas (choriorétinite généralisée ou maculaire, atrophie du nerf optique, microphthalmie, cataracte, cicatrices chorio-rétiniennes caractéristiques d'une infection congénitale), une atteinte neurologique dans la quasi-totalité des cas (hydrocéphalie, micro ou macrocéphalie, calcifications périventriculaires) avec de graves séquelles chez 84 % des enfants ayant survécu à l'infection (paralysie, retard mental, épilepsie...). La mortalité néonatale chez les enfants pour qui une CML congénitale a été diagnostiquée est d'environ 30 %. La véritable prévalence des CML congénitales est inconnue, elle serait de moins de 1 % dans une population d'enfants apparemment en bonne santé et de 30 % chez les nouveau-nés hydrocéphales.

Le diagnostic se fait par immunofluorescence ou par ELISA sur le sang ou le LCR. Actuellement, le diagnostic prénatal est difficile à établir, la PCR sur les liquides amniotiques ou sur le sang du cordon ombilical semble décevante tout comme le diagnostic par échographie. Lors d'infections congénitales, les titres en IgG de la mère et de l'enfant sont élevés avec un titre chez l'enfant en général 4 fois plus élevé que celui de sa mère. Le diagnostic différentiel doit se faire avec la toxoplasmose, la rubéole, le cytomégalo virus, le virus de l'herpes simplex, les entérovirus comme le parvovirus humain B19 et la syphilis.

Les signes cliniques chez la femme enceinte sont les mêmes que ceux de la population générale, un syndrome fébrile est souvent décrit. Dans plus d'un tiers des cas de CML congénitale, une exposition de la mère aux rongeurs est rapportée.

Il n'y a pas de traitement spécifique, la ribavirine pourrait avoir des effets tératogènes donc son utilisation est à proscrire au cours de la grossesse.

En définitive, le virus de la CML est un agent tératogène souvent mal connu et représente un pathogène émergent préoccupant. Les obstétriciens et les généralistes doivent être conscients du danger que les rongeurs, qu'ils soient sauvages, domestiques ou de laboratoire, peuvent représenter pour les femmes enceintes.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

L'étude expérimentale de la maladie sur la souris a révélé des modifications immunitaires particulières : l'injection sous-cutanée du virus à des souriceaux nouveau-nés conduit soit à leur mort soit à l'installation d'un phénomène d'immunotolérance. Les survivants hébergent et excrètent le virus toute leur vie. Il en est de même pour des souriceaux nés d'une mère infectée pendant la gestation : il y a une infection persistante, cliniquement muette, sans réaction immunitaire apparente. Lorsque des souris ainsi tolérantes se reproduisent elles donnent naissance à des souris tolérantes au cours des générations successives. C'est en partie grâce à ce phénomène que les rongeurs constituent un réservoir infectieux. Pour autant, il n'y a aucun cas rapportés d'enfants nés contaminés et tolérants ; de même la grossesse ne semble pas aggraver la maladie chez l'homme.

A RETENIR

La chorioméningite lymphocytaire est due à un virus de la famille des *Arenaviridae* pour qui les rongeurs constituent le réservoir principal ; ils excrètent le virus via l'urine, les excréments, la salive et le lait. La contamination de l'homme est consécutive à l'inhalation de poussières contaminées, à la souillure de plaies ou à l'ingestion de matières contaminées. Les symptômes se déclarent après une période d'incubation de 6 à 10 jours et consistent en une forme grippale qui évolue dans quelques cas vers une atteinte méningée.

Lors d'une infection au cours de la grossesse, le virus de la CML entraîne des avortements, des morts in-utero et une mortinatalité mais surtout de nombreuses malformations notamment oculaires et neurologiques entraînant de graves séquelles chez les enfants à naître. Le diagnostic différentiel doit se faire avec la toxoplasmose, la rubéole, le cytomégalovirus et le virus de l'herpès simplex.

Le diagnostic se fait par sérologie sur le sang ou le LCR ; le diagnostic prénatal est difficile à établir.

Il n'y a pas de traitement spécifique.

La CML congénitale est certainement sous diagnostiquée ; ce virus apparaît comme un agent tératogène émergent préoccupant qui doit être connu des médecins.

Lors de cas avérés, des mesures de prévention doivent être mises en place comme l'utilisation de gants et de masques lors de la manipulation des rongeurs ou du nettoyage des litières.

4. Références :

- Jamieson DJ, Kourtis AP, Bell M, et al. Lymphocytic choriomeningitis virus: an emerging obstetric pathogen? Am J Obstet Gynecol. 2006; 194: 1532-6
- Mets MB, Barton LL, Khan AS et al. Lymphocytic choriomeningitis virus: an underdiagnosed cause of congenital chorioretinitis. Am J Ophthalmol. 2000; 130: 209-15.
- Barton LL, Mets MB, Beauchamp CL. Lymphocytic choriomeningitis virus: emerging fetal teratogen. Am J Obstet Gynecol. 2002; 187: 1715-6
- Barton LL, Mets MB. Congenital lymphocytic choriomeningitis virus infection: decade of rediscovery. Clin Infect Dis. 2001; 33: 370-4
- Barton LL, Peters CJ, Ksiazek TG. Lymphocytic choriomeningitis virus: an unrecognized teratogenic pathogen. Emerg Infect Dis. 1995; 1: 152-3.
- Wright R, Johnson D, Neumann M, et al. Congenital lymphocytic choriomeningitis virus syndrome: a disease that mimics congenital toxoplasmosis or Cytomegalovirus infection. Pediatrics. 1997; 100: e9

Echinococcose

1. Bases de la maladie :

L'échinococcose est une maladie parasitaire causée par un vers plat de la famille des cestodes du genre *Echinococcus*. La forme de la maladie dépend de l'espèce d'échinoccoque impliquée : elle peut être alvéolaire, hydatique (cystique) ou polykystique. Seule la forme hydatique due à *Echinococcus granulosus* (*E. granulosus*) a été décrite chez les femmes enceintes. C'est la raison pour laquelle nous ne traiterons pas les deux autres formes. Les échinoccoques sont des parasites qui suivent un cycle : les hôtes définitifs (des canidés comme les chiens, les loups ou les renards, des grands félins ou plus rarement des chats domestiques) ingèrent des larves qui se transforment en adultes dans leur tube digestif, permettant la reproduction et le relargage d'œufs qui sont évacués par les fèces. Les hôtes intermédiaires (ovins, bovins, équins ou suidés...) ingèrent les œufs par exemple en mangeant des végétaux contaminés par les fèces. Les œufs éclosent, se transforment en larves, pénètrent la paroi intestinale et vont s'enkyster en général dans le foie mais parfois dans d'autres organes. L'hôte définitif se contamine en mangeant les abats des hôtes intermédiaires qui contiennent des larves enkystées. L'homme est un hôte intermédiaire accidentel et ne permet pas la continuité du cycle, il se contamine en ingérant des œufs émis dans les fèces des chiens le plus souvent ; les œufs peuvent rester accrochés au pelage et peuvent résister dans l'environnement pendant plusieurs mois.

La répartition de ce parasite est quasiment mondiale mais l'Asie du sud, le pourtour méditerranéen, l'Ethiopie, le Kénia et l'Amérique du sud sont particulièrement touchés avec une prévalence chez les humains qui peut atteindre 5 %. La forme cystique concerne essentiellement le foie (50 à 70 % des cas) et le poumon (30 % des cas) mais la rate, le péritoine et le cœur peuvent aussi être touchés. Les larves d'échinoccoques forment des kystes pouvant mesurer jusqu'à vingt centimètres de diamètre. La croissance des parasites est longue, sur plusieurs années, et le patient est très souvent asymptomatique au début de l'atteinte. Les signes apparaissent soit en raison d'une compression d'un organe (ascite, ictère), soit en raison d'une complication, rupture ou infection. La rupture d'un kyste qu'elle soit spontanée ou lors d'une chirurgie peut entraîner une dissémination des kystes et un choc anaphylactique. La mortalité de la forme cystique est comprise entre 2 et 4 %.

Le diagnostic peut se faire par échographie abdominale ou cardiaque, ou par sérologie. Un scanner ou un IRM peuvent être utiles afin de connaître l'étendue de l'infestation.

Le traitement est surtout chirurgical, il consiste en une résection fine des kystes. Un traitement à base d'albendazole (400 mg, 2 fois par jour) ou de mebendazole (50 mg/kg) administré en cure de 4 semaines espacées de 2 semaines doit être commencé 10 semaines avant l'intervention chirurgicale afin de limiter les risques de rupture des kystes et d'inactiver les parasites. Une association avec du praziquantel (25 mg/kg/j) semble être bénéfique. Les rechutes sont fréquentes c'est pourquoi le traitement doit être poursuivi plusieurs mois après la chirurgie et un suivi échographique est indispensable pendant plusieurs années.

La prévention se base sur des mesures de santé publique comme la vermifugation des chiens et l'inspection rigoureuse du foie et des poumons de bovins et ovins à l'abattoir afin de rompre le cycle de transmission.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Le premier cas d'hydatidose au cours de la grossesse a été décrit en 1971. La prévalence durant la grossesse est de 1 pour 20 000 à 30 000.

Certains cas peuvent être détectés accidentellement à l'occasion d'une échographie de suivi de grossesse mais très régulièrement l'hydatidose durant la grossesse entraîne des douleurs abdominales aiguës, un ictère et une hépatomégalie. Elle peut aussi engendrer une dyspnée et des affections cardiaques si les kystes sont localisés au niveau du cœur (0.5 à 2 % des cas) ou des poumons (10 à 30 % des cas). En fonction de la taille des kystes et de leur localisation, les conséquences sur la grossesse diffèrent : douleur abdominale, travail avant terme, restriction de la croissance du fœtus à cause de l'hépatomégalie, dystocie, insuffisance cardiaque, pneumothorax, rupture utérine... Un choc anaphylactique peut se produire si un kyste se rompt soit pendant la chirurgie soit au cours du travail pendant l'accouchement.

L'échographie est l'examen de choix pour le diagnostic car il permet de localiser les kystes, d'en déterminer le nombre et la taille ainsi que leur relation avec les autres organes abdominaux.

Il n'y a pas de consensus sur le traitement pendant la grossesse, il doit être adapté au cas par cas. Le traitement médical repose sur l'administration d'albendazole (400 mg, 2 fois par jour ; périodes de 4 semaines de traitement espacées de 2 semaines sans traitement) mais il ne peut être utilisé lors du premier trimestre de grossesse à cause du risque de tératogénicité. De plus l'albendazole est beaucoup moins actif sur des kystes calcifiés ou dont la paroi est épaisse. Lorsque les kystes sont de taille importante ou qu'ils sont localisés sur le cœur ou les poumons, l'exérèse chirurgicale doit être envisagée même si elle est très compliquée techniquement et qu'il y a des risques de complications. Une technique de ponction-aspiration-injection-réaspiration (PAIR) des kystes est de plus en plus utilisée, elle consiste en une ponction échoguidée du kyste, l'aspiration du contenu, l'injection d'éthanol et sa réaspiration. Elle est utilisée sur

des kystes qui ne répondent pas bien au traitement mais est difficile à réaliser lorsque les kystes sont nombreux.

Aucun cas de transmission trans-placentaire de l'hydatidose n'a été rapporté.

Plusieurs cas de rechutes ont été rapportés c'est pourquoi le traitement médical doit être poursuivi même après l'accouchement et doit s'accompagner d'un suivi échographique régulier. L'administration d'albendazole durant la lactation ne présente pas de risque pour le bébé.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Durant la grossesse, la baisse de l'immunité à médiation cellulaire peut favoriser une croissance rapide des kystes parasites qui en augmentant de taille entraînent l'apparition des symptômes. Cette baisse de l'immunité cellulaire favoriserait aussi les rechutes au cours de la grossesse.

Les tests sérologiques sont moins fiables durant la grossesse à cause des changements immunologiques, l'échographie est donc à privilégier.

A RETENIR

L'hydatidose est due à *Echinococcus granulosus*, parasite intestinal des canidés. Les œufs sont émis dans les fèces des canidés et sont ingérés par l'homme puis se transforment en larves dans l'intestin grêle ; ils traversent la paroi intestinale et vont former des kystes hydatiques dans divers organes comme le foie, les poumons ou le cœur. L'hydatidose peut entraîner des douleurs abdominales, des ictères, une hépatomégalie, une insuffisance cardiaque ou respiratoire... Lors de la grossesse l'hydatidose peut être responsable d'une restriction de la croissance du fœtus à cause de l'hépatomégalie, de dystocies et de ruptures utérines. Le risque d'une rupture d'un kyste durant l'accouchement entraînant un choc anaphylactique chez la mère est non négligeable.

Le diagnostic se fait par échographie ou sérologie lors de la grossesse mais peut aussi se faire par radiographie ou scanner. Le traitement est à adapter en fonction de la localisation des kystes et de leur aspect mais dans tous les cas un traitement médical à base d'albendazole (400 mg, 2 fois par jour) doit être mis en place. Un traitement chirurgical ou par la technique PAIR peut compléter le traitement médical. Les risques de rechute étant important, un suivi médical de plusieurs mois est indispensable.

4. Références :

- Quddusi H, Kausar B. Liver hydatid cyst associated with pregnancy. NMJ. 2010; 2: 61-63
- Malhotra N, Chanana C, Kumar S. Hydatid disease of the liver during pregnancy: A case report and review of literature. The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics. 2006; 7
- Zeybek B, Ergenoglu AM, Yeniel A et al. Hepatic hydatid disease during pregnancy. Ege Journal of Medicine. 2010; 49: 197-9
- Rodrigues G, Seetharam P. Management of hydatid disease (echinococcosis) in pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 2008; 63:116-23
- Tetik O, Yilik L, Emrehan B et al. Hydatid cyst in interventricular septum of a pregnant woman. Tex Heart Inst J. 2002; 29: 333-5
- Iftikhar A, Hajjar W, Nageeb Alakeed et al. A pneumothorax in pregnancy secondary to ruptured pulmonary hydatid cyst. JCPSP. 2012; 22: 189-91

Fièvre charbonneuse

1. Bases de la maladie :

Aussi appelée charbon bactérien ou anthrax, la fièvre charbonneuse est une maladie universellement répandue, affectant de nombreuses espèces animales, en particulier les mammifères herbivores. C'est une maladie qui a été décrite pour la première fois en 500 av. JC et qui était considérée comme la 5^{ème} plaie d'Égypte. On recense entre 20 000 et 100 000 cas humains dans le monde chaque année. En France, au cours de ces dix dernières années, seulement 4 cas humains ont été recensés alors que plus de 60 foyers bovins ont été décrits.

La fièvre charbonneuse est due à *Bacillus anthracis* (*B. anthracis*), bactérie Gram positive, sporulante, appartenant au groupe *Bacillus cereus*. Cette bactérie est considérée comme l'arme biologique potentielle la plus dangereuse. Au cours de son cycle biologique *B. anthracis* se présente sous forme végétative ou de spore (forme de résistance et de persistance dans l'environnement). La sporulation se produit à la mort de l'animal après libération des bacilles à l'air libre, les bacilles peuvent pénétrer dans le sol par les fluides corporels. Les sols contaminés par les spores constituent un véritable réservoir de bactéries qui peuvent persister pendant plusieurs décennies donnant les fameux « champs maudits ».

Chez l'animal, la fièvre charbonneuse se déclare sur des animaux en pâture sur des champs contaminés. La période d'incubation est de 1 à 5 jours ; on observe des troubles respiratoires et circulatoires accompagnés de saignements par les orifices naturels précédant la mort.

La transmission à l'homme peut se faire par contact cutané avec des animaux ou du matériel contaminé, par inhalation d'aérosol de spores ou par ingestion de produits animaux contaminés (lait ou viande crus). Les spores se forment également dans les déchets ou sous-produits d'animaux infectés (os, peau, laine...). Chez l'homme, les symptômes observés et leur gravité dépendent du mode de contamination. Pour le charbon cutané, la période d'incubation est de 1 à 10 jours, il apparaît ensuite une papule puis une vésicule et enfin une escarre noire avec un œdème ; il y a un risque de septicémie qui entraîne une mortalité dans 20 % des cas en l'absence de traitement. Pour le charbon d'inhalation, la période d'incubation peut aller jusqu'à 60 jours ; on observe d'abord un syndrome pseudo-grippal pendant quelques jours puis une défaillance respiratoire fulminante. En l'absence de traitement très précoce la létalité varie entre 80 et 100 %. Le délai moyen entre le début des symptômes et le décès est de 3 jours. Pour le charbon intestinal, la période d'incubation est de 1 à 10 jours, on observe ensuite une gastro-entérite aiguë pouvant évoluer rapidement vers une bactériémie avec diarrhée sanglante. Le décès peut survenir en quelques heures (létalité estimée entre 25 % et 60 %).

Le diagnostic de certitude peut se faire par culture et isolement de *B. anthracis* à partir de prélèvements (sang, peau, liquide s'écoulant des vésicules, LCR...) effectués avant toute antibiothérapie, par PCR spécifique ou par sérologie.

Le traitement repose sur les résultats de l'antibiogramme. La ciprofloxacine ou la doxycycline sont recommandées en première intention. Si la souche est sensible aux bêta-lactamines, l'utilisation d'amoxicilline est possible. *B. anthracis* est résistant aux céphalosporines, au triméthoprime et au sulfonamide. La durée du traitement est à évaluer au cas par cas, 10 jours sont en général nécessaires pour les formes cutanées ou digestives, 60 jours pour les formes respiratoires.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Seulement une vingtaine de cas de fièvre charbonneuse sur des femmes enceintes ou en lactation ont été décrits dans le monde. La mortalité décrite était de 80 % (16 / 20) chez la mère et de 60 % (12/20) chez le fœtus ou le nouveau-né. Il faut tout de même noter que beaucoup de ces cas ont été rapportés avant l'avènement des antibiotiques. Il est admis que l'infection, au cours de la grossesse ou en post-partum, par *B. anthracis* est associée à un fort taux de mortalité maternelle et fœtale ou néonatale. En 2003, deux cas de fièvre charbonneuse au cours de la 32^{ième} et 33^{ième} semaine de grossesse ont été rapportés ; l'issue a été très favorable pour les deux mères après un traitement antibiotique adapté, par contre elles ont donné naissance à deux enfants prématurés. Il a été démontré à maintes reprises qu'un passage trans-placentaire de *B. anthracis* est possible et fréquent. L'induction d'un accouchement prématuré semble être la complication majeure lors d'une infection en fin de grossesse.

