

Figure 1 : Classification des spirochaetales

II. - MORPHOLOGIE ET STRUCTURE

A. INTRODUCTION

Les spirochètes sont très répandus dans la nature. Ils végètent soit à l'état libre dans les eaux douces ou marines soit comme saprophytes ou parasites des métazoaires.

Les spirochètes pathogènes pour l'homme et les animaux appartiennent à trois genres : *Leptospira*, *Treponema* et *Borrelia*.

B. GENERALITES SUR LES SPIROCHETES PATHOGENES

Les spirochètes pathogènes (figure 2) sont entourés d'une enveloppe qui est souple, élastique et peu résistante. Elle contient des protéines, des lipides et des polysides. Ces derniers portent une spécificité immunologique (autrement dit, les spirochètes diffèrent plus ou moins selon des sérotypes et les espèces).

Sous l'enveloppe se trouve le corps cellulaire constitué par l'ensemble du cytoplasme et du noyau. Le corps cellulaire est limité par la membrane cytoplasmique recouverte à l'extérieur par un mince feuillet glycopeptidique qui assure à la cellule une relative solidité.

L'appareil locomoteur est situé dans l'interstice limité extérieurement par l'enveloppe, intérieurement par le feuillet glycopeptidique et la membrane cytoplasmique. Il est constitué d'une ou plusieurs fibrilles qui s'insèrent en nombre égal à chaque extrémité de la cellule et s'étendent vers l'extrémité opposée à celle du point d'insertion.

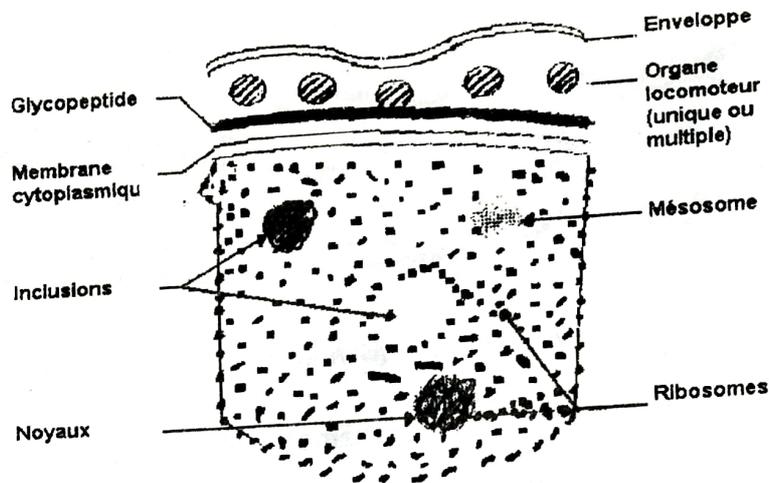


Figure 2 : Structure interne d'un spirochète (coupe schématisique)

Les leptospires sont caractérisés par leur diamètre cellulaire. Le plus petit de tous les spirochètes ($0.1\mu\text{m}$ environ) et par l'unicité de leur organe locomoteur. Il est constitué par un unique filament axial ou axostyle, plus volumineux que les fibrilles des autres spirochètes rectiligne ou curviligne, autour duquel s'enroule en hélice le corps cellulaire (figure 3) :

