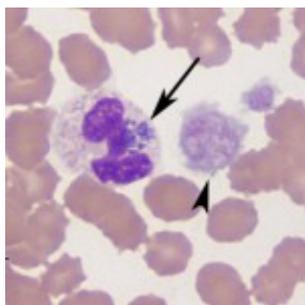


ANAPLASMA

La famille des *Anaplasmataceae* (ordre des Rickettsiales) regroupe des bactéries à Gram négatif, des genres *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Neorickettsia* et *Wolbachia* qui sont des organismes intracellulaires stricts, obligés de se multiplier au sein de vacuoles dans le cytoplasme des cellules eucaryotes (Dumler et al. 2001). Parmi ces bactéries, *Anaplasma phagocytophilum* responsable de l'anaplasmose granulocytaire est la plus importante en termes d'incidence animale et vétérinaire dans les régions tempérées habitées par ses vecteurs *Ixodes*. Ce n'est pas la plus importante anaplasmose animale et vétérinaire au niveau mondial. Les anaplasmoses érythrocytaires des ruminants, et en particulier celles des bovins à *A. marginale*, sont très importantes. Les autres anaplasmoses d'importance vétérinaire et/ou zoonotique sont présentées dans le Tableau 1.

L'anaplasmose granulocytaire animale est connue sous la dénomination «d'ehrlichiose» granulocytaire animale par les vétérinaires praticiens en Europe. Pour ces praticiens, la confusion est actuellement possible avec d'autres arbo-rickettsioses sanguines, les anaplasmoses érythrocytaires à *A. marginale* ou *A. ovis* des bovins et petits ruminants respectivement ; l'anaplasmose à *A. marginale* est à déclaration obligatoire en France (Joncour et al. 2006).



Frottis de sang avec un globule blanc présentant une morula

<http://www.eclinpath.com/wp-content/uploads/figure-4-150x150.jpg>

1. Epidémiologie.

Cette bactérie est vectorisée par un grand nombre d'espèces de tiques et peut infecter de très nombreux mammifères dont l'homme (Bakken et Dumler, 2000). Cette maladie semble être

étendue puisqu'elle est décrite au niveau animal et humain aussi bien en Europe, qu'en Asie, aux Etats-Unis ou en Australie. Parmi les principales espèces de tiques du genre *Ixodes* vectrices de cette bactérie, on trouve *I. ricinus* en Europe, *I. persulcatus* en Russie et Asie et *I. scapularis*, *I. pacificus* et *I. spinipalpis* aux Etats-Unis (Rar et Golovljova, 2011). Les prévalences de cette bactérie varient d'un pays à l'autre et d'une espèce de tique à l'autre, avec notamment des taux compris entre moins de 1% et 20% chez *I. ricinus* en Europe de l'Ouest et entre 1,7 et 16,7% chez *I. persulcatus* en Europe de l'Est (Stuen *et al.*, 2013). En France (Alsace), 1 à 2 % des tiques *Ixodes* sont infectées par cette bactérie. La transmission des tiques à l'hôte se fait généralement en 24h.

Chez l'homme, l'AGH a été décrite pour la première fois en 1994, sur la côte est des États-Unis; dans ce pays son incidence est actuellement évaluée à 6,1 cas pour un million d'habitants (CDC, Anaplasmosis, <http://www.cdc.gov/anaplasmosis/stats/>), elle est en augmentation constante, probablement du fait de la meilleure connaissance de la maladie. En Europe, la connaissance de l'AGH est plus récente, les premiers cas ont été décrits en Slovénie, région d'Europe où la prévalence anadémique était la plus élevée en 1997, puis l'infection a été décrite dans de nombreux pays, Suède, Grèce, Espagne, Russie. En France, le premier cas humain n'a été décrit qu'en 1999. La présence de l'AGH s'est confirmée avec plusieurs cas rapportés dans l'est du pays (Edouard *et al.* 2012)(Koebel *et al.* 2012)(Remy *et al.* 2003). Cependant la fréquence réelle de l'infection chez l'homme est probablement sous-évaluée au regard des chiffres élevés de séroprévalence constatés, tant aux États-Unis: 11 à 15 % (Aguero-Rosenfeld *et al.* 2002), qu'en Europe : 2 à 28 % (Strle 2004).