Le diagnostic peut se faire par examen microscopique direct des fluides venant des vésicules lors de formes cutanées, par culture ou par PCR à partir de prélèvements sanguins ou de LCR. Etant donné les forts taux de mortalité associés à la fièvre charbonneuse, on utilise souvent les mêmes antibiotiques que pour les personnes non-gravides même si certaines molécules peuvent présenter un risque pour le fœtus. Le traitement doit être réalisé pendant 60 jours. La réalisation d'un antibiogramme est vivement conseillée. Au cours de la grossesse, notamment pendant le troisième trimestre, le volume de plasma sanguin maternel augmente. Il faut donc être très attentif à la dose des antibiotiques car si on utilise la même posologie que pour une personne non gravide, on peut obtenir un sous-dosage d'antibiotique par hémodilution. On utilisera en première intention des bêta-lactamines puis des fluoroquinolones ou de la clindamycine qui atteignent le compartiment fœtal ce qui peut être bénéfique pour le fœtus, surtout en fin de gestation. Un traitement prophylactique peut être mis en place lors d'exposition avérée à l'agent pathogène ; il consiste en l'administration de 500 mg de ciprofloxacine toutes les 12 h par voie orale pendant 2 mois. Les éleveuses, les vétérinaires, les femmes travaillant dans de

sociétés d'équarrissage ou dans les abattoirs ont plus de risques d'être exposées au bacille ; le port de gants et de masques permet de réduire les risques de contamination.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Au cours de la grossesse, on observe chez la femme enceinte une augmentation du volume sanguin et de la fréquence cardiaque donc du débit cardiaque ; on note en revanche une diminution de la pression artérielle et de la résistance vasculaire systémique. L'infection par *B. anthracis* au cours de la grossesse aggraverait ce phénomène et favoriserait l'apparition d'hypotensions sévères à l'origine d'une baisse du flux sanguin placentaire et donc des complications pour le fœtus.

A RETENIR

La fièvre charbonneuse est une maladie due à *B. anthracis*, bacille dont la forme sporulée peut persister dans l'environnement pendant des décennies. C'est une maladie qui touche de nombreux mammifères, en particuliers les herbivores, chez qui la maladie est d'évolution suraigüe et mortelle. La transmission à l'homme se fait par contact ou inhalation de spores provenant soit directement du cadavre soit des produits qui en sont issus (peau, poils, viscères, laine...). Une transmission par ingestion de viande crue ou de lait cru est possible mais rare. Les signes cliniques dépendent du mode de contamination. La forme la plus fréquente est la forme cutanée, c'est aussi celle qui a le meilleur pronostic ; des formes gastro-intestinales et pulmonaires sont aussi décrites. Dans tous les cas, un traitement avec de la doxycycline ou de la ciprofloxacine pendant 2 semaines doit être mis en place le plus rapidement possible pour éviter une septicémie fatale. Chez la femme enceinte, le pronostic pour la mère est plutôt favorable si un traitement antibiotique est mis en place rapidement. Par contre, de nombreux cas de naissances prématurées ont été décrits avec un pronostic réservé pour les nouveau-nés. Le diagnostic peut se faire par bactériologie ou par PCR à partir de prélèvements sur les lésions cutanées, sur du sang ou du LCR. Le traitement au cours de la grossesse repose en première intention sur des bêta-lactamines si le bacille y est sensible, et sinon sur la ciprofloxacine ou la clindamycine.

4. Références :

- Dhasmana N, Singh LK, Bhaduri A, et al. Recent developments in anti-dotes against anthrax. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov.* 2014; 30: 24-32
- Meaney-Delman D, Zotti ME, Rasmussen SA, et al. Anthrax cases in pregnant and postpartum women: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2012; 120: 1439-49
- Kadanali A, Tasyaran MA, Kadanali S. Anthrax during pregnancy: case reports and review. *Clin Infect Dis.* 2003; 36: 1343-6
- Meaney-Delman D, Rasmussen SA, Beigi RH, et al. Prophylaxis and treatment of anthrax in pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2013; 122: 885-900
- Meaney-Delman D, Zotti ME, Creanga AA, et al. Special considerations for prophylaxis for and treatment of anthrax in pregnant and postpartum women. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20: e130611
- Piroth L, Leroy J, Rogeaux O, et al. Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge des patients exposés à *Bacillus anthracis* dans des circonstances naturelles. *Med Mal Infect.* 2011; 41: 567-78

Fièvre Q

1. Bases de la maladie :

Identifiée pour la première fois en Australie en 1935, la fièvre Q a depuis lors été observée dans toutes les régions du monde, exception faite de la Nouvelle-Zélande. Elle est due à une bactérie, *Coxiella burnetii*, qui a été récemment exclue de l'ordre des rickettsioses et classée dans le genre *Coxiella* qui ne comprend qu'une seule espèce proche des genres *Legionella*, *Francisella* et *Rickettsiella*.

Les bovins, les ovins et les caprins sont des réservoirs primaires de *C. burnetii*. L'infection a été constatée chez plusieurs autres espèces d'animaux domestiques, notamment des chiens, des chats, des lapins, des chevaux, des porcs et certains oiseaux, qui sont capables de transmettre l'infection à l'homme sans présenter de signes de la maladie. *C. burnetii* est excrétée dans le lait, l'urine et les matières fécales mais les bactéries sont surtout retrouvées en concentrations importantes dans le liquide amniotique et le placenta au moment de la mise bas (jusqu'à un milliard par ml). En-dehors d'un organisme animal, les bactéries se transforment en pseudo-spores denses, à longue durée de vie, capables de résister à la chaleur et à la dessiccation. Elles peuvent alors contaminer les particules de poussière et se disséminer par le vent sur de longues distances. Leur pouvoir infectieux est si grand que l'inhalation d'une seule bactérie peut provoquer une forme clinique de la maladie chez un animal ou un être humain. Les bactéries étant également excrétées dans le lait des animaux infectés, la maladie peut se contracter en buvant du lait contaminé non pasteurisé.

Moins de la moitié des personnes infectées développent la maladie, et la plupart des infections restent mineures. Dans seulement 5% des cas, la maladie est suffisamment sévère pour être explorée. L'incubation dure 20 jours. Le début est alors brusque avec fièvre, malaise, frissons, céphalées et vomissements. La phase d'état est obtenue en 3 jours avec fièvre à 40°C, céphalées intenses, rachialgies, insomnie et délire. Les signes pulmonaires, sous la forme d'une pneumopathie atypique, sont caractéristiques de la fièvre Q avec des douleurs thoraciques, une toux productrice et à la radiographie des condensations floues en « verre dépoli ». Une hépatite est fréquente. L'évolution est favorable en trois semaines. Les complications peuvent comprendre une méningo-encéphalite, une péricardite, une myocardite, une pancréatite et même une orchite. Les formes chroniques s'observent dans des situations particulières (prothèse cardiaque ou vasculaire, cancer, immunodépression).

L'hémogramme montre d'abord une leucopénie avec mononucléose puis une hyperleucocytose. Les méthodes immunologiques de détection

(immunoperoxydase, ELISA/ELIFA, anticorps monoclonaux) permettent de confirmer le diagnostic et surtout d'évaluer l'efficacité du traitement. La PCR permet également de mettre en évidence la bactérie. Les sérodiagnostics (immunofluorescence indirecte et réaction de fixation du complément) restent les méthodes de diagnostic les plus utilisées.

Le traitement curatif est basé sur l'administration de chloramphénicol et de cyclines à la dose de 2,5 g par jour, très efficace en 2-3 jours et à poursuivre pendant 15 jours.

Il existe des vaccins contre la fièvre Q, surtout utilisés en Australie, non commercialisés en France. De manière générale, la contamination est évitée par des mesures sanitaires visant à éliminer les liquides fœtaux et placentaires et à nettoyer et désinfecter les zones où les animaux ont mis bas.

Au laboratoire, des contrôles rigoureux sont nécessaires et *C. burnetii* doit être manipulé conformément aux normes de biosécurité de niveau 3 car la fièvre Q est la deuxième infection la plus souvent contractée en laboratoire.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Le contact avec des bovins, des ovins, des caprins ou des chiens et chats au moment de la mise bas ou de l'avortement représente le facteur de risque de contamination le plus important. L'importance de la pathogénicité de *C. burnetii* au cours de la grossesse est discutée et les conclusions diffèrent en fonction des études. L'infection trans-placentaire du fœtus a été prouvée à plusieurs reprises. *C. burnetii* est à l'origine de sévères complications au cours de la grossesse notamment des mortalités fœtales intra-utérines, des avortements spontanés, des retards de croissance fœtale et des naissances prématurées.

Selon les études, la prévalence des complications au cours de la grossesse varie de 81 % à un faible pourcentage. Ces différences s'expliquent par la difficulté à recenser le nombre total de femmes enceintes exposées à l'agent pathogène. Plus l'infection se produit précocement lors de la grossesse, plus les complications obstétriques semblent fréquentes.

Le diagnostic peut se faire par sérologie (IFAT : Indirect Immunofluorescence Antibody Test), par PCR sur le placenta, les fluides amniotiques ou le lait maternel ou par culture cellulaire à partir du placenta.

Le traitement de la fièvre Q au cours de la grossesse est un vrai challenge et fait encore l'objet de nombreux désaccords au sein de la communauté scientifique. L'association de sulfaméthoxazole et triméthoprime, la rifampicine, l'azithromycine et la clarithromycine peuvent être utilisées au cours de la grossesse mais leur effet bactéricide sur *C. burnetii* est discuté. L'association sulfaméthoxazole / triméthoprime est à éviter au cours du premier trimestre de grossesse (tératogène chez l'animal). En effet, des anomalies cardiaques et du tube neural ont été décrites pour des traitements longs au cours du premier trimestre, probablement par carence en acides foliques. En cas de nécessité, lors de fièvre Q, les

avantages du traitement l'emportent sur les risques. Une guérison après le traitement à l'érythromycine ou à la clarithromycine en cours de grossesse a également été observée. Après la grossesse, dans les formes chroniques, un traitement d'un an avec de la doxycycline (200 mg/jour) et de l'hydroxychloriquine (600 mg/jour) est indispensable pour éviter les complications à distance. Le cotrimazole associé à des acides foliques peut être utilisé sur une longue durée dans les cas les plus graves évoluant vers une forme chronique.

L'allaitement maternel est à éviter car *C. burnetii* a été retrouvée dans le lait maternel.

Chez la femme enceinte, la prévention de la fièvre Q consiste à informer les patientes à risque (zones endémiques comme le sud de la France, vétérinaires, employés d'abattoirs, éleveurs, employés de laboratoires isolant *C. burnetii*, personnes exposées à des animaux infectés) et à rechercher l'infection lors d'un syndrome grippal ou d'une pneumopathie atypique.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Le passage à la chronicité semble plus fréquent chez les femmes enceintes, surtout quand aucun traitement n'est mis en place. Le risque de développer une endocardite suite à une infection par *C. burnetii* serait plus important lors d'une infection chez une femme enceinte ($3/53 = 6\%$) comparativement à la population générale ($12/1569 = 0.76\%$). De plus, une réactivation de la fièvre Q au cours d'une grossesse ultérieure est possible et peut entraîner un avortement spontané. Une surveillance sérologique mensuelle au cours des grossesses suivantes est donc vivement conseillée.

A RETENIR

La fièvre Q est une zoonose ubiquitaire due à une bactérie intracellulaire stricte, très résistante, appelée *Coxiella burnetii*. La plupart des personnes infectées présentent peu de symptômes (syndrome pseudo grippal) et seulement 5% d'entre-elles présentent une forme suffisamment sévère pour être explorée (fièvre à 40°C, céphalées intenses, pneumopathie atypique, pas d'éruption). Le passage à la chronicité ainsi que des complications neurologiques, cardiaques et vasculaires sont possibles. Le diagnostic se fait par recherche de la bactérie dans le sang, les urines et les crachats (inoculation ou PCR) et par sérologie. Le traitement curatif par les cyclines, la rifampicine ou le chloramphénicol est efficace.

Chez la femme enceinte, *C. burnetii* entraîne des avortements spontanés, des retards de croissance in-utero et des accouchements prématurés. La réactivation de l'infection est possible au cours des grossesses suivantes et peut conduire à des avortements à répétition, c'est pourquoi un suivi sérologique mensuel doit être mis en place lors des grossesses suivantes. Un traitement à base de macrolides (érythromycine, clarithromycine, azithromycine) peut être mis en place au cours de la grossesse. Le cotrimoxazole associé à des acides foliques peut être utilisé sur une longue durée dans les cas les plus graves évoluant vers une forme chronique. L'allaitement est à proscrire.

L'information des personnes à risque, notamment les vétérinaires, les éleveurs et les employés de laboratoire, est indispensable mais la prévention réside aussi dans la maîtrise de l'infection dans les troupeaux bovins et ovins.

4. Références :

- Boden K, Brueckmann A, Wagner-Wiening C, et al. Maternofetal consequences of *Coxiella burnetii* infection in pregnancy : a case series of two outbreaks. BMC Infect Dis. 2012; 12: 359
- Million M, Roblot F, Carles D, et al. Reevaluation of the risk of fetal death and malformation after q Fever. Clin Infect Dis. 2014; 59: 256-60
- Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, et al. Managing Q fever during pregnancy: the benefits of long-term cotrimoxazole therapy. Clin Infect Dis. 2007; 45: 548-55
- Nielsen SY, Mølbak K, Henriksen TB, et al. Adverse pregnancy outcomes and *Coxiella burnetii* antibodies in pregnant women, Denmark. Emerg Infect Dis. 2014; 20:925-31
- Raoult D, Fenollar F, Stein A. Q fever during pregnancy: diagnostic, treatment and follow-up. Arch Intern Med. 2002; 162: 701-704
- Jover-Diaz F, Robert-Gates J, Andreu-Gimenez L, et al. Q fever during pregnancy: an emerging cause of prematurity and abortion. Infect Dis Obstet Gynecol. 2001; 9: 47-49
- Bental T, Fejgin M, Keysary A, et al. Chronic Q fever of pregnancy presenting as *Coxiella burnetii* placentitis : successful outcome following therapy with erythromycin and rifampin. Clin Infect Dis. 1995; 21: 1318-1321

Hépatite E

1. Bases de la maladie :

Le virus de l'hépatite E (HEV) est responsable d'épidémies d'hépatites liées à des infections par l'eau contaminée dans les zones tropicales et subtropicales d'Asie, d'Afrique et d'Amérique latine, mais est aussi un pathogène émergent dans les pays industrialisés.

L'agent causal de l'hépatite E est un virus à ARN sans enveloppe, appartenant au genre *Hepevirus*. On identifie à l'heure actuelle 5 génotypes : les génotypes 1 et 2 seraient strictement humains et responsables, en général, des cas d'épidémies survenant chez des jeunes adultes dans les pays en voie de développement ; les génotypes 3 et 4 sont communs aux humains et à de nombreux animaux, notamment aux porcs, et seraient responsables de la majorité des cas sporadiques dans les pays en voie de développement comme dans les pays développés. Le génotype 5 est strictement aviaire. Bien que l'hépatite E reste une maladie rare en France, elle connaît une forte croissance : 38 cas ont été recensés en 2006, 113 en 2007, 218 en 2008 et 260 en 2009.

La transmission de l'hépatite E se fait principalement par voie féco-orale. La contamination via l'eau de boisson est la plus fréquente (eau souillée par des déjections humaines ou animales), mais une contamination par ingestion de viande contaminée est possible (porc ou gibier insuffisamment cuit). La population porcine est considérée comme réservoir du virus dans de nombreux pays.

La période d'incubation est de trois à huit semaines, avec une moyenne de 40 jours. Les patients atteints par le HEV peuvent présenter les symptômes de toute hépatite aigüe : ictère, fièvre, anorexie, hépatomégalie, douleurs abdominales, nausées et vomissements. La gravité de la maladie est très variable, allant de l'affection bénigne à l'affection mortelle. L'infection symptomatique par le HEV touche surtout les jeunes adultes entre 15 et 40 ans avec un taux de létalité inférieur à 0.1 %. Fréquente chez l'enfant, l'infection est le plus souvent asymptomatique ou bénigne et non associée à une jaunisse. Le HEV se retrouve dans les matières fécales à partir d'environ une semaine avant le début de la maladie et, jusqu'à deux semaines par la suite. Des publications récentes ont montré qu'une évolution chronique était possible chez certains patients immunodéprimés.

Le diagnostic fait appel à la mise en évidence du virus dans les selles ou dans le sang par RT-PCR ou à la sérologie (méthode ELISA).

Le traitement curatif n'existe pas et l'immunisation passive est inefficace. Le traitement consiste, comme dans l'hépatite A, en un traitement de soutien. La transplantation hépatique en urgence peut être nécessaire en cas d'hépatite

fulgurante. Il existe un vaccin recombinant contre le HEV mis au point par l'armée du Népal où le virus est endémique. Il s'agit d'un vaccin sous-unitaire correspondant à une protéine recombinante codée par l'ORF2 (capside), qui après trois doses vaccinales, confère une protection chez 95,5% de la population vaccinée.