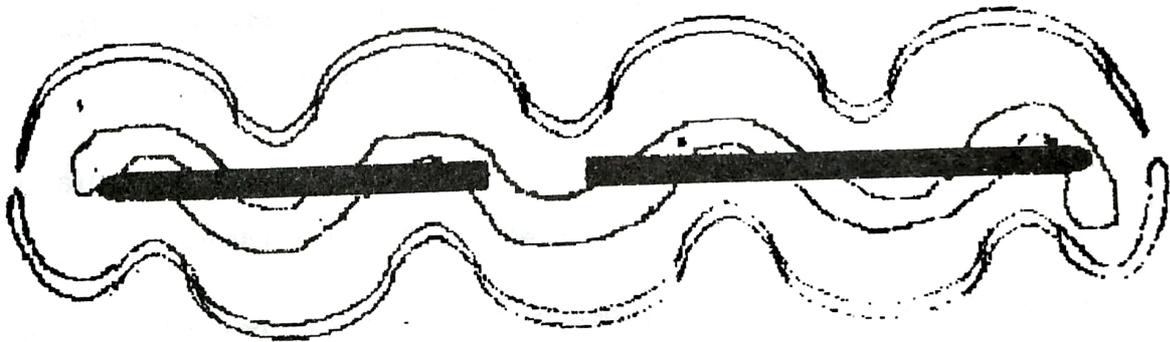


Figure 3 : Leptospire (schéma)

* Les tréponèmes sont caractérisés par un diamètre cellulaire plus grand (compris entre 0.1 et $0.3\mu\text{m}$) et un organe locomoteur constitué habituellement de trois à dix fibrilles qui s'enroulent en hélice autour du corps cellulaire avec un aps de vis de sens opposé (figure 4).

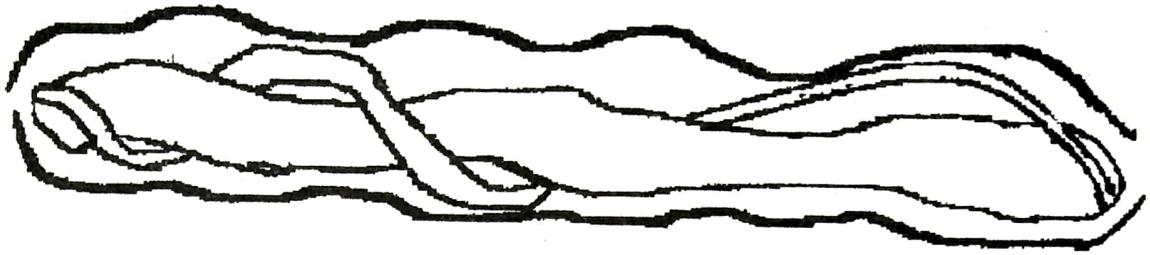


Figure 4 : Tréponème (Schéma)

Les Borrelias sont analogues aux tréponèmes. On les distingue par leur dimension : diamètre cellulaire plus grand (compris entre 0.3 et 0.5 μm), nombre de fibrilles plus élevé (de 10 à 20 fibrilles).

Tous les spirochètes se reproduisent par division transversale.

MORPHOLOGIE ET STRUCTURE DE *TREPONEMA PALLIDUM*

L'étude morphologique de *T. pallidum* vivant est réalisée à l'aide d'un microscope équipé d'un condenseur à fond noir. A l'examen à l'état frais (objectif $\times 40$ à sec, oculaire $\times 10$), le tréponème apparaît comme une bactérie très fine, hélicoïdale, à spires serrées, régulières, au nombre de 6 à 1, effilé à ses extrémités. Sa longueur oscille entre 4 et 16 μm , son diamètre est d'environ 0.15 μ .

La mobilité de *T. pallidum* est particulière : il s'agit d'une active et constante rotation sur l'axe du corps bactérien, accompagnée de flexions sinusoidales.

Selon la viscosité du milieu, les tréponèmes se déplacent ou restent immobiles en montrant leur remarquable flexibilité. Ils demeurent généralement rectilignes mais peuvent s'incurver en cercle complet. La mobilité s'observe pendant moins d'une heure dans les produits pathologiques récoltés chez les malades ou l'animal infecté expérimentalement.

Après fixation de l'échantillon sur lame, la coloration des tréponèmes est délicate (les colorants d'aniline sont inefficaces). Levatidi a proposé l'emploi de sels d'argent qui, en se déposant sur le fin corps bactérien, l'épaississent et le rendent visible.

Les colorations de Fontana Tribondeau ou de Vago donnent de bons résultats lorsqu'elles sont réalisées avec des réactifs éprouvés par un personnel très entraîné.