Chez l'animal, la maladie est décrite dès 1932 en Ecosse chez le mouton et s'appelle alors la « fièvre à tique ». Elle est ensuite décrite au niveau mondial chez différentes espèces animales (Woldehiwet 2010). En Europe (contrairement aux autres régions du monde) cette infection touche principalement les troupeaux avec de très nombreux cas chez les bovins, les moutons, les chèvres et les chevaux (Rar and Golovljova 2011)(Stuen *et al.* 2013). De nombreux mammifères sauvages sont naturellement infectés par cette bactérie. En Europe de l'Ouest, les chevreuils et les cerfs présentent des prévalences de plus de 85%, ainsi que les campagnols, les mulots (13,4-19,2% et 0,5-4,2% de prévalence respectivement), les musaraignes. En Europe de l'Est et en Asie, on trouve principalement des petits mammifères sauvages infectés notamment les tamias asiatiques. Aux Etats-Unis, les ruminants domestiques semblent peu touchés, par opposition aux animaux sauvages (Rar et Golovljova, 2011 ; Stuen *et al.*, 2013). En France, l'ehrlichiose granulocytaire animale a été identifiée en 1991 puis en 1998 dans

deux troupeaux de vaches laitières des Côtes d'Armor. L'existence de l'ehrlichiose granulocytaire animale est maintenant avérée dans 81 départements français (Joncour et al. 2006).

2. Clinique.

La période d'incubation est comprise entre 1 à 3 semaines après la piqûre de tique infectée. Chez l'homme, la maladie se manifeste par une fièvre, fréquemment accompagnée de frissons, d'un état de malaise ou d'un syndrome polyalgique associé à des céphalées et myalgies. Le plus souvent, il n'y a pas d'autre point d'appel clinique, cependant certains symptômes peuvent parfois accompagner ce tableau fébrile : signes digestifs (nausées, douleurs abdominales, signes respiratoires (pneumopathie), rash cutané. Globalement la gravité de l'anaplasmosse est faible. Il existe cependant des formes sévères avec des atteintes multi-viscérales : détresse respiratoire, insuffisance rénale, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), PCR myocardite.

Chez les ruminants domestiques, les principaux symptômes sont une forte température (40-42°C), une diminution de l'appétit, un abattement, une démarche ébrieuse voire une chute de la production de lait. On peut aussi constater des avortements tardifs, souvent en série chez les femelles gestantes dus au pouvoir abortif avéré de cette bactérie. Les manifestations aiguës et princeps sont un syndrome pulmonaire ou syndrome respiratoire estival (Joncour, 2004). L'œdème froid distal des paturons est inconstant mais relativement caractéristique de la maladie. Chez les autres mammifères, les symptômes sont très variés mais souvent asymptomatiques (Stuen et al. 2013) (Stuen *et al.*, 2013).

De rares cas mortels ont été décrits aussi bien chez l'animal (ruminants domestiques et animaux sauvages) que chez l'homme (moins de 1% des cas) (Stuen *et al.*, 2013).

3. Diagnostic.

Les trois techniques pouvant être employées sont identiques chez les animaux et chez l'homme.

(1) La mise en évidence d'agrégats bactériens (morulae) présents dans le cytoplasme des neutrophiles sur le frottis sanguin coloré au MGG jusqu'à 4-5 jours après le début des symptômes. Cette technique spécifique manque de sensibilité si le test est réalisé après la

première semaine post-infection; du fait de la très faible prévalence d'infection des cellules hôtes, elle nécessite une analyse longue et détaillée du frottis au microscope.

(2) La mise en évidence de l'ADN d'*Anaplasma* par PCR est par contre une technique sensible et précoce, qui permet la détection de l'ADN bactérien dans le sang ou la moelle osseuse jusqu'à 10 jours après le début des symptômes (Koebel *et al.*, 2012).

(3) La sérologie par immunofluorescence indirecte permet d'identifier les IgG, marqueurs du « passage » de l'agent, qui peuvent être identifiés entre 21 et 120 jours après la primo-infection (Joncour *et al.*, 2006). Il existe également de nombreux tests ELISA développés pour la détection chez les animaux (Woldehiwet et Yavari, 2012).

4. Traitement.

Chez l'homme adulte, en l'absence de co-infection, le traitement repose essentiellement sur la doxycycline. Chez l'enfant de moins de huit ans, chez qui les cyclines sont contre-indiquées, on peut utiliser la rifampicine qui a montré une bonne activité dans des observations ponctuelles (Bakken and Dumler 2000).

Chez les animaux, le traitement curatif de choix est l'oxytétracycline. Un complément thérapeutique symptomatique dont les anti-inflammatoires non stéroïdiens est souvent indiqué. La prévention consiste en mesures agri-environnementales (fauchage des limites de pâtures) et zootechniques.

Il n'existe pas encore de vaccin efficace contre *A. phagocytophilum*, le problème majeur étant lié au besoin de créer un vaccin protecteur vis-à-vis de tous les variants génétiques existants de cette bactérie (Stuen *et al.*, 2013). Une excellente revue de la maladie animale est celle de (Woldehiwet 2010).