Une bonne hygiène et des normes élevées de qualité concernant l'approvisionnement en eau et l'évacuation des eaux usées sont les méthodes de prévention les plus importantes contre l'hépatite E. Il est également recommandé de ne consommer que de la viande de porc suffisamment cuite. Pour les voyageurs qui se rendent dans des zones à forte endémicité, les précautions d'usage en matière d'hygiène concernant l'eau et les produits alimentaires sont recommandées.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Lors d'infection par le HEV, les femmes enceintes présentent un risque plus élevé de complications que la population générale. Plus la grossesse est avancée, plus les complications sont importantes et le taux de mortalité maternelle peut atteindre 20 % au dernier trimestre. Les principaux symptômes observés sont ceux d'une hépatite fulgurante avec une hyperthermie marquée, des nausées et des vomissements, des myalgies, des douleurs dans le quadrant supérieur droit de l'abdomen, une jaunisse, des urines foncées, et parfois du prurit et du méléna. Des complications sous forme d'encéphalopathies sont possibles et semblent être plus fréquentes chez les femmes enceintes que dans la population générale.

L'hépatite E entraîne de nombreuses complications pour le fœtus ou le nouveau-né. Dans les zones d'endémie, de nombreuses études ont montré que l'infection par le HEV entraîne des avortements dans environ 5 % des cas, des naissances prématurées dans environ 25 % des cas, des mortinatalités dans 20 % des cas, et une mort fœtale intra-utérine dans environ 20 % des cas. Seulement 30 % des grossesses aboutissent à la naissance à terme d'un enfant en bonne santé.

L'hépatite E entraîne une plus forte mortalité maternelle et de plus nombreuses complications pour la grossesse que les autres hépatites virales. Elle doit donc être suspectée chez toute femme enceinte présentant les signes cliniques d'une hépatite aiguë. Le diagnostic expérimental se fait par RT-PCR ou par sérologie. De nombreux cas autochtones ont été décrits en Europe, donc l'absence de voyage à l'étranger n'est pas un critère pour exclure une hépatite E. Il n'y a pas de traitement spécifique, seuls des traitements de soutien peuvent être mis en place. La prophylaxie est donc essentielle, surtout en zone d'endémie. A l'échelle individuelle, le risque d'infection peut être réduit en se lavant bien les mains avec de l'eau propre, en évitant de consommer de l'eau ou de la glace de qualité inconnue et en consommant de la viande bien cuite.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Il y a significativement plus de risque pour une femme enceinte de développer une hépatite E que pour une femme de la population générale. En effet, au cours de la grossesse, une baisse de l'immunité à médiation cellulaire associée à des niveaux d'hormones stéroïdes élevés favoriserait la réplication et l'expression virale. Ceci expliquerait que les femmes enceintes soient plus fréquemment touchées et que la maladie se présente sous une forme plus sévère.

A RETENIR

Le virus de l'hépatite E (HEV) est un virus à ARN responsable de nombreuses épidémies dans les pays en voie de développement. Il entraîne des cas sporadiques de plus en plus nombreux en Europe et aux Etats-Unis. Il se transmet principalement par voie fécale-orale, via l'eau de boisson contaminée mais aussi par ingestion de viande contaminée insuffisamment cuite, les porcs et le gibier représentant le principal réservoir. Chez les personnes non gravides la maladie se présente sous forme d'une hépatite aiguë de gravité variable mais rarement mortelle (mortalité inférieure à 0.1 %).

Chez la femme enceinte, l'hépatite E se présente sous une forme beaucoup plus sévère ; la mortalité peut atteindre 20 % si la maladie a lieu au cours du troisième trimestre. Elle entraîne une hépatite aiguë avec fièvre, nausées et vomissements, ictère, myalgies, douleurs abdominales et coloration foncée des urines. Dans environ 70 % des grossesses on observe un avortement, une mort fœtale in-utero, une mortalité néonatale ou une naissance prématurée. De part leur système immunitaire et la production élevée d'hormones stéroïdes, les femmes enceintes représenteraient une population plus sensible à ce virus.

Le diagnostic se fait par RT-PCR dans les selles ou le sang ou par sérologie. Il n'y a pas de traitement spécifique.

La prévention à grande échelle passe par des réseaux d'évacuation des eaux usées et d'approvisionnement en eau potable de qualité.

4. Références :

- Shinde N, Patil T, Deshpande A, et al. Clinical profile, maternal and fetal outcomes of acute hepatitis E in pregnancy. *Ann Med Health Sci Res.* 2014; 4: 133-9
- Patra S, Kumar A, Trivedi SS, et al. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with acute hepatitis E virus infection. *Ann Intern Med.* 2007; 147: 28-33
- Jilani N, Das BC, Husain SA, et al. Hepatitis E virus infection and fulminant hepatic failure during pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007; 22: 676-82
- Tabatabai J, Wenzel JJ, Soboletzki M, et al. First case report of an acute hepatitis E subgenotype 3c infection during pregnancy in Germany. *J Clin Virol.* 2014; 61: 170-2
- Mushahwar IK. Hepatitis E virus: molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. *J Med Virol.* 2008; 80: 646-58
- Navaneethan U, Al Mohajer M, T Shata M. Hepatitis E and Pregnancy- Understanding the pathogenesis. *Liver Int.* 2008; 28: 1190–9

Leishmaniose

1. Bases de la maladie :

La leishmaniose est une maladie pouvant avoir une manifestation cutanée et/ou viscérale, commune à l'homme et à de nombreux mammifères notamment le chien. Elle est due à des protozoaires flagellés de la famille des *Trypanosomatidae*, appartenant au genre *Leishmania*. L'infection humaine peut être provoquée par 21 des 30 espèces qui infectent les mammifères.

La leishmaniose est transmise par la piqûre de phlébotomes femelles (petits insectes de l'ordre des Diptères morphologiquement proches des moustiques). Les phlébotomes injectent la larve au stade infectieux, pendant le repas sanguin. Les leishmanies sont phagocytées par les macrophages de la personne piquée, s'y multiplient et atteignent différents tissus, en fonction (du moins en partie) de l'espèce de *Leishmania* impliquée. On a donc diverses manifestations cliniques en fonction de l'espèce de *Leishmania* en cause. Les phlébotomes s'infectent pendant les repas de sang sur un hôte infecté. La répartition géographique des leishmanioses dépend de celle des phlébotomes vecteurs et des mammifères réservoirs.

Répartie dans 88 pays, l'incidence de la leishmaniose est actuellement de 2 millions de nouveaux cas humains par an. La leishmaniose peut être contractée dans de nombreux pays tropicaux et subtropicaux ainsi que sur le pourtour du Bassin Méditerranéen. La maladie n'existe ni en Australie ni en Océanie. En France, la leishmaniose est uniquement présente sur le pourtour méditerranéen et tend à s'étendre. On distingue deux formes majeures de leishmaniose : la forme cutanée et la forme viscérale.

Chez l'homme la leishmaniose cutanée est une maladie polymorphe qui peut affecter la peau seulement ou la peau et les muqueuses. Elle débute par des lésions érythémateuses et prurigineuses qui se transforment ultérieurement en papules puis en ulcérations indolores. La période d'incubation varie d'une semaine à plusieurs mois. En général les lésions guérissent spontanément en l'espace de quelques semaines ou mois mais elles peuvent persister jusqu'à un an ou plus.

La forme viscérale de Leishmaniose est due à deux sous-espèces de *Leishmania donovani*, et est décrite sous le nom de kala-azar. Dans la plupart des pays elle est sporadique mais elle peut parfois prendre une dimension épidémique (Inde, Bengale, Chine, Soudan et Irak surtout). Bien que la fréquence exacte de la maladie ne soit pas connue, on estime que le nombre de cas apparaissant chaque année dans le monde se compte par dizaines de milliers. Elle est habituellement secondaire à une leishmaniose cutanée mais peut aussi être primitive d'emblée. Les leishmanioses viscérales sont majoritairement anthroponotiques (réservoir humain). En Amérique, en Méditerranée occidentale et en Afrique du Nord les enfants âgés de moins d'un an sont les plus touchés (kala-azar infantile), alors que dans les autres régions ce

sont les enfants de plus de cinq ans et les jeunes adultes. C'est en grande majorité cette forme de leishmaniose qui est responsable de troubles lors de la grossesse et de transmission congénitale. La période d'incubation est généralement de 2 à 6 mois. Cette forme viscérale est la forme la plus grave de la maladie, elle est souvent fatale en l'absence de traitement mais elle peut aussi être asymptomatique. Les signes cliniques d'atteinte viscérale sont : une fièvre prolongée et ondulante avec souvent deux poussées quotidiennes, une lymphadénopathie, une splénomégalie et, plus tard, une hépatomégalie marquée. Parmi les autres symptômes peuvent figurer l'anémie avec leucopénie, les œdèmes, l'hyperpigmentation de la peau et l'amaigrissement.

Le diagnostic de certitude repose sur l'identification du parasite dans les tissus. L'examen le plus simple et le moins coûteux est le myélogramme : l'analyse du frottis médullaire permet de révéler la présence des parasites parfois associée à une réaction histiocytaire ; une PCR qualitative sur sang est aussi possible.

Le traitement classique faisait auparavant appel aux sels d'antimoine (Glucantime®, Pentostam®) en injection intramusculaire pendant 28 jours. L'émergence de résistances, en particulier dans le foyer indien a conduit à rechercher d'autres molécules actives. C'est ainsi que l'amphotéricine B liposomale (Ambisome®) en perfusion durant quelques jours ou la miltéfosine (Impavido®) premier anti-Leishmania utilisable per os tendent à remplacer les antimoniés.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

La leishmaniose viscérale ou kala-azar est de plus en plus souvent observée chez des femmes enceintes. Les signes cliniques présentés par les femmes enceintes sont semblables à ceux observés sur les autres patients mais la fièvre est souvent le premier symptôme, suivi par la perte de poids, l'apathie et les hémorragies (pétéchies et hémorragies des muqueuses consécutives à un problème de coagulation induit par l'atteinte hépatique). L'hépatomégalie est difficile à objectiver. La transmission verticale est possible et plusieurs cas ont été décrits y compris en Europe. Il faut se méfier car la leishmaniose viscérale peut être asymptomatique, il est difficile dans ce cas de faire le lien entre l'infection de la mère et les signes cliniques du nouveau-né. Les symptômes chez les nouveau-nés sont similaires à ceux des adultes : fièvre, adénomégalie, hépatosplénomégalie... Les leishmanies sont détectables dans la moelle osseuse des nouveau-nés mais aussi dans le placenta. Sur les cas rapportés de nouveaux nés infectés in-utero et traités après la naissance 73% ont guéri et 27% sont morts (par aggravation des symptômes ou à cause des effets secondaires des médicaments utilisés). Aucun cas de transmission de la leishmaniose viscérale n'a été observé lorsqu'un traitement anti-leishmanien avait été mis en place pendant la grossesse.

L'amphotéricine B semble être la molécule de premier choix pour traiter les patientes enceintes car c'est celle qui entraîne le moins d'effets indésirables sur la grossesse : aucun effet tératogène ou foetotoxique n'a été mis en évidence ni chez l'homme ni

chez l'animal ; des effets indésirables tels que de la fièvre, des nausées et des altérations de la fonction rénale peuvent apparaître chez la mère. Cette molécule est efficace contre les leishmanies à une posologie de 1 à 20 mg/kg administrés quotidiennement.

La leishmaniose cutanée pourrait quant à elle entraîner une augmentation du nombre de mortalités et de naissances prématurées par un mécanisme de diffusion des leishmanies dans l'organisme via le système lymphatique.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Les lésions de leishmaniose cutanée sont de taille plus importante sur les femmes enceintes et on observe dans les tissus prélevés par biopsie un exsudat inflammatoire plus intense avec une prédominance de neutrophiles qui n'est pas notée chez les autres patients. Les lésions observées chez les femmes enceintes sont souvent en forme de chou-fleur alors que la forme typique est celle d'un ulcère bien circonscrit à bords surélevés. Aucune différence n'a été objectivée sur le nombre de lésions et le temps nécessaire à la guérison.

A RETENIR

La leishmaniose est une zoonose due à la transmission de protozoaires flagellés par la pique de phlébotomes. Les réservoirs peuvent être animaux ou humains. La maladie est présente dans de nombreuses régions du globe notamment en Amérique, en Asie et sur le pourtour méditerranéen. La leishmaniose peut se présenter sous forme cutanée ou sous forme viscérale.

Lors de la grossesse, la forme viscérale peut entraîner une transmission in-utero de la maladie. L'enfant présentant les symptômes à la naissance ou dans les premiers mois de vie peut en mourir même avec un traitement adapté. Le traitement des femmes enceintes atteintes a donc deux buts : traiter la mère et éviter la transmission verticale. Le traitement avec de l'amphotéricine B est le plus sûr pour le fœtus.

En ce qui concerne la forme cutanée, les lésions observées chez les femmes enceintes sont de taille plus importante et ont une forme atypique. Elle pourrait entraîner un risque accru de prématurité et de mortinatalité.

La détection de la maladie pendant la grossesse est donc primordiale notamment grâce à l'épidémiologie (il faut que la personne réside ou ait voyagé dans une zone concernée). Un suivi rigoureux des enfants nés de mères atteintes de leishmaniose est nécessaire pendant la première année de vie au moins.

4. Références :

- Figueiro - Filho EA., Duarte G., El-Beitune P., et al. Visceral leishmaniasis (kala-azar) and pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol 2004; 12: 31 – 40
- Morgan DJ., Guimaraes LH., Machado PRL., et al. Cutaneous Leishmaniasis during Pregnancy: Exuberant Lesions and Potential Fetal Complications. CID 2007; 45: 478–82
- Acha PN., Szyfres B. Zoonoses et maladies transmissibles communes aux hommes et aux animaux, Volume III : parasitoses. OIE. Paris. Troisième édition 2005
- Thakur CP., Sinha GP., Sharma V., et al. The treatment of kala-azar during pregnancy. Natl Med J India 1993; 6: 263-5
- Meinecke CK., Schottelius J., Oskam L., et al. Congenital transmission of visceral leishmaniasis (Kala Azar) from an asymptomatic mother to her child. Pediatrics. 1999; 104: e65
- Moraes C., Topyla SV., Paes RAP., et al. Visceral leishmaniasis during gestation. Rev Bras Ginecol Obstet. 1995; 17: 667-669

Leptospirose

1. Bases de la maladie :

La leptospirose est une maladie infectieuse due à divers leptospires qui peuvent infecter l'homme et de nombreuses espèces animales. Les leptospires sont des bactéries gram négatives spiralées et mobiles, pouvant être hébergées par plus de 180 espèces animales dont l'homme. Elles ont une distribution mondiale mais sont plus souvent rencontrées dans les régions tropicales à subtropicales avec une forte pluviométrie. Selon la classification génomique il existe 8 espèces de leptospires mais seule *Leptospira interrogans* est pathogène. Elle comporte 23 sérogroupes eux-mêmes subdivisés en plus de 220 sérovars, chaque sérovar étant plus ou moins associé à un réservoir animal spécifique. Les leptospires sont hébergées par des animaux sauvages en général, surtout des rongeurs, porteurs au niveau des reins et qui excrètent la bactérie dans leurs urines. La plupart des mammifères sauvages ou domestiques peuvent être infectés et être à l'origine d'une contamination humaine.

La transmission à l'homme se fait soit de manière directe par la manipulation d'animaux infectés ou de leurs organes (avortons), soit de manière indirecte par l'eau de rivières, lacs, étangs... En effet, excrétées dans l'urine des animaux, les leptospires survivent bien dans l'eau, les boues et les sols humides. Elles infectent ensuite l'homme en pénétrant par voie transcutanée ou par voie muqueuse.

En France environ 300 à 600 cas sont recensés chaque année, la létalité est de 2 à 20 %. Il s'agit d'une zoonose professionnelle qui touche principalement les égoutiers, les éboueurs, les agriculteurs, les pisciculteurs et les vétérinaires mais c'est aussi une zoonose de loisir apparaissant l'été suite à des activités en eaux douces.

La symptomatologie de la leptospirose humaine est caractérisée, comme chez l'animal, par un grand polymorphisme. La durée d'incubation varie de 5 à 15 jours. L'évolution se fait en deux phases. La première phase se caractérise par un syndrome pseudo-grippal avec une hyperthermie élevée accompagnée de douleurs musculaires et de maux de tête. Lorsqu'elle existe, la deuxième phase ou phase d'état apparaît entre 4 et 9 jours après la date de début des symptômes. Elle est caractérisée par une fièvre prolongée et peut s'accompagner de complications systémiques justifiant l'hospitalisation telles que : jaunisse, défaillance rénale, saignements, insuffisance respiratoire avec ou sans hémoptysie, myocardite et méningite. Dans la grande majorité des cas la leptospirose est cliniquement inapparente et guérit spontanément. Dans les formes graves, le pronostic dépend largement de la rapidité du diagnostic et de l'instauration du traitement.

Le diagnostic expérimental est réalisé par mise en évidence de leptospires par PCR sur le sang durant la phase septicémique (pendant les 5 premiers jours), dans le LCR pendant la première semaine, ou dans les urines à partir du 10-15^{ième} jour. Cette technique permet un diagnostic précoce mais ne permet pas d'identifier la souche responsable, elle doit donc être complétée par un Micro-Agglutination Test (MAT). Un test sérologique ELISA peut se faire à partir du 10^{ième} jour de la maladie mais doit être confirmé par une PCR ou un MAT.

Si la pénicilline a été largement utilisée pour traiter cette maladie, on préfère aujourd'hui la doxycycline (100 mg, 2 fois par jour) ou l'amoxicilline (500 mg, 4 fois par jour) pendant une semaine. Un traitement symptomatique doit être associé à l'antibiothérapie. La prophylaxie sanitaire repose sur le port de bottes et de gants lors de travaux en milieu aquatique et sur la lutte contre les rongeurs. Des vaccins inactivés existent, cependant ils n'induisent des anticorps protecteurs que contre un sérotype donné ce qui constitue un facteur très limitant.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

La leptospirose est une cause bien connue d'avortements spontanés chez les animaux, principalement au cours du dernier tiers de gestation. Lors d'une infection au cours de la grossesse, on observe souvent deux phases : la première entraîne des maux de tête importants, des douleurs abdominales, une lymphadénopathie, une hépatosplénomégalie, parfois des suffusions conjonctivales assez caractéristiques et dans certains cas une hyperthermie ; la seconde phase, plus sévère, se caractérise par des ictères, des anomalies de la coagulation et/ou une insuffisance rénale et hépatique.