En fait, les colorations font perdre à *T. pallidum* sa morphologie propre. La coloration spécifique des tréponèmes par immunofluorescence théoriquement très séduisante, n'est pas à l'abri de sérieuses causes d'erreurs.

La structure de *T. pallidum*, observée en microscopie électronique s'apparente à celle des bactéries à Gram négatif mais s'en distingue par l'existence de fibrilles qui jouent un rôle essentiel dans la morphologie hélicoïdale et la mobilité des tréponèmes (figure 5).

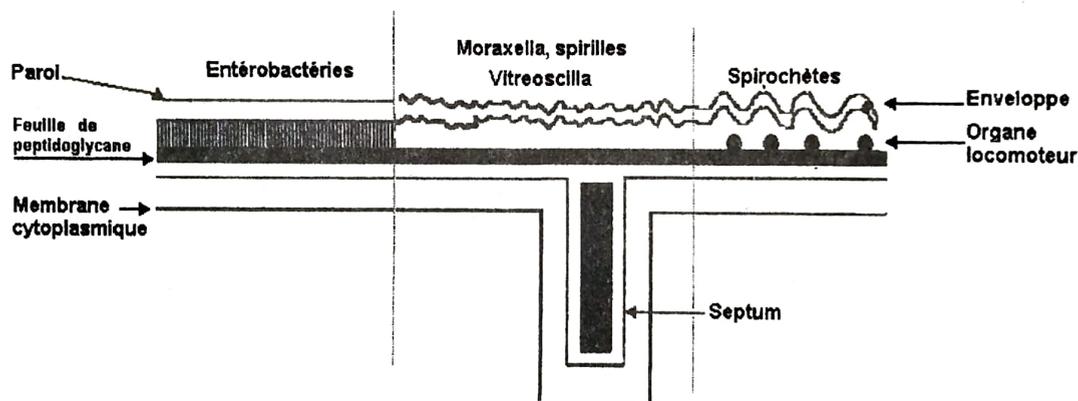


Figure 5 : Représentation schématique de la structure fine du revêtement cellulaire chez les bactéries) Gram négatif et chez les spirochètes. Les hachures représentent la zone d'adhérence du peptidoglycane.

III. - CULTURE, CROISSANCE ET CARACTERES BIOCHIMIQUES :

Tous les essais ont tenté d'obtenir la croissance de *T. pallidum* en culture pure in vitro ont échoué jusqu'à présent. Seules les souches de tréponéines non pathogènes ont pu être régulièrement cultivées in vitro. Cependant, des souches de *T. pallidum* d'origine humaine ont pu être entretenues par inoculation des les testicules de lapin.

La plus connue est la souche Nichols, provenant du liquide céphalorachidien d'un syphilitique inoculée au lapin en 1913. elle est régulièrement entretenue par passages tous les 7 à 15 jours dans les testicules de lapin.

DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE

I. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DE LA SYPHILIS

C'est dans les lésions de la syphilis primaire et secondaire (chancres, ganglions satellites, plaques muqueuses) ou celle de la syphilis congénitale (Pemphigus, Coryza) que *T. pallidum* peut être retrouvé. Cette recherche doit être faite sur toute érosion ou ulcération génitale suspecte, avant tout traitement antibiotique et avant toute application d'antiseptique sur les lésions.

La mise en évidence de *T. pallidum* se fait uniquement par examen microscopique puisque cette bactérie ne se développe pas in vitro.

A. EXAMEN AU MICROSCOPE A FOND NOIR OU ULTRAMICROSCOPE

A cause de la très grande fragilité de la bactérie, le prélèvement de sérosité effectué à l'aide d'un vaccinostyle ou d'une pipette est fait au laboratoire. La sérosité recueillie est déposée sur une lame, recouverte d'une lamelle et examinée immédiatement au microscope à fond noir. *T. pallidum* apparaît comme une bactérie hélicoïdale à spires régulières et serrées au nombre de 6 à 12 et dont les extrémités sont effilées.