Extrait du livre : Tiques et Maladies à tiques : Biologie, écologie évolutive, épidémiologie. Chapitre D'après : (Moutailler et al. 2016) IRD Editions, 2016.

Bibliographie :

- Aguero-Rosenfeld, M, Donnarumma, L, Zentmaier, L, *et al.* (2002). Seroprevalence of antibodies that react with *Anaplasma phagocytophila*, the agent of human granulocytic ehrlichiosis, in different populations in Westchester County, New York. *J Clin Microbiol* 40: 2612–5.
- Bakken, J, Dumler, J (2000). Human granulocytic ehrlichiosis. *Clin Infect Dis* 31: 554–60.
- Dumler, J, Barbet, A, Bekker, C, *et al.* (2001). Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combi. *Int J Syst Evol Microbiol* 51: 2145–65.
- Edouard, S, Koebel, C, Goehringer, F, *et al.* (2012). Emergence of human granulocytic anaplasmosis in France. *Ticks Tick Borne Dis* 3: 403–5.
- Joncour, G, Brard, C, Courtay, B, *et al.* (2006). Dairy-cows as bio-indicator of *Anaplasma phagocytophilum*, agent of Tick-Borne Fever in France. . *XIVth World Buiatrics Congr Nice Proc* 502.
- Koebel, C, Kern, A, Edouard, S, *et al.* (2012). Human granulocytic anaplasmosis in eastern France: clinical presentation and laboratory diagnosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 72: 214–8.
- Moutailler, S, George, J, Hansmann, Y, *et al.* (2016). Principales maladies transmises par les tiques: epidemiologie, clinique et diagnostic. In: *Tiques Mal. à tiques Biol. ecologie évolutive épidémiologie*. (McCoy, K, Boulanger, N eds).
- Rar, V, Golovljova, I (2011). *Anaplasma*, Ehrlichia, and “Candidatus Neoehrlichia” bacteria: pathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. *Infect Genet Evol* 11: 1842–61.
- Remy, V, Hansmann, Y, De Martino, S, *et al.* (2003). Human anaplasmosis presenting as atypical pneumonitis in France. *Clin Infect Dis* 37: 846–8.
- Strle, F (2004). Human granulocytic ehrlichiosis in Europe. *Int J Med Microbiol* 293: 27–35.
- Stuen, S, Granquist, E, Silaghi, C (2013). *Anaplasma phagocytophilum*--a widespread multi-host pathogen with highly adaptive strategies. *Front Cell Infect Microbiol* 3: 31.
- Woldehiwet, Z (2010). The natural history of *Anaplasma phagocytophilum*. *Vet Parasitol* 167: 108–22.

Tableau 1. Principales anaplasmoses d'importance vétérinaire et/ou zoonotique (adapté d'après Rar et Golovljova, 2011 ; Stuen *et al.*, 2013).

Agent	Maladie	Tiques vectrices	Principaux Hôtes	Distribution géographique
Genre <i>Anaplasma</i>				
<i>A. bovis</i>	Anaplasmosse monocytaire bovine, Nofel	<i>Amblyomma</i> spp., <i>Rhipicephalus</i> spp., <i>Hyalomma</i> spp.	Bovins, buffles, bisons	Afrique, Amérique du Sud, Asie
<i>A. centrale</i>	Anaplasmosse érythrocytaire bovine atténuée	<i>R. simus</i>	Bovins	Afrique du Sud, répandu ailleurs comme « vaccin » contre <i>A. marginale</i>
<i>A. marginale</i>	Anaplasmosse érythrocytaire bovine	Plusieurs, surtout <i>Dermacentor</i> spp. <i>Rhipicephalus</i> spp.	Bovins, ruminants sauvages	Surtout régions tropicales, et subtropicales, moins en régions tempérées
<i>A. ovis</i>	Anaplasmosse érythrocytaire ovine	Surtout <i>Dermacentor</i> spp. et <i>Rhipicephalus</i> spp.	Ovins, Caprins, ruminants sauvages	Europe, Amérique (du Nord et du Sud), Afrique, Asie
<i>A. phagocytophilum</i>	Anaplasmosse granulocytaire humaine et animale	<i>Ixodes</i> spp.	Ruminants domestiques, chiens, chevaux, rongeurs, oiseaux	Eurasie, Amérique
<i>A. platys</i>	Thrombocytopenie infectieuse cyclique canine	<i>R. sanguineus</i>	Chiens	Europe, Amérique (du Nord et du Sud), Asie