Les manifestations cliniques de la leptospirose au cours de la grossesse ressemblent donc beaucoup à celles d'autres infections virales, parasitaires ou bactériennes et peuvent facilement être attribuées à un HELLP syndrome (hémolyse, élévation des enzymes hépatiques, thrombopénie) ou une SHAG (stéatose hépatique aigüe gravidique).

Dans environ 50 % des cas au cours de la grossesse, la maladie est peu sévère et la guérison est complète et rapide après un traitement approprié. Si l'infection a lieu au cours du premier trimestre, les risques de mort fœtale sont accrus. Après une infection maternelle sévère, on peut observer une mort fœtale in-utero, des naissances prématurées et des leptospiroses congénitales. La transmission à l'enfant se fait via le placenta ; les leptospires peuvent entraîner une ischémie placentaire, une placentite, des hémorragies ou une insuffisance hépato-rénale chez le fœtus entraînant la mort de celui-ci. Même si les signes cliniques sont légers chez la mère, l'enfant peut présenter une leptospirose congénitale surtout si l'infection est proche du terme. Le fœtus produisant des IgM en quantité suffisante à partir du troisième trimestre (IgM sécrétées dès la 20^{ième} semaine), le pronostic est plus favorable si l'infection survient à ce stade.

Les leptospires pouvant être transmis par le lait maternel, il est recommandé aux mères suspectes de leptospirose de ne pas allaiter leur enfant.

La leptospirose pouvant entraîner des coagulopathies, il faut faire preuve de prudence lors de la réalisation d'une analgésie locorégionale médullaire. De même, les risques d'une césarienne sont à évaluer au cas par cas.

Le diagnostic chez la femme enceinte se fait surtout par sérologie en essayant de mettre en évidence une séroconversion ; la PCR peut aussi être utilisée.

Pour les cas les moins sévères un traitement avec de l'amoxicilline (500 mg toutes les 6h, VO) ou de l'ampicilline (500 à 750 mg toutes les 6h, VO) pendant une semaine suffit. Pour les infections plus graves on peut utiliser des pénicillines G (1,5 millions d'unité IV toutes les 6h), de l'ampicilline ou de l'amoxicilline (1g IV toutes les 6h) pendant une semaine. Le traitement antibiotique doit être commencé le plus tôt possible, il est en général efficace.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

La présentation de la leptospirose durant la grossesse peut être assez différente de la leptospirose classique : l'hyperthermie peut être présente mais moins marquée, les troubles hépatiques et les anomalies de la coagulation sont souvent prépondérants. C'est donc une maladie souvent sous-diagnostiquée au cours de la grossesse et donc peu rapportée.

A RETENIR

La leptospirose est une zoonose due à des bactéries hébergées dans le système urinaire d'animaux sauvages ou domestiques (rongeurs, porcs, bovins, chiens...) qui servent de réservoir. La transmission à l'homme se fait par voie transcutanée ou muqueuse soit par contact direct avec les animaux porteurs soit via l'eau contaminée.

La maladie est caractérisée par son polymorphisme qui va de la forme asymptomatique ou modérément fébrile et spontanément résolutive, jusqu'à une forme fatale foudroyante. C'est une maladie sous-diagnostiquée qui, au cours de la grossesse, est responsable d'avortements spontanés (surtout au premier trimestre), de morts fœtales in-utero, de naissances prématurées et de leptospiroses congénitales chez les nouveau-nés.

La PCR est la méthode de référence pour le diagnostic, elle est en général complétée par un MAT afin d'identifier la souche impliquée.

Le traitement antibiotique de première intention est l'ampicilline ou l'amoxicilline per os pendant 7 jours. Pour les cas sévères, une hospitalisation est nécessaire associée si besoin à une réanimation, un traitement par pénicilline G en IV est préconisé.

4. Références :

- Puliyath G, Singh S. Leptospirosis in pregnancy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012; 31: 2491-6
- Shaked Y, Shpilberg O, Samra D, et al. Leptospirosis in pregnancy and its effects on the fetus : Case report and review. Clinical Infect Dis. 1993; 17: 241-3
- Koe SL, Tan KT, Tan TC. Leptospirosis in pregnancy with pathological fetal cardiotocography changes. Singapore Med J. 2014; 55: 20-24
- Hicham S, Ihsane M, Abderahim E, et al. Multivisceral organ failure related to leptospirosis in pregnant patient. Indian J Crit Care Med. 2013; 17: 43-5
- Gaspari R, Annetta MG, Cavaliere F, et al. Unusual presentation of leptospirosis in the late stage of pregnancy. Minerva Anesthesiol. 2007; 73: 429-32

Listériose

1. Bases de la maladie :

La listériose est une zoonose répartie mondialement mais la maladie humaine semble plus fréquente dans les pays industrialisés. Elle est due à *Listeria monocytogenes*, germe aérobic Gram positif naturellement présent dans l'environnement à partir duquel elle peut contaminer la chaîne alimentaire.

Listeria monocytogenes possède des propriétés spécifiques qui en font un pathogène alimentaire particulièrement redouté : elle croît à basse température ce qui signifie qu'elle peut se multiplier dans les aliments réfrigérés et est tolérante, à des degrés variables, à l'acidité et aux concentrations élevées en sel. La probabilité d'infection sévère ou de listériose invasive dépend de l'état immunitaire de l'hôte et de la dose ingérée. La bactérie pouvant contaminer un certain nombre d'aliments, de nombreuses personnes ingèrent assez fréquemment de petites quantités de *L. monocytogenes* sans qu'aucun symptôme n'apparaisse. Les aliments les plus fréquemment contaminés sont les charcuteries cuites (langue, tête, rillettes), les produits de saurisserie, les graines germées réfrigérées et les produits au lait frais. La contamination par voie alimentaire est donc prépondérante mais des cas observés chez des vétérinaires et des éleveurs montrent la possibilité d'une contamination directe à partir d'animaux infectés indiquant que la listériose est une véritable zoonose.

Chez les animaux, les bovins sont les plus fréquemment touchés, en général suite à la consommation d'ensilage ; l'infection se caractérise dans la plupart des cas par une méningo-encéphalite mais on trouve aussi des formes abortives, septicémiques et mammaires. La contamination du lait se fait soit par voie hématogène au niveau de la mamelle, soit pendant la traite, par contamination ascendante (les listérias de l'environnement sont présentes sur les trayons) ; la contamination de la viande se fait quant à elle via une septicémie.

L'espèce *L. monocytogenes* se subdivise en différents sérovars, groupes PCR et complexes clonaux qui présentent des capacités de virulence variables vis-à-vis de l'homme. En France, la majorité des souches isolées à partir des cas humains appartiennent aux groupes PCR IVb puis IIa puis IIb, alors que la majorité des souches isolées des aliments ou des environnements de production de ces aliments appartiennent aux groupes PCR IIa, IIb, IIc.

En France, c'est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1998. La listériose se présente sous forme de cas sporadiques, auxquels peuvent s'ajouter des cas groupés, voire des épidémies. En France métropolitaine, en 2012, près de 350 cas de listériose ont été recensés. Ce nombre est significativement supérieur à celui de 2005. La raison de cette augmentation observée depuis 2006-2007 reste

inconnue à ce jour et est en cours d'investigation mais elle semble ne concerner que les cas de listériose non materno-néonatales.

La durée d'incubation est comprise entre 48 heures et 3 mois (moyenne 1 mois). Les symptômes chez l'homme sont des atteintes du système nerveux central (méningites, méningo-encéphalites, plus rarement encéphalites, abcès du cerveau), des septicémies et des complications néonatales. La létalité est importante, de 20 à 30 % selon les études.

L. monocytogenes génère une immunité à médiation cellulaire.

Le traitement consiste en une antibiothérapie administrée le plus tôt possible. Un grand nombre d'antibiotiques sont actifs sur *L. monocytogenes* mais la combinaison de pénicilline et d'ampicilline est considérée comme le traitement de choix. De rares souches résistantes à un ou plusieurs antibiotiques (tétracycline le plus fréquemment) ont été décrites. Aucun vaccin n'est disponible.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Sur les 300 cas annuels de listériose en France, 40 à 50 concernent des femmes enceintes ou des nouveau-nés. Lors de ces formes materno-fœtales, la mortalité fœtale ou néonatale atteint 35%. Deux tiers des cas de listériose chez les femmes enceintes sont observés lors du troisième trimestre de grossesse probablement en raison de la baisse de l'immunité cellulaire au cours du second trimestre de grossesse.

Dans près de 70% des cas, la femme enceinte présente de l'hyperthermie (38-41°C), mais les symptômes sont très variables. On peut ainsi observer un syndrome pseudogrippal avec des frissons, des céphalées et des myalgies, une chorioamniotite avec un travail prématuré, une diminution des mouvements actifs, une diminution du rythme cardiaque fœtal et du liquide amniotique méconial, des douleurs dans la fosse iliaque droite comme lors d'une appendicite, une gastroentérite avec diarrhée et douleur abdominale diffuse et plus rarement une pyélonéphrite ou une pneumopathie. En revanche, excepté les céphalées, les manifestations neurologiques sont peu fréquentes chez la femme enceinte. Dans près de 30% des cas, il n'y a aucun symptôme détecté chez la femme enceinte et le diagnostic de listériose est posé à posteriori.

Les examens hématologiques et biochimiques de routine révèlent une leucocytose et une cytolyse hépatique. La sérologie a une mauvaise valeur prédictive ; le diagnostic de référence est la bactériologie avec isolement de *L. monocytogenes* dans un milieu normalement stérile (sang, liquide amniotique, liquide céphalorachidien, urine). Une hémoculture doit être demandée à chaque fois qu'une femme enceinte présente une fièvre sans que l'origine ait été identifiée.

Les formes graves pour la mère sont peu fréquentes mais le pronostic pour le fœtus et le nouveau-né est en général sombre. Le pronostic dépend de

l'avancement de la gestation : la mortalité est supérieure à 60% durant les deux premiers trimestres, est de 25% au 7^{ième} mois et atteint un niveau très bas lorsque l'on s'approche du terme.

La listériose néonatale précoce est due à une contamination prénatale par voie hématogène et entraîne chez le nouveau-né une septicémie, des difficultés respiratoires et dans deux tiers des cas une méningite. La mortalité est de 20 à 50 %. La listériose néonatale tardive est moins fréquente et est probablement due à l'ingestion ou à l'inhalation de la bactérie lors du passage dans les voies génitales.

Dans tous les cas, toute fièvre sans explication chez une femme enceinte justifie l'instauration d'un traitement antibiotique préventif sans attendre les résultats des examens de laboratoire. Il est alors recommandé d'utiliser de l'amoxicilline par voie orale à raison de 3 g par jour pendant 10 à 14 jours. Lorsque le diagnostic de listériose est confirmé (avec exclusion de la méningite), un traitement par voie intraveineuse avec une association d'amoxicilline (200 mg / kg / jour pendant 3 semaines) et de gentamicine (3 mg / kg / jour pendant 3-5 jours) est mis en place. Il convient de réaliser des tests allergologiques avant la mise en place du traitement ; en cas d'allergie à l'amoxicilline, des macrolides ou des aminoglycosides peuvent être utilisés.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Grâce à ses protéines de surface, *L. monocytogenes* se lie à des protéines de la membrane des cellules ce qui entraîne la phagocytose de la bactérie. Ce mécanisme lui permet d'échapper au complément et à la réponse immunitaire à médiation humorale. La réponse immunitaire lors d'infection par *L. monocytogenes* est donc uniquement cellulaire. Or lors de la grossesse le système immunitaire de la mère est modifié et on note une baisse de l'efficacité de la réponse immunitaire à médiation cellulaire notamment au cours du second trimestre de grossesse. Ainsi les femmes enceintes ont un système immunitaire moins efficace vis-à-vis de *L. monocytogenes* notamment lors du second trimestre de gestation, c'est donc préférentiellement à ce stade qu'elles seront infectées et les symptômes apparaitront en moyenne 1 à 2 mois plus tard.

A RETENIR

La listériose est une maladie infectieuse due à une bactérie tellurique qui croit à basse température, appelée *Listeria monocytogenes*. On trouve cette bactérie dans de nombreux aliments comme les fromages au lait cru, les conserves de viande, la charcuterie et les poissons fumés. Grace aux mesures préventives prises par l'industrie agro-alimentaire, l'incidence de la listériose a diminué depuis les années 1990. Dans la plupart des cas l'ingestion de *L. monocytogenes* est sans conséquence mais pour les personnes immunodéprimées, pour les femmes enceintes ou lors d'une contamination alimentaire très importante on peut observer des formes neurologiques, septicémiques et materno-fœtales.

La listériose chez la femme enceinte est souvent diagnostiquée au cours du troisième trimestre et peut avoir de graves conséquences. Les symptômes les plus fréquemment observés sont un syndrome pseudogrippal, de la fièvre et l'initiation prématurée du travail. La mortalité fœtale est très élevée (30 à 35%) mais dépend du stade de gestation lors de l'infection.

On doit donc suspecter une listériose dès qu'une femme enceinte présente une hyperthermie inexplicée. Il faut alors demander une bactériologie, faire une recherche de *L. monocytogenes* et mettre en place une antibiothérapie préventive (amoxicilline pendant 10 jours). Si le diagnostic est établi, le traitement consiste en une association d'amoxicilline et de gentamicine.

4. Références :

- Quereux C, Gabriel R, Deguelte S, et al. Listériose au cours de la grossesse. EMC-Gynécologie-Obstétrique 2004 ; volume 1 : 180-186
- Smith MA, MacLaurin TL. Who is telling pregnant women about listeriosis. Can J Public Health. 2011 ; 102 : 441-444
- Bastien J, Schelcher F, Vaillant V, et al. Dossier spécial Listérioses et *Listeria*. Bulletin des GTV 2001 ; 11 : 315-339
- Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Fiche de description du danger microbiologique transmissible par les aliments : *Listeria monocytogenes*. 2006. www.afssa.fr/Documents/MIC-Fi-Listeria.pdf.
- Poulsen K, Czuprynski C. Pathogenesis of listeriosis during pregnancy. Anim Health Res Rev 2013 ; 10 : 1-10

Maladie des griffes du chat

1. Bases de la maladie :

Aussi appelée lymphoréticulose bénigne d'inoculation, cette zoonose est principalement due à *Bartonella henselae* (*B. henselae*), petite bactérie gram négative intra-cellulaire de répartition mondiale. *Bartonella clarridgeiae* a également été mise en évidence dans quelques rares cas.

C'est une maladie certainement sous diagnostiquée, plus fréquente dans les régions tempérées notamment entre septembre et mars. 80 % des personnes atteintes sont des enfants ou des adolescents ; des épidémies au sein d'une même famille ou localisées à une ville ont déjà été rapportées. En France, la prévalence est de 2 à 9 cas par an pour 100 000 habitants. Dans plus de 90 % des cas les patients ont été exposés à des chats et dans 75 % des cas un historique de morsure ou de griffure, la plupart du temps par des jeunes chats, est rapporté. Les chats domestiques constituent le réservoir de *B. henselae* ; l'infection est asymptomatique mais les chats peuvent présenter une bactériémie transitoire. *Ctenocephalides felis*, la puce du chat, est aussi porteuse de *B. henselae* et permettrait la transmission de chat à chat. Dans quelques cas, l'inoculation peut se produire via des lésions cutanées causées par des épines ou des échardes.

Après une période d'incubation d'une à deux semaines, la maladie des griffes du chat se manifeste, dans sa forme la plus commune, par une lymphadénite localisée subaiguë qui peut persister de quelques semaines à plusieurs mois et qui ne concerne qu'un nœud lymphatique dans 50 % des cas. Les nœuds lymphatiques font de 1 à 10 cm de diamètre avec souvent un érythème cutané en regard. Une suppuration est observée dans 10 à 15 % des cas. Les nœuds lymphatiques axillaires, cervicaux et inguinaux sont les plus souvent touchés. Chez un patient sur deux des lésions primaires sous forme d'ulcère entouré d'une zone d'érythème sont visibles au point d'inoculation. Dans la moitié des cas environ, une fièvre de courte durée est rapportée. En général, la maladie est bénigne et guérit spontanément sans séquelle. Il existe une forme oculoglandulaire, dite de Parinaud, pour laquelle l'agent causal pénètre par la conjonctive lorsque la personne se frotte les yeux après un contact avec un chat. Elle entraîne une conjonctivite unilatérale en général avec une adénopathie pré-auriculaire ipsilatérale. Une forme mammaire qui consiste en l'apparition d'un nodule unique dans le tissu mammaire pouvant être accompagné d'une lymphadénopathie axillaire a aussi été rapportée. Une biopsie est nécessaire pour écarter un processus néoplasique. 5 % des patients développent une forme atypique qui peut être hépato-splénique, cardio-pulmonaire ou nerveuse.