Sa longueur est d'environ 10 μm et son épaisseur de 0.2 μm . la bactérie a une faible réfringence, sa couleur pâle (pallidum) contraste avec le fond noir.

La mobilité de *T. pallidum* est caractéristique. Trois sortes de mouvements sont généralement combinés :

- Un mouvement en pas de vis, de rotation sur son axe (hélicoïdale)
- Un mouvement pendulaire
- Un mouvement ondulatoire qui se propage d'une extrémité à l'autre du bacterium.

Mais seul un observateur entraîné peut distinguer *T. pallidum* des autres tréponèmes commensaux des muqueuses génitales.

Une recherche négative n'élimine pas à elle seule le diagnostic de syphilis et il peut être utile de répéter l'examen.

B. EXAMEN APRES COLORATION

Après fixation de l'échantillon sur un lame, l'utilisation de colorant permet d'épaissir le corps bactérien et de le rendre visible au microscope ordinaire. La coloration de Vago (violet de méthyle) et celle de Fontana - Tribondeau (sels d'argent) ont pour inconvénient de déformer le corps bactérien et de faire perdre à *T. pallidum* sa morphologie caractéristique.

De plus il n'est pas possible d'observer la mobilité. Aussi, ces colorations sont elles aujourd'hui délaissées.

C. IMMUNOFLUORESCENCE

Le frottis de sérosité est recouvert d'un sérum contenant des anticorps syphilitiques marqués par son colorant fluorescent. Après lavage, le frottis est observé à l'éclairage ultraviolet pour rechercher les tréponèmes devenus fluorescents. Cette technique est délicate, doit être effectuée par un technicien entraîné. Elle ne permet pas de mettre en évidence la mobilité de la bactérie.

Il est toujours indiqué de compléter la recherche directe de *T. pallidum* par un diagnostic sérologique de la syphilis.

II. DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE DE LA SYPHILIS

Le sérodiagnostic tréponémique est aujourd'hui bien standardisé, simple, peu coûteux et fiable. Il repose sur l'association d'un test non tréponémique (non spécifique) et d'un test tréponémique (spécifique). De nouvelles techniques sont en cours d'investigation.

II.1. - DESCRIPTION DES REACTIONS

A. TESTS NON TREPONEMIQUES

Les tests non tréponémiques ou non spécifiques ou anti-cardiolipidiques utilisent un antigène cardiolipidique ubiquitaire, présent dans de nombreuses espèces animales ou végétales. Les anticorps anti-cardiolipidiques sont dirigés contre un phospholipide libéré par l'endothélium vasculaire au cours de la vascularité syphilitique (et de vascularité d'autres causes) et non pas contre un antigène tréponémique.

✗ Les tests utilisés actuellement sont des réactions d'agglutination (ou microfloculation) : VDRL et RPR. Les anciens tests non standardisés (Kahn - Bordet - Wassermann) ne sont plus utilisés.

✗ Les avantages du VDRL et RPR sont leur simplicité, peu onéreux, rapides et positivent précocement (dès la 4^{ème} semaine soit dans les 5 à 10 jours qui suivent le chancre). Un autre avantage est d'obtenir un titre d'anticorps en diluant le sérum du malade : le titre est l'inverse de la dernière dilution considérée comme positive. Il se chiffre de 1 à 1 024 unités avec raison 2. Il reflète assez fidèlement l'évolution de la maladie, en atteignant un titre maximal en phase secondaire ou latente précoce, et l'ancienneté de la contamination en diminuant progressivement même en l'absence de traitement jusqu'en phase latente tardive.

La décroissance du titre de VDRL (ou RPR) quantitatif est le principal critère de surveillance sérologique après traitement mais même en l'absence de traitement, il se négative chez un quart des patients. La positivité du VDRL peu être si élevée qu'aux dilutions standards la sérologie apparaît négative, seules les dilutions successives de sérum finissant par faire apparaître cette positivité.