Le diagnostic passe d'abord par l'exclusion d'autres maladies causant une lymphadénopathie régionale telles que la tularémie, la brucellose, la tuberculose, la pasteurellose, la mononucléose infectieuse, la maladie de Hodgkin, le lymphosarcome et le lymphome puis par une anamnèse cherchant à établir un contact avec des chats. Ensuite un examen minutieux en particulier des mains, des avant-bras et du torse à la recherche de traces de griffure ou de morsure doit être réalisé. L'hypothèse de la maladie des griffes du chat doit être envisagée dès qu'il y a un historique de griffure ou morsure de chats associé à une lymphadénite localisée. La mise en évidence d'une séroconversion (IgG ou IgM anti-*B.henselae*), l'isolement de *B.henselae* par PCR sur le contenu de nœuds lymphatiques hypertrophiés, de pus ou de tissu lymphoïde ou un test intra-dermique de Hanger-Rose peuvent être utilisés pour confirmer le diagnostic. La maladie des griffes du chat guérit en général spontanément, c'est pourquoi l'usage des antibiotiques est controversé. Toutefois de bons résultats ont été obtenus après l'administration d'érythromycine, de doxycycline, de gentamicine, de quinolones et de triméthoprim-sulfaméthoxazole. Un drainage des nœuds lymphatiques atteints semble être bénéfique contrairement à l'exérèse chirurgicale.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Il existe peu d'études sur les effets de la maladie des griffes du chat sur la grossesse, mais plusieurs éléments doivent être connus des praticiens. *B. henselae* a été isolée lors de l'autopsie d'un nouveau-né mort à 9 jours d'âge et qui présentait un syndrome d'hypoplasie du cœur gauche ; c'est la seule fois où une transmission verticale a été mise en évidence chez l'homme, mais cette transmission verticale avait déjà été rapportée à plusieurs reprises chez les rongeurs. De plus, *B. henselae* a été mis en évidence par culture, immunohistochimie, histologie et PCR sur un avorton équin présentant de nombreux foyers de nécrose et de vascularite sur le foie, les reins, les poumons, le cœur, le cerveau, la rate, les ovaires et le placenta. Compte tenu de l'étendue des lésions il a été conclu que *B. henselae* était responsable de cet avortement. Chez les chats, une différence significative de fertilité a été mise en évidence entre une population infectée par *B. henselae* et une population saine, suggérant un risque accru de mort embryonnaire précoce ou de résorption fœtale notamment en début de gestation.

Une étude portant sur huit femmes enceintes ayant contracté la maladie des griffes du chat pendant la grossesse, montre que dans six cas sur huit la maladie n'a pas eu d'impact sur la grossesse et les nouveau-nés. Une des huit femmes, qui a déclaré la maladie au cours du premier mois de grossesse, a avorté spontanément mais aucune analyse n'a été réalisée sur le fœtus ; une autre a souhaité interrompre sa grossesse.

Une étude portant sur huit femmes enceintes ayant contracté la maladie des griffes du chat pendant la grossesse montre que dans six cas sur huit la maladie n'a pas eu d'impact sur la grossesse et les nouveaux nés. Une des huit femmes, qui a déclaré la maladie au cours du premier mois de grossesse, a avorté spontanément mais aucune analyse n'a été réalisée sur le fœtus ; une autre a choisi d'interrompre sa grossesse.

L'azithromycine peut être utilisée pendant la grossesse lors de forme typique de maladie des griffes du chat ; lors de formes atypiques, le traitement doit être individualisé. Dans tous les cas, les femmes enceintes contractant la maladie des griffes du chat durant leur grossesse doivent faire l'objet d'un suivi particulièrement attentif.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Les infections cliniques par *B. henselae* sur les humains sont plus fréquentes chez les personnes immunodéprimées notamment atteintes du VIH. Il est possible que l'immunodépression associée à la grossesse accroisse la sensibilité des femmes enceintes à cette maladie. En effet la synthèse d'immunoglobulines est augmentée pendant la grossesse alors que l'immunité à médiation cellulaire est moins efficace ce qui rend les femmes enceintes plus sensibles aux agents pathogènes intra-cellulaires.

A RETENIR

La maladie des griffes du chat est due essentiellement à *Bartonella henselae*. Environ 10 % des chats domestiques et 33 % des chats errants hébergent cette bactérie dans leur sang. La maladie des griffes du chat humaine se traduit essentiellement par l'apparition d'adénopathies satellites du point d'inoculation de la bactérie. La bactérie se transmet essentiellement par morsure ou par griffure. Dans 5 à 13 % des cas, la maladie des griffes du chat a une expression sévère : signes généraux, hépatite, syndrome oculo-glandulaire de Parinaud, complications neurologiques, rétinite stellaire. Le diagnostic se fait par sérologie ou PCR sur ponction de nœud lymphatique. La plupart des antibiotiques sont actifs in vitro sur *Bartonella henselae* (azithromycine, tétracycline, rifampicine, ciprofloxacine) mais l'antibiothérapie semble avoir peu d'intérêt pour les personnes immunocompétentes pour lesquelles la guérison est en général spontanée.

La bactériémie et la transmission verticale de *B. henselae* est possible chez l'homme mais reste rare. La maladie des griffes du chat entraîneraient des avortements précoces et donc des problèmes de reproduction. Une infection par *B. henselae* lors de la grossesse ne semble pas avoir d'effet délétère sur la grossesse ou les nouveau-nés. Cependant un suivi particulier de ces femmes est recommandé car peu d'études existent à ce jour. Un traitement avec de l'azythromycine peut être administré pendant 10 jours lors de forme classique.

4. Références :

- Bilavsky E, Amit S, Avidor B, et al. Cat Scratch Disease During Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 640–4
- Johnson R, Ramos-Vara J, Vemulapalli R. Identification of *Bartonella henselae* in an Aborted Equine Fetus. *Vet Pathol.* 2009; 46: 277–281
- Huarcaya E, Maguina C, Best I, et al. Immunological response in cases of complicated and uncomplicated Bartonellosis during pregnancy. *Rev Inst Med trop (S Paulo).* 2007; 49: 335-7
- Breitschwerdt E, Maggi R, Farmer P, et al. Molecular Evidence of Perinatal Transmission of *Bartonella vinsonii* and *Bartonella henselae* to a Child. *J Clin Microbiol.* 2010; 48: 2289–93
- Guptill L, Slater LN, WU CC, et al. Evidence of reproductive failure and lack of perinatal transmission of *Bartonella henselae* in experimentally infected cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* 1998 ; 65 : 177-8

Maladie de Lyme

1. Bases de la maladie :

La borréliose de Lyme est une zoonose due à une bactérie transmise par la morsure de tiques. Les tiques vectrices de l'infection appartiennent au genre *Ixodes* ; elles sont présentes dans des régions tempérées en zones herbeuses et fortement boisées et présentent une activité maximale entre avril et octobre. C'est actuellement la première maladie vectorielle de l'hémisphère Nord : plus de 15000 cas annuels aux USA et 50 000 en Europe avec gradient positif d'Est en Ouest. La France est un des pays les plus touchés en Europe après l'Allemagne et l'Autriche. L'incidence est estimée en France à 1,6/10 000 habitants soit environ 12 000 nouveaux cas par an. Cette maladie est aussi présente en Asie et en Australie.

La maladie de Lyme est due à un Spirochète du genre *Borrelia*, bactérie flagellée mobile, dont trois espèces pathogènes sont reconnues en France : *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*. La tique se contamine lors d'un repas de sang auprès d'un réservoir animal constitué de nombreuses espèces de mammifères sauvages et domestiques : cervidés et rongeurs surtout, mais aussi chiens, bétail, sangliers, oiseaux. Le taux d'infestation des tiques est très variable : de 2 à 20% en fonction des régions. La transmission à l'homme se fait par la pique de larve, de nymphe ou de tique adulte femelle. La dose infectieuse est inconnue mais le risque de transmission bactérienne augmente avec la durée de l'attachement de la tique.

L'incubation est en moyenne de 7 à 14 jours mais peut aller jusqu'à 180 jours. La phase primaire de la maladie correspond à un érythème migrans, tache érythémateuse localisée en fonction du site de la piqûre, de croissance annulaire et centrifuge, disparaissant spontanément en quelques semaines à quelques mois, même en l'absence de traitement. L'érythème migrant peut s'accompagner de fièvre, de céphalées, de myalgie, d'arthralgies. Des semaines ou des mois plus tard apparaît la deuxième phase au cours de laquelle l'agent s'est disséminé ; les malades peuvent alors souffrir d'érythèmes migrans multiples, d'encéphalites méningées, d'atteintes du système nerveux, de myocardite et de tachycardie auriculo-ventriculaire. Certains malades peuvent souffrir d'arthrite aiguë des articulations avec parfois des crises récurrentes pendant plusieurs années. Des mois ou des années plus tard, la troisième phase apparaît chez certains malades chez qui on observe une acrodermatite chronique atrophiante et des troubles neurologiques et articulaires (oligo-arthrite du genou surtout).

En raison de la diversité des symptômes et du délai de leur expression, le diagnostic de la maladie de Lyme peut s'avérer difficile surtout si la piqûre de tique n'est pas repérée et en l'absence de l'érythème migrans. Le diagnostic

direct se fait par culture ou PCR sur biopsie cutanée mais ces deux techniques sont peu sensibles. Le diagnostic peut se faire par sérologie (ELISA) avec une confirmation indispensable par un test de Western Blot. Les anticorps n'étant présents qu'à partir de 6 semaines à 3 mois après la morsure de tique, il y a un risque de faux négatif si ce test est réalisé trop précocement. Une sérologie dans le LCR doit être réalisée pour les formes neurologiques.

Toutes les manifestations de la maladie de Lyme doivent faire l'objet d'un traitement antibiotique. Plus le traitement est administré tôt, meilleurs seront les résultats. Un traitement par voie orale à base de doxycycline, d'amoxicilline (500 mg/j en 3 prises), d'érythromycine (adultes : 250 mg VO en 4 prises quotidiennes, enfants : 10 mg/kg 3 fois par jour en VO) ou de cefuroxime, pendant deux ou trois semaines est efficace au premier stade de la maladie. En phase secondaire un traitement antibiotique par voie intraveineuse pendant 14 à 28 jours est nécessaire afin d'éradiquer l'infection.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Borrelia burgdorferi est responsable d'avortements dans plusieurs espèces animales (souris, vache, jument) et son passage transplacentaire a été démontré (souris, vache, jument, chienne, coyote).

La transmission materno-fœtale a été prouvée chez l'homme, *Borrelia burgdorferi* ayant été retrouvée dans le placenta et différents organes fœtaux lors d'autopsies (foie, rate, rein, moelle osseuse, cerveau, cœur, surrénales) mais aucune preuve de pathogénicité n'a été établie. Conjointement à une infection par *Borrelia burgdorferi*, ont été rapportés des avortements, des morts fœtales, des hypotrophies et des prématurités, ainsi que des malformations diverses notamment cardiaques ; toutefois il s'agissait de cas isolés et la prévalence de ces troubles n'est pas significativement différente de la population générale.

Les méthodes diagnostiques sont les mêmes que pour la population générale (le diagnostic est surtout clinique, la sérologie doit être complétée par un Western Blot).

Le traitement chez la femme enceinte est le même que pour la population générale, à l'exception de la doxycycline, contre-indiquée pendant la grossesse

A noter que certaines équipes européennes (Slovénie, Hongrie, Munich) traitent systématiquement les femmes enceintes par voie parentérale avec une céphalosporine de troisième génération (Ceftriaxone) quel que soit le stade, suite à au moins 1 cas de transmission materno-fœtale bien documentée malgré un traitement oral. *Borrelia burgdorferi* ayant été retrouvée par PCR dans le lait maternel certains contre-indiquent l'allaitement bien qu'aucune transmission par le lait n'ait été mise en évidence.

Malgré de nombreuses incertitudes, les conséquences de la maladie de Lyme semblent bien maîtrisées si elle est diagnostiquée et traitée rapidement.

Des mesures préventives doivent être appliquées en zone d'endémie pour minimiser les risques : protection vestimentaire et répulsif en zone à risque (DEET 30%, Picaridine 20%, Citriodiol 20% et IR3535 20% ne présentent pas de risque pour les femmes enceintes), inspection après exposition et retrait rapide des tiques.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Une étude réalisée sur les souris en 2001 a montré que la gestation atténuerait les effets de la maladie de Lyme notamment sur les arthrites. Il n'existe pas d'étude à ce sujet en médecine humaine.

A RETENIR

La maladie de Lyme est due à *Borrelia burgdorferi*, bactérie transmise par la morsure de tiques. La maladie a des manifestations cliniques variées : tout d'abord un érythème migrans typique mais pas toujours présent, de la fièvre, puis en l'absence de traitement, des myalgies, des arthrites, des céphalées, des troubles cardiaques... Les symptômes peuvent persister plusieurs années après l'infection. Le diagnostic repose surtout sur l'anamnèse avec un historique de morsure de tique et sur la mise en évidence de la bactérie ou des anticorps par PCR, culture (peu sensibles) ou ELISA (plusieurs semaines après la morsure et complétée par un test de Western Blot). De nombreux antibiotiques peuvent être utilisés pour le traitement : pour une infection récente on peut utiliser de l'amoxicilline ou l'érythromycine ; trois semaines de traitement sont nécessaires. Pour les arthrites chroniques ou les formes neurologiques, le ceftriaxone ou des pénicillines G peuvent être utilisés par voie IV de préférence.

Chez la femme enceinte, les méthodes diagnostiques et les traitements sont les mêmes. Un cas de transmission materno-fœtale ayant été rapporté après un traitement par voie orale, on préférera un traitement par voie parentérale. La maladie de Lyme a souvent été accusée d'entraîner des malformations congénitales, des naissances prématurées et des avortements il n'y a pas significativement plus de risques chez une femme déjà infectée ou infectée lors de la grossesse par *Borrelia burgdorferi* que chez une femme enceinte de la population générale. Un traitement précoce et adapté permet de maîtriser cette maladie.

4. Références :

- Lakos A, Solymosi N. Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome. Int J Infect Dis. 2010; 14: 494-8
- Moniuszko A, Czupryna P, Pancewicz S, et al. Borrelial lymphocytoma - A case report of a pregnant woman. Ticks Tick Borne Dis. 2012; 3: 257-8
- Smith GN, Gemmill I, Moore KM. Management of tike bites and lyme disease during pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2012; 34: 1087-91
- Strobino B, Williams CL, Abid S, et al. Lyme disease and pregnancy outcome: A prospective study of two thousand prenatal patients. Am J Obstet Gynecol. 1993; 169: 367-74.;
- Strobino B, Abid S, Gewitz M. Maternal Lyme disease and congenital heart disease: a case-control study in an endemic area. Am J Obstet Gynecol. 1999; 180: 711-6.
- Walsh CA, Mayer EW, Baxi LV. Lyme disease in pregnancy: case report and review of the literature. Stet Gynecol Surv. 2007; 62: 41-50.

Salmonelloses non typhiques

d'origine animale

1. Bases de la maladie :

Les salmonelloses sont des zoonoses majeures en raison de leur fréquence et de leur gravité. Les salmonelles pathogènes pour les humains se répartissent en deux catégories : les salmonelles à réservoir uniquement humain qui entraînent la fièvre typhoïde ou paratyphoïde et les salmonelles d'origine animale. Les salmonelloses d'origine animale (non-typhiques), sont les plus fréquentes et se présentent soit sous forme de toxi-infection alimentaire soit sous forme d'infection zoonotique proprement dite. On ne s'intéressera ici qu'aux salmonelloses d'origine animale.

Les salmonelles sont des bacilles intra-cellulaires facultatifs à coloration de Gram négative. Une seule espèce, et même une seule sous-espèce, *Salmonella enterica* subsp. *enterica* entraîne la maladie chez l'Homme. Au sein de cette sous-espèce, plus de 2500 sérovars ont été identifiés. Les salmonelles peuvent infecter diverses espèces animales domestiques ou sauvages : mammifères, oiseaux et reptiles. Les animaux infectés présentent une bactériémie ; les bactéries sont présentes dans divers organes et sont excrétées dans les sécrétions, les matières fécales lors d'entérite et dans les organes génitaux, les fœtus et leurs enveloppes lors d'avortements salmonelliques. 95 % des transmissions de salmonelles non-typhiques à l'Homme se font par consommation d'aliments contaminés crus ou peu cuits. En France, entre 2006 et 2008, les salmonelles représentaient la cause de presque la moitié (46,8 %) des foyers confirmés de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) souvent dus aux sérovars enteritidis et typhimurium. Si au moment de l'abattage, l'animal présente une salmonellose asymptomatique, il n'y a pas de lésions sur la carcasse et l'infection n'est pas repérable à l'inspection sanitaire vétérinaire. Mais la viande et les produits qui en sont issus peuvent être contaminés. Les œufs peuvent être contaminés par des salmonelles lors du passage dans le cloaque ou par le milieu extérieur. Le lait, la crème et les fromages peuvent être contaminés lors de mammites salmonelliques. L'aliment devient nocif lorsque les salmonelles s'y multiplient abondamment (température de conservation trop élevée, défaut dans le traitement thermique...). La transmission à l'Homme peut aussi se faire par contact avec des animaux infectés notamment les reptiles qui hébergent dans leur tube digestif des salmonelles qui ne présentent pas de pouvoir pathogène pour eux.

Lors de toxi-infection alimentaire, c'est-à-dire que l'infection se fait par l'ingestion d'un aliment contaminé, l'incubation est rapide (12-24 heures) ; on observe une

gastro-entérite d'apparition brutale, accompagnée ou suivie de fièvre, d'évolution brève (2-5jours) et en général favorable. Lors d'infection par des salmonelles, par contact avec un animal infecté, la période d'incubation est plus longue (4-5jours) ; un syndrome fébrile d'intensité variable se développe progressivement suivi d'une gastro-entérite et éventuellement de troubles hépatiques, cardiaques, méningés et articulaires. L'évolution se fait sur une à trois semaines et le pronostic est assez sérieux.

Le diagnostic de certitude se fait par isolement de l'agent dans les fèces ou les matières vomies. Le prélèvement doit se faire le plus tôt possible après l'infection et le milieu de culture doit être sélectif et enrichi.

Le traitement est basé sur une réhydratation orale avec des électrolytes. Toutefois une antibiothérapie avec de la ciprofloxacine (500 mg, 2 fois par jour) ou de l'amoxicilline (0.5 à 1 g, 4 fois par jour), par voie orale, pendant 3 à 7 jours, peut être mise en place dans les cas les plus graves notamment chez les enfants et les personnes immunodéprimées. De nombreuses résistances aux antibiotiques ont été décrites, un antibiogramme est donc conseillé. Dans les cas graves, des corticoïdes peuvent compléter le traitement.