C'est le phénomène de zone qui concerne 2% des syphilis secondaires et serait plus fréquent en cas de grossesse et au cours de l'infection par le HIV. Si le cli-

nicien suspecte une fausse négativité du VDRL (ou RPR), il doit en informer le laboratoire afin d'éliminer une fausse négativité liée à un phénomène de zone.

L'inconvénient de ces tests est leur manque de spécificité et les causes de faux positifs (titre du VDRL néanmoins, rarement supérieur à 8 unités) sont nombreuses (cf. tableau 1). Du fait de leur sensibilité et leur faible coût, les tests non tréponémiques sont utilisés pour le dépistage, leur positivité étant alors confirmée par des tests tréponémiques.

Tableau 1 : Causes de fausse positivité des tests tréponémiques et non tréponémiques

Tests	Causes infectieuses	Causes non infectieuses
Non tréponémiques (VDRL, RPR)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pneumopathie pneumocoque, ▪ scarlatine, ▪ Lèpre, ▪ Donovanose, ▪ Fièvres récurrentes, ▪ Rickettsiose, ▪ Endocardite lente, ▪ Psittacose, ▪ Leptospirose, ▪ Chancre mou, ▪ Tuberculose ▪ Infections à mycoplasmes ▪ Trypanosomiase ▪ Paludisme ▪ Vaccine, Varicelle ▪ Rougeole ▪ Oreillons ▪ Mononucléose infectieuse ▪ Hépatite virale ▪ Infection par le VIH 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grossesse ▪ Hépatopathie chronique ▪ Cancer en phase terminale ▪ Toxicomanie intraveineuse ▪ Myélome ▪ Age avancé ▪ Connectivité ▪ Multi-transfusion
Tréponémiques (FTA, TPHA)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maladie de Lyme ▪ Leptospirose ▪ Fièvres récurrentes ▪ Paludisme ▪ Mononucléose infectieuse 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lupus érythémateux systémique

B. TEST TREPONEMIQUES

Les tests tréponémiques ou spécifiques utilisent un antigène tréponémique. Ils sont plus sensibles et plus spécifiques que les tests réaginniques. Le TPHA n'est pas coûteux et est utilisé en routine sauf dans les pays en développement. En revanche, le FTA-abs est cher. Ils se positivent un peu avant les tests réaginniques.

TPHA : C'est une réaction d'agglutination obtenue en mettant en présence le sérum du malade et un ultrasonat de *T. pallidum* préalablement fixés sur les hématies de mouton. La présence d'anticorps sériques anti-tréponémiques forme un complexe qui agglutine les hématies.

Les avantages de cette technique sont sa simplicité, sa sensibilité et sa très bonne spécificité. Sauf dans les cinq premiers jours du chancre, un TPHA négatif élimine une syphilis (en dehors d'une erreur matérielle). Un TPHA positif affirme, en dehors de rares fausses positivités (tableau 1), une tréponématose récente ou ancienne, mais il n'existe pas de corrélation entre le titre des anticorps et l'évolution de la maladie.

Il existe des variantes du TPHA : MHA-TP (MicroHemagglutination Assay) et IgM-SPHA (IgM Solid Phase Hemabsorption Assay) qui permet de détecter les IgM sériques. Il est moins sensible que le 19S-FTA-Abs IgM mais il est moins coûteux, automatisable et utilisable pour le LCR.

FTA : C'est un test d'immunofluorescence indirecte. Il met en présence le sérum dilué du malade et une suspension de tréponèmes pâles tués, souche Nichols, la réaction étant révélée par l'adjonction d'un sérum animal anti-immunoglobuline humaine marqué à la fluorescéine. La lecture se fait au microscope à ultraviolets et nécessite donc un laboratoire bien équipé.

La fluorescence des tréponèmes signe la présence dans le sérum du malade d'anticorps spécifiques, mais le FTA simple est considéré comme peu spécifique.

Pour augmenter la spécificité de cette technique, il a été mis au point le FTA-Abs. Dans un premier temps, le sérum du malade est absorbé sur un ultrasonat de tréponèmes saprophytes de Reiter, ce qui neutralise les anticorps non tréponémiques, source de faux positifs.

Les avantages du FTA-Abs sont sa précocité (dès la 3^{ème} semaine, c'est-à-dire presque contemporaines du chancre), sa grande sensibilité, sa spécificité et la possibilité de dépister des anticorps de classe IgM (intérêt chez le nourrisson né avec une sérologie positive).

Ses inconvénients sont une technique lourde et son manque d'intérêt pour suivre l'évolution après traitement et diagnostiquer une neuro-syphilis, la spécificité et la sensibilité du FTA-abs -LCR étant moins bonne que le FTA-LCR. En effet, si un titre élevé témoigne certainement d'une infection récente et donc d'une maladie active, en revanche la décroissance du titre des anticorps ne permet pas de juger de la réussite ou de l'échec du traitement.

Le FTA-IgM peut être un marqueur de syphilis tertiaire et négatif en cas de syphilis récente.

Le FTA-abs-IgM utilise un sérum fluorescent anti-IgM qui manque de sensibilité et de spécificité. La spécificité est améliorée en purifiant l'IgM sérique par séparation de la fraction 19S par filtration sur gel. C'est le 19S-FTA-abs-IgM, coûteux mais utile dans le diagnostic de la syphilis.

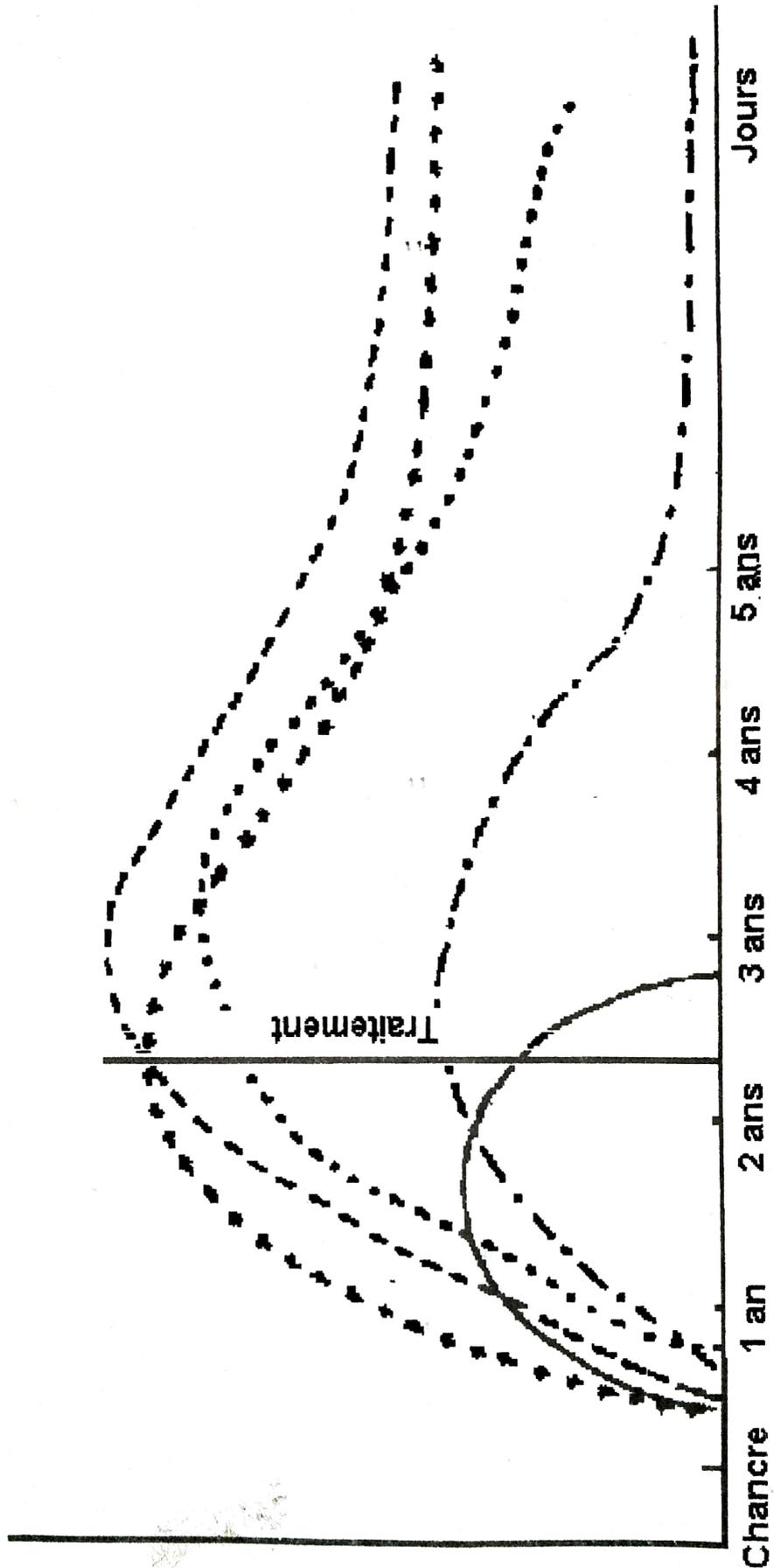
TPI (test d'immobilisation du tréponème) ou test de Nelson : Il est pratiquement abandonné. Il nécessite la manipulation de tréponèmes vivants, ne se positive qu'à la fin de la phase primaire et ne permet pas de juger de l'échec ou de l'efficacité du traitement.