La prévention des salmonelloses humaines repose en premier lieu sur la lutte contre les salmonelloses animales et en second lieu sur le respect des mesures d'hygiène (hygiène de l'abattage, examen bactériologique des viandes, propreté des locaux et du matériel, intégrité de la chaîne de froid, pasteurisation du lait...) et l'éducation des consommateurs.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Les salmonelles sont des causes bien connues d'avortements dans les troupeaux ovins et bovins. Chez l'Homme, l'infection par des salmonelles non-typhiques au cours de la grossesse peut entraîner des chorio-amnionites, des infections trans-placentaires, des avortements et des septicémies néonatales et maternelles.

En utilisant le modèle murin et par analogie avec *Listeria monocytogenes*, qui est aussi une bactérie intra-cellulaire, une hypothèse quant aux modalités de passage du placenta a été émise : le tissu décidual maternel est infecté suite à la bactériémie, les salmonelles peuvent ensuite contaminer par contiguité le syncytiotrophoblaste qui à cause des modifications immunitaires maternelles est devenu perméable aux organismes intra-cellulaires.

Les symptômes au cours de la grossesse sont les mêmes que chez les personnes non-gravides : on observe une hyperthermie modérée (37.5 °C – 38.5 °C) en général accompagnée d'une gastro-entérite. A ces symptômes généraux s'ajoutent des douleurs abdominales importantes avec parfois des contractions utérines et des saignements vaginaux.

Les cas rapportés dans la littérature montrent que la septicémie causée par des salmonelles au cours de la grossesse est hautement létale pour le fœtus ou le

nouveau-né. L'infection par des Salmonelles non typhiques, par ingestion d'aliments contaminés ou par contact avec des animaux malades, entraîne un avortement spontané dans les deux semaines qui suivent. Il y a un fort risque de transmission trans-placentaire ; dans de nombreux cas, lorsqu'une césarienne d'urgence est réalisée, le nouveau-né ne survit que quelques heures et meurt d'un choc septique. Sur le placenta on peut observer une chorio-amnionite, des infarctus placentaires avec des hémorragies intra- et inter-villositaires. Le pronostic pour la mère est très favorable.

Le diagnostic peut se faire par culture à partir du sang maternel mais le sang fœtal, le placenta, les excréments du nouveau-né ou les poumons fœtaux sont à utiliser préférentiellement car ils prouvent qu'il y a eu une transmission verticale.

Lors d'infection avec des salmonelles non-typhiques au cours de la grossesse, il est vivement conseillé de mettre en place une antibiothérapie en plus de la réhydratation car il y a un fort risque d'infection fœtale trans-placentaire. Au cours de la grossesse on préférera utiliser de l'amoxicilline (0.5 à 1 g, 4 fois par jour), ou des céphalosporines plutôt que des fluoroquinolones. Une surveillance doit être maintenue pendant plusieurs jours après le début des symptômes car la septicémie et donc l'avortement peuvent avoir lieu jusqu'à deux semaines après les premiers symptômes.

Il est facile de prévenir les salmonelloses avec quelques gestes simples d'hygiène : maintenir un frigo propre et à une température convenable, conserver les œufs au frais à l'écart de tout autre contaminant comme la viande crue, bien respecter les dates limites de consommation (DLC) sur les produits à base d'œufs ou de viande, se laver les mains après avoir touché des œufs, ne pas utiliser les œufs fêlés, consommer les plats à base d'œufs rapidement après leur préparation et se laver les mains après avoir manipulé des reptiles notamment les tortues.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

Les cellules placentaires constituent une niche pour la prolifération des salmonelles ce qui entraîne une inflammation locale entraînant la nécrose placentaire et la mort fœtale. Il a été démontré sur le modèle murin que cette prolifération bactérienne placentaire favorise une augmentation de la production d'IL-6 et une diminution de la production d'IL-12 ce qui aurait pour conséquence de diminuer l'expansion et l'activation splénique de cellules NK. L'invasion placentaire par des salmonelles altérerait donc la résistance systémique de l'hôte face à l'infection. Toutefois il n'y a aucune preuve chez l'Homme que l'infection par des salmonelles soit de plus mauvais pronostic chez la femme enceinte que chez une personne lambda.

A RETENIR

Les salmonelloses à réservoir animal sont transmises soit via l'alimentation (le plus fréquent) soit par contact rapproché avec un animal infecté. La maladie est due à *Salmonella enterica* subsp *Enterica*, bacille gram négatif dont il existe plus de 2500 sérovars. La période d'incubation varie de quelques heures à quelques jours en fonction du mode de contamination. Les aliments les plus à risques sont les produits à base d'œufs, de lait cru et de viande. La transmission peut aussi se faire par contact avec des animaux infectés notamment les reptiles qui sont souvent porteurs sains.

La prolifération des salmonelles entraîne une hyperthermie modérée accompagnée d'une gastro-entérite. Chez la femme enceinte, on observe en plus des douleurs abdominales avec des saignements vaginaux et des contractions utérines. L'issue est souvent mauvaise pour le fœtus ou le nouveau-né car la septicémie entraîne une chorio-amnionite et donc un avortement ou un accouchement prématuré avec un fort risque de septicémie néonatale. Le pronostic pour la mère est en général très bon. Le diagnostic se fait par coproculture ou hémoculture à partir de prélèvements maternels ou bien à partir du placenta ou de prélèvements fœtaux. Le traitement repose sur la réhydratation accompagnée de l'administration d'amoxicilline ou de céphalosporines.

Des règles d'hygiène alimentaire de base permettent de prévenir efficacement l'infection par des salmonelles ; il faut notamment conseiller de bien cuire les œufs et la viande.

4. Références :

- Schloesser RL, Schaefer V, Groll AH. Fatal transplacental infection with non-typhoidal Salmonella. Scand J Infect Dis. 2004; 36: 773-4
- Roll C, Schmid EN, Menken U, et al. Fatal Salmonella enteritidis sepsis acquired prenatally in a premature infant. Obstet Gynecol. 1996; 88: 692-3
- Scialli AR, Rarick TL. Salmonella sepsis and second-trimester pregnancy loss. Obstet Gynecol. 1992; 79: 820-1
- Pejčić-Karapetrović B, Gurnani K, Russell MS, et al. Pregnancy impairs the innate immune resistance to Salmonella typhimurium leading to rapid fatal infection. J Immunol. 2007; 179: 6088-96
- Chattopadhyay A, Robinson N, Sandhu JK, et al. Salmonella enterica serovar Typhimurium-induced placental inflammation and not bacterial burden correlates with pathology and fatal maternal disease. Infect Immun. 2010; 78: 2292-301
- Coughlin LB, McGuigan J, Haddad NG, et al. Salmonella sepsis and miscarriage. Clinical Microbiology and Infection. 2003; 9: 866-8

Tuberculose

1. Bases de la maladie :

La tuberculose est une maladie infectieuse commune aux hommes et aux animaux sauvages et domestiques. Plus de 95 % de la mortalité et de la morbidité humaines s'observent dans les pays en voie de développement, notamment en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud-est. C'est la première cause bactérienne de décès au monde. En France, la tuberculose est une maladie à déclaration obligatoire, on dénombre chaque année environ 9 cas pour 100 000 habitants ; ce chiffre est en constante augmentation. La tuberculose est principalement due à *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis* aussi appelé bacille de Koch dont le réservoir est uniquement humain), plus rarement à *M. bovis* (bacille « bovin ») et *M. africanum*. Les mycobactéries sont des bacilles aérobies strictes à croissance lente (2 à 8 semaines). *M. bovis* est le principal agent de tuberculose zoonotique, 1 à 5 % des cas de tuberculose humaine sont dus à ce bacille.

La transmission de la tuberculose peut se faire soit par inhalation (poussières ou gouttelettes de salive contenant le bacille), soit par ingestion (lait ou ses dérivés, viande contaminées), soit par inoculation à la suite de blessures cutanées. La période d'incubation est de 1 à 3 mois, l'infection est latente et les individus ne déclarent la maladie que dans 5 à 10 % des cas ; ce risque est accru chez les personnes immunodéprimées notamment les personnes atteintes du VIH.

La tuberculose peut revêtir différentes formes selon la localisation du foyer infectieux. La forme pulmonaire est la plus fréquente et la plus contagieuse (contamination en moyenne de 7 personnes en 1 an). À partir du poumon, le bacille peut diffuser dans l'organisme et causer d'autres atteintes, ganglionnaires, ostéo-articulaires et génito-urinaires notamment. Les formes les plus létales sont les formes diffuses (miliaires) et méningées. La tuberculose se caractérise par une toux plus ou moins grasse parfois accompagnée d'hémoptisie, une asthénie, une hyperthermie modérée plutôt en fin de journée, une perte de poids de 5 à 10 kg en quelques mois et des sueurs nocturnes.

La tuberculose humaine due au bacille bovin est plus fréquente chez les jeunes (alimentation lactée et plus grande perméabilité digestive) et les formes extrapulmonaires sont sept fois plus nombreuses que les formes pleuropulmonaires (c'est l'inverse lorsque l'infection est due à *M. tuberculosis*) ; le pronostic est donc en général moins bon lorsque la maladie est due à *M. bovis* d'autant plus que cette bactérie est résistante au pyrazinamide, un des anti-tuberculeux utilisé en routine.

La réalisation d'une intradermoréaction permet de dépister les personnes dont l'organisme héberge le bacille avant les manifestations cliniques de la maladie, en

l'absence de vaccination par le BCG. En effet, ce dernier positive le test, le rendant non interprétable. La recherche du bacille tuberculeux peut se faire par culture, par PCR ou par microscopie sur les sécrétions bronchiques, les crachats, les liquides gastriques, les urines, le lait maternel ou à partir de biopsies de peau ou d'os. En cas d'atteinte pulmonaire, la radiographie permet de mettre en évidence des nodules pseudo-tumoraux et des cavernes.

Le traitement se fait en deux phases, par voie orale, en une prise unique quotidienne le matin à jeun. Pour la première phase qui dure 2 mois, il nécessite l'association de quatre anti-tuberculeux : rifampicine (10 mg / kg / j ; maximum 600 mg / j), isoniazide (5 mg / kg / j ; maximum 300 mg / j), pyrazinamide (15 à 30 mg / kg / j ; maximum 2 g / j) et ethambutol (15 à 25 mg / kg / j). Si la souche isolée est très sensible, on peut se passer de l'ethambutol. La deuxième phase de traitement consiste à l'administration de rifampicine et d'isoniazide pendant 4 mois. *M. bovis* étant résistant au pyrazinamide le traitement doit être prolongé jusqu'à 9 à 12 mois. Un traitement anti-tuberculeux préventif peut être mis en place chez les personnes atteintes du VIH car elles présentent plus de risques de développer une tuberculose active qui peut leur être fatale ; de nombreuses études ont montré que le traitement préventif allongeait significativement l'espérance de vie des patients HIV-positifs surtout dans les zones où la tuberculose est très répandue. Les animaux ne doivent pas être traités pour éviter les résistances ; lorsqu'un cas de tuberculose est avéré dans un troupeau, l'abattage total du troupeau est décrété.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

L'incidence de la tuberculose au cours de la grossesse est très variable en fonction du pays d'origine des femmes : pour une femme née en France et vivant en province l'incidence est de 1 pour 33 000 grossesses alors que pour une femme née en Afrique sub-saharienne et vivant en France depuis moins de quatre ans elle est de 1 pour 420 à 840 grossesses.

Quand l'infection tuberculeuse se déclare pendant la grossesse, le diagnostic en est souvent difficile (signes cliniques non spécifiques souvent rattachés aux changements physiologiques gravidiques), d'autant plus que la radiographie n'est pas systématique. La tuberculose génitale est une cause importante d'infertilité chez les femmes dans les pays en voie de développement, même après traitement les chances de grossesses sont minces et les risques de grossesses ectopiques sont élevés.

Les conséquences de cette pathologie sur la grossesse sont multiples et graves : la tuberculose augmente significativement les risques d'avortement spontané isolé ou à répétition, de toxémie gravidique, d'accouchement prématuré, d'hémorragie du post-partum avec un travail difficile, de retard de croissance in-utero, de détresse respiratoire néonatale et de mortalité périnatale notamment due à une tuberculose congénitale.

Deux types de contamination fœtale sont possibles et peuvent entraîner une tuberculose congénitale : soit par voie hématogène, soit par contamination du liquide amniotique par un foyer tuberculeux placentaire qui va se rompre dans la cavité amniotique et contaminer ainsi le fœtus par inhalation ou déglutition. L'allaitement par le sein est formellement contre-indiqué et l'enfant devrait être éloigné de sa mère afin d'éviter une tuberculose néonatale.

Quelles que soient les conséquences d'une grossesse associée à une tuberculose, le pronostic dépendra de la localisation de l'infection, de la précocité du diagnostic, d'une prise en charge adéquate et de l'observance thérapeutique.

Le traitement de la tuberculose a fait preuve de son innocuité au cours de la grossesse et de l'absence d'effet tératogène. Une tri-thérapie associant isoniazide, rifampicine et ethambutol est recommandée ; une quadri-thérapie (en ajoutant du pyrazinamide) est autorisée si le bacille mis en cause présente des risques de résistance. Il existe un risque théorique d'avitaminose K due à la prise de rifampicine durant le troisième mois de grossesse ; l'administration systématique de vitamine K à la mère en fin de grossesse, ainsi qu'au nouveau né dès la naissance est donc vivement recommandée. Le risque tératogène du pyrazinamide est mal connu.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

La plupart des études menées actuellement ont démontré que la grossesse n'accroît pas le risque de réactivation de la tuberculose malgré les modifications physiologiques et immunologiques qu'elle entraîne. La prévalence de la forme latente peu ou pas symptomatique est relativement plus élevée chez la femme enceinte par rapport à celle de la population générale. Toutefois le diagnostic est souvent plus tardif car les signes cliniques tels qu'une dyspnée, une asthénie, une courbe de poids anormale ou des lombalgies peuvent être rattachés aux changements physiologiques gravidiques.

Les tests cutanés de la tuberculose ne sont également pas modifiés par l'état gravidique (même sensibilité de l'IDR) mais attention, l'IDR est négative dans 50 % des cas à la naissance chez les nouveaux nés tuberculeux (75 % si la mère est VIH +). Il est également admis que la grossesse ne retentit ni sur le pronostic ni sur l'évolution de la tuberculose, la réponse thérapeutique étant similaire.

A RETENIR

La tuberculose est due à un bacille de la famille des mycobactéries à réservoir humain (*M. tuberculosis*) ou animal (*M. bovis*). La contamination se fait le plus souvent par inhalation de poussières ou de micro-gouttelettes contaminées mais peut aussi se faire par ingestion ou inoculation. La primo-infection est en général silencieuse et la guérison se fait spontanément dans 90 % des cas. La tuberculose peut être localisée aux poumons mais peut aussi donner des formes miliaires, méningées, ostéo-articulaires et génito-urinaires. Ces dernières sont à l'origine de problèmes d'infertilité chez la femme. Au cours de la grossesse, la tuberculose peut entraîner des avortements, des naissances prématurées, des retards de croissance in-utero et des toxémies gravidiques. Une transmission à l'enfant est possible soit pendant la grossesse (tuberculose congénitale) soit juste après la naissance, via le lait ou les muqueuses (tuberculose néonatale), c'est pourquoi l'allaitement est vivement déconseillé. La tuberculose peut être suspectée après des radiographies thoraciques évocatrices mais le diagnostic de certitude se fait par bactériologie (culture ou PCR). Le traitement repose sur l'association de trois antituberculeux par voie orale pendant au moins 6 mois (isoniazide, rifampicine et ethambutol) auxquels on peut ajouter du pyrazinamide mais le risque tératogène de cet anti-tuberculeux est mal défini.

4. Références :

- Nhan-Chang CL, Jones TB. Tuberculosis in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2010; 53: 311-21
- García López SJ, Perez Martínez A, Chavez Martinez S, et al. Genital tuberculosis and pregnancy to term. Case report. V Ginecol Obstet Mex. 2014; 82: 261-7
- Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. Thorax. 2001; 56: 494-9
- Khilnani GC. Tuberculosis and Pregnancy. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2004; 46: 105-11
- Diatta A, Ndiaye M, Toure NO, et al. La Tuberculose dans le couple mère-enfant. Revue des Maladies Respiratoires. 2007; 24:1091-7.
- Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, et al. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev. 2010; Issue 1

Tularémie

1. Bases de la maladie :

La tularémie, aussi appelée « fièvre du lapin », est une zoonose mal connue qui peut être grave. Elle se rencontre principalement dans les zones boisées de l'hémisphère Nord : États-Unis d'Amérique, Europe du Nord, Russie et Japon. Elle est inconnue en Grande Bretagne. Le seul pays de l'hémisphère sud où elle serait présente est le Vénézuéla. Cette maladie est due à un coccobacille à Gram-négatif, *Francisella tularensis* (*F. tularensis*), dont il existe trois sous-espèces. *F. tularensis* subsp. *tularensis* est la plus virulente des espèces ; elle est rencontrée essentiellement en Amérique du Nord. Un petit nombre de ces bactéries (10 à 50) est capable par voie respiratoire ou par voie cutanée de provoquer une maladie sévère chez l'homme avec un taux de létalité voisin de 10 % en l'absence de traitement antibiotique spécifique, qui peut être abaissé à 1 % si le traitement est fait rapidement. *F. tularensis* subsp. *holarctica* (qui possède trois biotypes) est moins pathogène et était, jusqu'en 1998, la seule rencontrée en Europe. Pour cette souche le taux de létalité est de 1 % en l'absence de traitement et qui s'abaisse à 0,1 % si un traitement est rapidement administré. La troisième sous-espèce *mediasiatica* peu pathogène, est rencontrée en Asie Centrale et dans une partie de la Russie.

De nombreuses espèces animales sont sensibles à la tularémie et peuvent servir de réservoir ; les plus réceptives étant les rongeurs (campagnols, écureuils, rats, ragondins...) et les lagomorphes (lapins, lièvres). Les tiques, les moustiques et les taons sont également des vecteurs de la maladie. De plus, l'eau et le sol peuvent être contaminés longtemps par les déjections et les cadavres d'animaux infectés.

Cette zoonose est donc transmise à l'homme la plus part du temps par des léporidés infectés dont le lièvre (80% des observations). Maladie à déclaration obligatoire depuis 2002, elle est aussi reconnue comme maladie professionnelle dans le cadre du régime agricole (gardes forestiers, bouchers, charcutiers, éleveurs, vétérinaires ou encore technicien/ne). En France, le nombre de cas annuels est faible : 18 à 72 cas entre 1987-1991. La bactérie disparaît en quelques jours d'un cadavre d'animal à des températures supérieures à 0°C. En revanche, elle peut persister plusieurs semaines ou mois à 0°C ou congelée.

La contamination directe peut s'effectuer par voie cutanée même en l'absence de plaie, à travers la peau saine (manipulation par des chasseurs de lièvres infectés, simple contact...), par voie respiratoire, digestive ou conjonctivale. Par ailleurs, la contamination indirecte est possible par piqûres de tiques, de moustiques ou de taons, lors de randonnées. Enfin, la consommation d'eau contaminée et de

viandes insuffisamment cuites provenant d'animaux infectés sont des voies de contamination possibles. Aucune transmission inter-humaine n'a été rapportée.

La période d'incubation est courte, de 3 à 5 jours, mais peut aller jusqu'à 15 jours. La clinique va varier selon la voie d'entrée, les formes cliniques les plus fréquentes sont ganglionnaires ou ulcéro-ganglionnaires (inoculation cutanée), oculo-ganglionnaire (inoculation conjonctivale), oropharyngée (contamination par voie orale) ou pulmonaire (contamination par inhalation). Quelle que soit la forme clinique, le début de la maladie se caractérise par sa brutalité s'accompagnant d'une fièvre élevée, de frissons, de céphalées ou encore d'une asthénie et de myalgies. Lorsque l'inoculation est cutanée, la lésion primaire peut s'élargir, devenir purulente et s'ulcérer avec une lymphadénite des nœuds lymphatiques drainant qui vont jusqu'à suppurer dans 30 % des cas. Certaines formes évoluent vers un syndrome inflammatoire systémique avec des diarrhées, une hépatosplénomégalie, et parfois une méningite évoluant vers une déficience multi-organique.

Le diagnostic clinique de la tularémie peut être confirmé à partir de sérosité au point d'inoculation, d'une ponction d'un nœud lymphatique réactionnel, d'exsudats dans les formes conjonctivales ou pharyngées ou de sang devant un tableau de fièvre ou de septicémie, par mise en culture, amplification génique (PCR) ou sérologie. Le traitement, qui doit être le plus précoce possible, s'appuie sur les antibiotiques suivants: streptomycine, gentamicine, doxycycline ou plus récemment, les fluoroquinolones comme la ciprofloxacine ou l'ofloxacine.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Seulement une dizaine de cas de tularémie durant la grossesse ont été rapportés dans la littérature dont deux en France. Le rôle de *F. tularensis* comme agent abortif est reconnu chez les brebis mais n'est pas encore bien établi en médecine humaine. La tularémie durant la grossesse peut entraîner des avortements spontanés, des naissances prématurées ou des mortalités fœtales in-utero qui peuvent parfois survenir plusieurs mois après la maladie chez la mère (infection en début de grossesse qui ne provoque la mort fœtale in-utero qu'au cours du troisième trimestre). L'agent n'ayant jamais pu être isolé ou être mis en évidence par histologie sur les tissus fœtaux, il est difficile de dire si les complications lors de la grossesse sont dus à l'état de santé de la mère ou si la bactérie atteint le fœtus entraînant une infection puis une mort fœtale. Toutefois de multiples infarctus blancs ainsi qu'une hyalinisation partielle ont été observés sur des placentas issus d'avortements causés par une tularémie.

Chez l'animal, plus particulièrement chez le mouton, *F. tularensis* est connu depuis des décennies comme agent abortif en fin de gestation. On observe, sur les fœtus dont l'autolyse est très précoce, des foyers multifocaux de nécrose sur les poumons, la rate, les reins et le foie. De plus, des antigènes intra et extra-

cellulaires de *F. tularensis* ont été isolés à partir de ces foyers de nécrose sur les avortons.

La gravité clinique et le pronostic varient en fonction de la souche impliquée d'où l'importance d'un typage par PCR.

La difficulté lors de tularémie pendant la grossesse réside dans le choix de l'antibiothérapie. En effet, les antibiotiques de premier choix lors de tularémie (amino-glycosides, fluoroquinolones et tétracycline) peuvent être toxiques pour la mère ou le fœtus. Les macrolides sont en général à proscrire lors de tularémie car la souche *F. tularensis* subsp. *holarctica* biovar 2, présente principalement en Europe de l'est et en Asie, est résistante à cette famille d'antibiotiques.

En conclusion l'azithromycine à la posologie de 500 mg/jour pendant 6 semaines, apparait être le traitement de choix en première intention lors de tularémie au cours de la grossesse à condition que la souche ne soit pas *F. tularensis* subsp. *holarctica* biovar 2. Si cette souche est identifiée on peut prescrire de l'ofloxacine ou de la levofloxacine (sauf pendant l'allaitement).

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

La grossesse pourrait être un facteur aggravant de la maladie comme c'est aussi le cas chez l'enfant.

A RETENIR

La tularémie est une zoonose due à *F. tularensis*, bactérie présentant trois sous-espèces de répartition géographique et de pathogénicité propres à chacune. Plusieurs espèces animales servent de réservoir notamment les rongeurs et les lagomorphes sauvages. Les animaux domestiques peuvent être infectés via un contact avec la faune sauvage. La transmission à l'homme peut se faire par contact cutané, ingestion d'aliment ou d'eau contaminée, via la piqûre d'arthropodes ou l'inhalation de poussières contaminées.

La période d'incubation est de 3 à 5 jours mais peut aller jusqu'à 2 semaines. La clinique varie en fonction du mode de contamination mais les formes les plus fréquentes sont ganglionnaires avec une possibilité d'ulcération et de suppuration des nœuds lymphatiques, oropharyngée, oculaire ou pulmonaire. Dans tous les cas on observe une hyperthermie légère persistante (38°C), des céphalées et des myalgies.

La tularémie peut entraîner lors de la grossesse des avortements, des naissances prématurées et des mortalités fœtales in-utero. Le diagnostic se fait par culture, sérologie ou PCR. La PCR a l'avantage de permettre un typage de la souche présente ce qui a une valeur pronostique et détermine le traitement. En effet si la souche est autre que *F. tularensis* subsp. *holarctica* biovar 2 le traitement de choix pendant la grossesse est l'azithromycine à la posologie de 500 mg/jour pendant 6 semaines ; pour *F. tularensis* subsp. *holarctica* biovar 2, un traitement à base de d'ofloxacin ou de levofloxacin peut être mis en place.

4. Références :

- Dentan C, Pavese P, Pelloux I, et al. Treatment of tularemia in pregnant woman, France. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19: 996–8.
- Ata N, Kılıç S, Ovet G, et al. Tularemia during pregnancy. *Infection.* 2013; 41:753–6
- Yılmaz GR, Guven T, Guner R, et al. Tularemia during pregnancy: three cases. *Vector-borne and zoonotic diseases.* 2014; 14: 171-3
- Yeşilyurt M, Kiliç S, Celebi B, et al. Tularemia during pregnancy: report of four cases. *Scand J Infect Dis.* 2013; 45: 324–8
- O'Toole D, Williams E, Woods L et al. Tularemia in Range Sheep: An Overlooked Syndrome? *J VET Diagn Invest.* 2008; 20: 508-513
- Wills PI, Gedosh EA, Nichols DR. Head and neck manifestations of tularemia. *Laryngoscope.* 1982; 92: 770–3

West Nile, infection par le virus

1. Bases de la maladie :

Le West Nile virus ou virus du Nil occidental a été isolé pour la première fois en 1937 dans le district de West Nile en Ouganda. Il a désormais une répartition quasi mondiale, on le retrouve à la fois dans les régions tropicales et les régions tempérées. Depuis 1999, plusieurs épidémies se sont déclarées aux Etats-Unis, au Canada, dans le sud-est de la France et en Israël. C'est un virus à ARN simple brin de la famille des *Flaviviridae*, du genre *Flavivirus* (qui comprend également le virus de la fièvre jaune et le virus de la dengue).

Il infecte principalement les oiseaux, mais on a la preuve qu'il peut infecter, outre les hommes, de nombreux animaux comme les chevaux, les chiens, les chats, les chauves-souris... La transmission à l'homme se fait principalement par la piqûre d'un moustique infecté. Les oiseaux sont des hôtes amplificateurs, développant une charge virale suffisante pour transmettre l'infection à des moustiques piqueurs qui peuvent infecter d'autres oiseaux mais aussi des hommes. Les espèces de moustiques infectés varient selon les zones géographiques, les moustiques du genre *Culex* (*Culex pipiens*, *Culex quinquefasciatus*) sont les principaux vecteurs mais le moustique tigre peut aussi transmettre le virus de West Nile. Les mammifères (ruminants, chiens, chats, chevaux, humains...) sont quant à eux considérés comme des hôtes accidentels du virus. Une transmission du virus d'homme à homme est possible via la transfusion sanguine, la transplantation d'organe ou la projection de sang infecté sur les conjonctives ce qui a conduit à un contrôle systématique aux Etats-Unis des échantillons de sang utilisés pour la transfusion.

L'infection par le virus du Nil occidental peut se manifester sous trois formes différentes chez l'homme. La première, de loin la plus fréquente, est une forme asymptomatique. La seconde est un discret syndrome fébrile, semblable à la grippe, connu sous le nom de fièvre du Nil occidental ; l'épisode fébrile apparaît après une période d'incubation de 3 à 6 jours. Il se caractérise par des frissons, des sueurs, des douleurs musculaires, un gonflement des nœuds lymphatiques cervicaux, une toux et des symptômes respiratoires accompagnés de maux de tête. Tous les symptômes disparaissent spontanément en 7 à 10 jours, mais la fatigue peut se prolonger pendant plusieurs semaines et les adénopathies persister jusqu'à deux mois. La troisième forme est une maladie neuro-invasive appelée méningite ou encéphalite du Nil occidental. Elle se manifeste par des symptômes similaires aux précédents mais aussi par une baisse de la vigilance, pouvant aller jusqu'à un état comateux. Les réflexes ostéo-tendineux sont d'abord vifs, puis abolis. Il existe également des troubles extrapyramidaux. La récupération est marquée par une longue période de convalescence avec une

grande fatigue. La moelle épinière peut être infectée, avec apparition d'une myélite antérieure avec ou sans encéphalite. Une association avec le syndrome de Guillain-Barré a été identifiée. D'autres effets rares ont été observés, notamment une chorioretinite multifocale pathognomonique du virus chez les patients atteints d'encéphalite.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'IgM spécifique du virus dans le sérum ou le liquide céphalo-rachidien (LCR). L'ARN viral peut être également détecté dans le sérum des patients dès la première semaine.

Il existe un test de dépistage, mais il n'y a aucun traitement spécifique, les traitements proposés visent uniquement à atténuer les symptômes de la maladie. Plusieurs vaccins efficaces chez le cheval ont été mis au point.

Au niveau individuel, les moyens de prévention traditionnels contre les moustiques sont efficaces : moustiquaire, insecticide, crème anti-moustique. Le port de vêtements couvrants est également recommandé.

2. Effets de la maladie sur la grossesse :

Une transmission transplacentaire du virus West Nile a été mise en évidence à plusieurs reprises. Cependant, cette transmission semble rare et est loin d'être systématique. Une infection par le virus West Nile pendant la grossesse peut entraîner une chorioretinite bilatérale et de sévères malformations du système nerveux central fœtal. Sur 72 cas d'infection par le virus West Nile au cours de la grossesse décrits aux Etats-Unis en 2003-2004, 3 nouveau-nés (4%) ont présenté une infection par le virus West Nile. Sur ces 72 cas, sept enfants sont nés avec des malformations. Cependant seulement trois cas pourraient être attribués de manière certaine au virus West Nile.

Il ne semble pas y avoir significativement plus de naissances prématurées, d'avortements ou de morts in-utero chez les femmes enceintes atteintes du virus de West Nile comparativement aux femmes enceintes de la population générale.

La transmission par l'allaitement semble possible mais reste rare et par principe de précaution, l'allaitement est à proscrire.

Le diagnostic peut se faire par sérologie sur le sang maternel ou sur le LCR ; une transmission in-utero peut être mise en évidence par détection d'IgM dans le sang du cordon ombilical.

Il n'existe aucun traitement spécifique au cours de la grossesse, seuls des traitements symptomatiques peuvent être mis en place.

Dans les zones d'endémie (Etats-Unis, Canada, pourtour méditerranéen), des mesures de protection individuelle peuvent être mises en place pour les femmes enceintes comme l'utilisation de moustiquaires. Les médecins doivent être vigilants et inclure dans le diagnostic différentiel, le virus West Nile comme cause possible d'infection, chez toute femme enceinte présentant de la fièvre avec des signes neurologiques, en particulier dans les zones d'endémie.

3. Effets de la grossesse sur la maladie :

La présentation clinique de la maladie chez la femme enceinte ne semble pas différer de celle de la population générale. On distingue des formes asymptomatiques, des formes pseudo-grippales et des formes neuro-invasives. Toutefois, aucune étude à ce jour n'a évalué la proportion de chacune des formes chez les femmes enceintes.

Une étude sur les souris réalisée en 2007 montre que le taux de mortalité chez les souris atteintes du virus West Nile au cours de leur gestation est bien plus important que le taux de mortalité chez les souris non gravides infectées. Les titres en anticorps et en ARN viraux au niveau du cerveau étaient semblables entre les deux populations. Cette étude suggère que, chez la souris, la gestation augmente la sévérité de l'infection par le virus West Nile.

A RETENIR

Le virus West Nile (ou virus du Nil occidental) est un virus à ARN transmis à l'homme principalement par la piqûre de moustiques. Il est présent quasiment partout dans le monde mais est considéré comme endémique aux Etats-Unis, au Canada, et sur le pourtour méditerranéen. Les oiseaux constituent le réservoir principal du virus ; de nombreuses autres espèces animales, notamment le cheval peuvent être infectées mais constituent des culs de sac épidémiologiques. La transmission d'homme à homme peut se faire par transfusion sanguine ou transplantation d'organes.

L'infection par le virus West Nile est le plus souvent asymptomatique (80 % des cas) mais une forme pseudo-grippale est assez fréquente ; une forme neuroinvasive est plus rare mais beaucoup plus grave.

L'infection par le virus au cours de la grossesse n'entraînerait pas significativement plus d'avortements, de morts in-utero ou de naissances prématurées mais pourrait entraîner de sévères malformations du système nerveux central fœtal et une chorioretinite bilatérale. Une transmission congénitale est possible mais reste rare. L'allaitement est déconseillé car il pourrait y avoir un risque de transmission du virus à l'enfant. Le diagnostic se fait par sérologie à partir de sang ou de LCR. Aucun traitement spécifique n'est actuellement disponible.

4. Références :

- O'Leary DR, Kuhn S, Kniss KL et al. Birth outcomes following West Nile Virus infection of pregnant women in the United States: 2003-2004. *Pediatrics*. 2006; 117: 537-45
- Bruno J, Rabito FJ, Dildy GA. West Nile virus meningoencephalitis during pregnancy. *J La State Med Soc*. 2004; 156: 204-5
- Chapa JB, Ahn JT, DiGiovanni LM, et al. West Nile virus encephalitis during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003; 102: 229-31
- Sirois PA, Pridjian G, McRae S, et al. Developmental outcomes in young children born to mothers with West Nile illness during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014; 100: 792-6
- Córdoba L, Escribano-Romero E, Garmendia A et al. Pregnancy increases the risk of mortality in West Nile virus-infected mice. *J Gen Virol*. 2007; 88: 476-80
- Hinckley AF, O'Leary DR, Hayes EB. Transmission of West Nile virus through human breast milk seems to be rare. *Pediatrics*. 2007; 119: 666-71

Conclusion

La grossesse est une période à risque vis-à-vis de nombreuses maladies infectieuses notamment des zoonoses. Il est donc nécessaire pour les médecins de connaître ces maladies, leur épidémiologie, leur mode de transmission ainsi que leur clinique pour mieux pouvoir les prévenir et les traiter. Ce travail n'est pas un protocole de prise en charge, c'est un outil qui doit permettre au médecin d'informer des patientes souvent très inquiètes et de déterminer avec elles les situations à risque au cours de la grossesse.

Nous avons donc établi une classification des zoonoses en fonction de leur importance pour les femmes enceintes travaillant ou étant régulièrement au contact d'animaux. La classification est fondée sur la fréquence et sur la gravité de la maladie chez la femme enceinte quelle que soit la région du globe. Certaines distinctions sont subjectives et il est difficile de ne pas être arbitraire en devant placer les zoonoses dans la catégorie « majeure » ou « mineure ». D'autant que, pour de nombreuses zoonoses, le tableau clinique au cours de la grossesse peut aller de l'infection inapparente à l'avortement ou à la mort en l'absence de traitement. De plus, il existe de nombreux désaccords au sein de la communauté scientifique sur l'imputabilité des troubles au cours de la grossesse à un agent zoonotique (ex : Maladie de Lyme). La fréquence et la gravité de la maladie, chez les femmes enceintes, sont représentés de manière globale, par des signes allant de +/- à ++++. La fréquence représente le nombre de cas sur le nombre de grossesses correspondant ; la gravité prend en compte à la fois l'importance de la maladie chez la mère mais aussi les conséquences sur le fœtus. Nous avons identifié pour chaque maladie les situations les plus à risque, qui sont données à titre d'exemples et ne constituent pas une liste exhaustive. Le risque encouru par le traitement n'est pas pris en compte ici.

➤ **Zoonoses rares présentant un impact majeur pour les femmes enceintes**

Ce sont les zoonoses, qui sont les moins rares et/ou les plus graves pour les femmes enceintes :

Zoonose	Fréquence chez la femme enceinte	Gravité	Situations à risque
Brucellose	+/- en France +++ dans les zones d'endémie	+++	Consommation de lait cru ou de fromages au lait cru , contacts rapprochés avec des animaux atteints (mise bas, avortons)
Campylobactériose	++	+++	Consommation de lait cru ou de viande insuffisamment cuite (volaille surtout)
Chlamydiose à <i>Chlamydia abortus</i>	++	++++	Contact même indirect avec des troupeaux bovins, ovins, caprins infectés (vétérinaires, inséminateurs, éleveurs et femmes d'éleveurs...)
Chorioméningite lymphocytaire	+ (sous-diagnostiquée)	+++	Contact avec des rongeurs domestiques, sauvages ou de laboratoire
Echinococcose	++ 1/20 000 grossesses	+++	Contact avec des chiens pouvant manger des abats d'animaux abattus hors abattoir (souvent pays en voie de développement) Consommation de baies potentiellement souillées par des déjections de renards
Fièvre Q	+++	+ à +++	Contact avec des animaux atteints au moment de la mise bas , contact avec l'avorton ou le placenta (laborantins, vétérinaires, éleveurs)
Hépatite E	++	++++	Consommation d' eau contaminée , ingestion de viande (porc, gibier) insuffisamment cuite
Leptospirose	+ (sous-diagnostiquée)	+++	Contact avec l'eau (égoutiers, éboueurs, pisciculteurs ; loisirs en eaux douces), avec les animaux atteints ou leurs avortons (vétérinaires, agriculteurs)
Listériose	++ 1/17000 grossesses	+++	Ingestion de fromages au lait cru , de conserves de viande , de charcuteries... Contact avec des bovins infectés
Salmonellose non typhique d'origine animale	++	++++	Ingestion de produits à base d'œufs insuffisamment cuits, contact avec des reptiles porteurs sains

Tuberculose	++ à ++++ en fonction de la région d'origine de la mère	++++	Contact avec des personnes ou des animaux infectés (forte prévalence en Asie et en Afrique)
-------------	---	------	--

➤ **Zoonoses rares présentant une importance mineure pour les femmes enceintes**

Zoonose	Fréquence chez la femme enceinte	Gravité	Situations à risque
Chlamydiose aviaire	++	++	Contact avec des oiseaux industriels, de basse-cour ou d'ornement (ornithologues, employés des abattoirs de volailles et d'animaleries, propriétaires de perroquets, de perruches....)
Fièvre charbonneuse	+	++ Si traitement antibiotique	Contact avec des animaux infectés , consommation de lait ou de viande crus
Leishmaniose	+/-	+	Séjour ou lieu de vie en zone à risque (pourtour méditerranéen, Inde, Chine, Bengale, Soudan, Amérique du sud...)
Maladie des griffes du chat	+	+/-	Historique de griffure par un chat
Maladie de Lyme	++	+/-	Morsure par une tique
Tularémie	+/-	+	Contact avec des lièvres ou des lapins
Infection par le virus de West Nile	++	++	Séjour dans une zone d'endémie (Etats-Unis, Canada, pourtour méditerranéen) sans protection contre les moustiques

La toxoplasmose n'étant pas une maladie rare de la grossesse, elle n'a pas fait l'objet d'une fiche dans cette thèse.

Cette synthèse comporte cependant un certain nombre de limites :

- le nombre, la nature et la qualité des informations disponibles constituent la limite la plus importante. En effet, du fait de la rareté de l'évènement, il existe souvent peu de descriptions d'affections survenues pendant la grossesse. La majorité de l'information disponible est sous forme de cas cliniques isolés, datant parfois de plusieurs décennies. L'interprétation doit donc être réalisée avec prudence. Pour les maladies les moins rares, des études rétrospectives permettent de regrouper et de synthétiser les informations mais les échantillons restent faibles. Ce travail souligne la problématique de carence en informations validées dans le domaine des maladies rares.
- Certaines maladies ont des conséquences limitées sur la grossesse et l'incidence des troubles imputables à la maladie, n'est pas significativement différentes de celle observée lors d'une grossesse normale. Ainsi, l'imputabilité de l'agent pathogène dans les troubles observés pour les quelques cas de maladies zoonotiques rapportés fait débat dans la communauté scientifique.
- Malgré une démarche rigoureuse, les recommandations émises sont donc supportées par des arguments de faible niveau de preuve. Elles restent toutefois une base d'information et de réflexion intéressante pour la gestion de ces grossesses et constituent une proposition de prise en charge.

D'une façon générale, il faut rappeler qu'il est souvent possible de se protéger des zoonoses en respectant les règles d'hygiène de base : lavage des mains régulier après un contact avec un animal et avant de manger, lavage des fruits et légumes avant leur consommation... La consommation de viande crue, de produits à base d'œufs non cuits, de fromages et produits au lait cru est à proscrire au cours de la grossesse surtout dans des pays où la sécurité sanitaire des aliments ne peut être garantie.

Dans le cadre de l'activité professionnelle, il est vivement conseillé aux femmes enceintes d'éviter tout contact avec des avortons ou des animaux ayant avorté. Pour les femmes vétérinaires et inséminatrices travaillant en France, il est judicieux de se renseigner sur le statut sanitaire des élevages notamment vis-à-vis de la chlamydie à *Chlamydophila abortus* et de la fièvre Q. La brucellose, et à moindre degré la tuberculose, étant très rarement sous forme clinique dans les élevages français, le risque de transmission par contact avec des animaux infectés est faible. Le port de vêtements de protection (blouses en plastique, gants, masque si nécessaire) est vivement recommandé pour toute intervention obstétricale ou pour toute manipulation de matériel biologique. Dans tous les cas, le médecin du travail doit être informé le plus tôt possible des grossesses. En cas de problème au cours de la grossesse, il semble primordial d'informer son médecin traitant de son activité professionnelle, notamment dans le cas de la fièvre Q, de façon à ne pas compromettre une future grossesse.

En France, pour plusieurs zoonoses de source exclusivement animale, les actions de lutte conduites par les Services vétérinaires ont été déterminantes, et c'est grâce à elles que des zoonoses graves ont disparu (morve, peste bovine, rage, brucellose) ou connaissent une régression importante. Ces quelques exemples de succès ne doivent cependant pas laisser croire que tous les problèmes sont résolus, car, pour diverses zoonoses, l'absence de lutte concertée et surtout le portage latent chez l'animal maintiennent un niveau d'endémie stable (toxoplasmose, salmonellose, leishmaniose, pasteurellose...).

Les zoonoses représentent donc un ensemble de maladies, vaste et hétérogène, dont les caractéristiques sont déterminées par la diversité des relations qui existent entre l'Homme et les animaux. Une collaboration entre médecins et vétérinaires permet de mettre en commun les connaissances et les approches afin d'agir sur la chaîne de transmission le plus efficacement possible et d'informer les patients sur les risques et les mesures de prévention à mettre en œuvre. Cette thèse est un exemple de collaboration à petite échelle entre médecins et vétérinaires.

La lutte contre les zoonoses est un des enjeux majeurs de notre société. Les crises sanitaires récentes ont révélé combien un événement sanitaire initialement dans la population animale peut représenter une menace pour la santé publique, avec des conséquences de dimension mondiale sur l'économie, l'environnement et les sociétés. C'est la raison pour laquelle de nombreuses organisations, notamment au niveau international, ont été créées. Elles défendent le concept d'« Une seule santé » commune aux hommes et aux animaux ce qui permet d'avoir une vision globale des zoonoses et de mettre en place des moyens de lutte efficaces. Ce concept « One health/Une seule santé » présente bien sûr un enjeu de santé publique mais aussi des enjeux économique, de sécurité alimentaire, environnemental et sociétal. Le but est de mettre en place une coordination internationale regroupant les données de médecine humaine et de médecine vétérinaire pour agir le plus vite possible et de manière efficace dès qu'une épidémie se déclare. Le but est aussi d'établir une épidémiologie-surveillance efficace, de développer une recherche coordonnée sur des maladies émergentes.

Au plan mondial, on a constaté, au cours de ces dernières décennies, une régression générale de certaines zoonoses majeures comme la peste, la fièvre jaune et la morve grâce aux actions entreprises. Cependant, même pour ces maladies, il existe des foyers bien établis, et l'Afrique comme l'Asie restent deux grands réservoirs de zoonoses. Périodiquement on a connaissance de cas voire d'épidémies de zoonoses virales à fort taux de létalité (Fièvres de

Lassa, Ebola, H5N1...) ou l'émergence de nouveaux agents de zoonoses. La dramatique épidémie d'Ebola qui sévit actuellement en Afrique de l'ouest nous rappelle qu'en termes de lutte contre les zoonoses, la bataille n'est jamais gagnée et que l'épidémiologie-surveillance est une des clés pour contenir et endiguer au plus vite les épidémies avant qu'elles ne deviennent hors de contrôle. C'est la raison pour laquelle tous les acteurs de la santé publique doivent unir leurs efforts. Dans ce cadre, notre thèse illustre une petite contribution à ce concept de « One health ».

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, **Nicole HAGEN-PICARD**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **DUVAL Camille** intitulée « *Connaissances actualisées des maladies rares zoonotiques chez la femme enceinte* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 21 octobre 2014
Professeure **Nicole HAGEN-PICARD**
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeur **Alain MILON**



Vu :
Le Président du jury :
Professeur **Christophe PASQUIER**



Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier
Professeur **Bertrand MONTHUBERT**
Par délégation, la Vice-Présidente du CEVU
Madame **Régine ANDRÉ OBRECHT**



Mlle DUVAL Camille
a été admis(e) sur concours en : 2009
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 25/06/2013
a validé son année d'approfondissement le : 18/09/2014
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

ANNEXE 1 : Liste des maladies à notifier à l'OIE - 2014

→ Maladies qui font l'objet d'une attention particulière des autorités sanitaires à l'échelle internationale

Maladies et infections des bovins

- Anaplasmose bovine
- Babésiose bovine
- Campylobactériose génitale bovine
- Dermatose nodulaire contagieuse
- Diarrhée virale bovine
- Encéphalopathie spongiforme bovine
- Infection à *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC (Péripneumonie contagieuse bovine)
- Leucose bovine enzootique
- Rhinotrachéite infectieuse bovine/vulvovaginite pustuleuse infectieuse
- Septicémie hémorragique
- Theilériose
- Trichomonose
- Trypanosomose (transmise par la mouche tsé-tsé)
- Tuberculose bovine

Maladies et infections des équidés

- Anémie infectieuse des équidés
- Dourine
- Encéphalomyélite équine de l'Ouest
- Encéphalomyélite équine vénézuélienne
- Grippe équine
- Infection par l'herpesvirus équin de type 1 (EHV-1)
- Infection par le virus de l'artérite équine
- Infection par le virus de la peste équine
- Métrite contagieuse équine
- Morve
- Piroplasmose équine

Maladies et infections des suidés

- Cysticercose porcine
- Encéphalite à virus Nipah
- Gastro-entérite transmissible
- Infection par le virus de la peste porcine classique
- Maladie vésiculeuse du porc
- Peste porcine africaine
- Syndrome dysgénésique et respiratoire du porc

Maladies et infections des oiseaux

- Bronchite infectieuse aviaire
- Bursite infectieuse (maladie de Gumboro)
- Chlamydiose aviaire

- Hépatite virale du canard
- Infection par les virus de l'influenza aviaire et infection par les virus de l'influenza A hautement pathogène chez les oiseaux autres que les volailles mais incluant les oiseaux sauvages
- Laryngotrachéite infectieuse aviaire
- Maladie de Newcastle
- Mycoplasmosse aviaire (*Mycoplasma gallisepticum*)
- Mycoplasmosse aviaire (*Mycoplasma synoviae*)
- Pullorose
- Rhinotrachéite de la dinde
- Typhose aviaire

Maladies, infections et infestations des abeilles

- Infection des abeilles mellifères à *Melissococcus plutonius* (Loque européenne)
- Infection des abeilles mellifères à *Paenibacillus larvae* (Loque américaine)
- Infestation des abeilles mellifères par *Acarapis woodi*
- Infestation des abeilles mellifères par *Tropilaelaps* spp.
- Infestation des abeilles mellifères par *Varroa* spp. (varroose)
- Infestation par *Aethina tumida* (Le petit coléoptère des ruches).

Maladies des poissons

- Herpèsvirose de la carpe koï
- Infection à *Aphanomyces invadans* (syndrome ulcératif épizootique)
- Infection à *Gyrodactylus salaris*
- Infection par des variants délétés dans la RHP du virus de l'anémie infectieuse du saumon ou aux variants RHP0 de ce virus
- Infection par l'alphavirus des salmonidés
- Iridovirose de la daurade japonaise
- Nécrose hématopoïétique épizootique
- Nécrose hématopoïétique infectieuse
- Septicémie hémorragique virale
- Virémie printanière de la carpe

Maladies des crustacés

- Hépatopancréatite nécrosante
- Maladie de la tête jaune
- Maladie des points blancs
- Maladie des queues blanches
- Myonécrose infectieuse
- Nécrose hypodermique et hématopoïétique infectieuse
- Peste de l'écrevisse (*Aphanomyces astaci*)
- Syndrome de Taura

Maladies des mollusques

- Infection à *Bonamia exitiosa*
- Infection à *Bonamia ostreae*
- Infection à *Marteilia refringens*

- Infection à *Perkinsus marinus*
- Infection à *Perkinsus olseni*
- Infection à *Xenohalotis californiensis*
- Infection due à l'herpèsvirus de l'ormeau
- Infection due à un microvariant de l'herpèsvirus de l'huître de type1

Maladies des amphibiens

- Infection à *Batrachochytrium dendrobatidis*
- Infection à ranavirus

ANNEXE 2 : Liste des Maladies à Déclaration Obligatoire à l'InVS - Dernière mise à jour le 7/02/2012

[Les zoonoses sont en *italiques*]

➔ Maladies devant être déclarées par les médecins à l'échelle nationale

- *Botulisme*
- *Brucellose*
- *Charbon*
- Chikungunya
- Choléra
- Dengue
- Diphthérie
- *Fièvres hémorragiques africaines*
- *Fièvre jaune*
- Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes
- *Hépatite aiguë A*
- Infection aiguë symptomatique par le virus de l'hépatite B
- Infection par le VIH quel qu'en soit le stade
- Infection invasive à méningocoque
- Légionellose
- *Listériose*
- *Orthopoxviroses* dont la variole
- Mésothéliomes
- Paludisme autochtone
- Paludisme d'importation dans les départements d'outre-mer
- *Peste*
- Poliomyélite
- *Rage*
- Rougeole
- Saturnisme de l'enfant mineur
- Suspicion de *maladie de Creutzfeldt-Jakob* et autres Encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines
- Tétanos
- *Toxi-infection alimentaire collective*
- *Tuberculose*
- *Tularémie*
- *Typhus exanthématique*

ANNEXE 3 : Liste des Maladies Animales à Déclaration Obligatoire

d'après l'Article D223-1 du Code Rural,
modifié par Décret n°2008-1155 du 7 novembre 2008 - art. 1

➔ Maladies devant être déclarées par les vétérinaires auprès de la DDCSPP

- Anaplasmose bovine.
- Artérite virale équine.
- Botulisme
- Chlamyphilose aviaire ou ornithose-psittacose.
- Encéphalite japonaise
- Encéphalite West-Nile
- Encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles.
- Epididymite contagieuse ovine.
- Lymphangite épizootique.
- Métrite contagieuse équine.
- Salmonellose aviaire
- Salmonellose porcine
- Tularémie.
- Variole du singe
- Varroise

**TITRE : CONNAISSANCES ACTUALISEES DES MALADIES RARES ZONOTIQUES
CHEZ LA FEMME ENCEINTE.**

RESUME : De nombreuses femmes travaillent et vivent au contact d'animaux. La grossesse peut représenter pour ces femmes une période à risque vis-à-vis de nombreuses zoonoses. Certaines zoonoses comme la toxoplasmose sont bien connues et le risque vis-à-vis des femmes enceintes est maîtrisé, mais beaucoup constituent des maladies rares peu étudiées et souvent mal connues des médecins. Ce travail est une recherche bibliographique sur les maladies rares zoonotiques touchant les femmes enceintes. Il fait partie intégrante d'un ouvrage sur les maladies rares de la grossesse, destiné aux médecins généralistes ou spécialistes. L'objectif est d'apporter aux médecins des éléments d'information pour leurs patientes sur les risques de contamination, les moyens de prévention, et le suivi médical et de proposer une prise en charge.

MOTS-CLES : grossesse, zoonose, maladie rare, homme

**TITLE : UPDATED KNOWLEDGE OF RARE ZONOTIC DISEASES AFFECTING
PREGNANT WOMEN.**

RESUME : A lot of women works and lives through contact with animals. For these women pregnancy may represent a critical period towards a lot of zoonoses. Some zoonoses like the toxoplasmosis are well known and the risk regarding pregnant women is controlled, but many are rare and poorly known by physicians. This work consists in a literature review on rare zoonotic diseases affecting pregnant women. It will be part of a book on rare diseases during pregnancy, intended for general practitioners and specialists. The aim is to provide the doctors tools to inform their patients on the risks of contamination, the prevention plan, and the medical follow-up and to propose medical management.

KEY-WORDS : pregnancy, zoonosis, rare disease, human