- Dans les syphilis récentes (primaire et secondaire débutantes), le TPHA présente toujours un titre plus faible que le FTA.
- Les IgM sont toujours positives en syphilis primaire et secondaire. Leur taux maximum se situe en période secondaire entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois. La syphilis évoluant sur deux ans, les IgM diminuent après deux ans et disparaissent. Les autres réactions diminuent aussi sauf le TPI qui est surtout le seul test rigoureusement spécifique des tréponématoses.
- Le TPI atteint son taux maximum en période tertiaire. En réalité, en l'absence de traitement, le TPI ne présente aucune oscillation. Son titre continue à augmenter régulièrement.
- Le TPHA est seul positif en dépistage. Cette réaction spécifique à 99.5% environ [les faux positifs sont rares et dans ce cas le titre faible (160 unités au maximum)]. Il faut donc s'assurer qu'il s'agit bien d'une syphilis au moyen des autres réactions (TPI, FTA-abs, et IgM). Si le TPI et le FTA sont positifs avec IgM négatives, il s'agit d'une syphilis (ou autre tréponématose) vraisemblablement ancienne ou décapitée.

Soit le malade sait qu'il a été contaminé et traité, soit il ne sait rien. Dans le premier cas, il s'agit d'une cicatrice sérologique.

.... TPI
 * * FTA-IgGAM
 + + + VDRL
 — igM

Anticorps (titres)



BORRELIA

1 - Introduction

Les *Borrelia* sont des bactéries spiralées de la famille des Spirochètes (du radical spire) comprenant diverses espèces, de l'ordre d'une vingtaine, responsables d'infections différentes (borrélioses) classées en:

- Maladie de Lyme liée en Europe à trois espèces: *B. burgdorferi*, *B. garinii* et *B. afzelii*
- Fièvres récurrentes dont celle à *Borrelia recurrentis*
- Maladies animales liées à d'autres espèces

Ces bactéries de culture très difficile sont transmises par des insectes vecteurs hématophages tels le poux (*Pediculus humanus corporis*) pour *B. recurrentis* ou encore tiques (*Ixodes scapularis* aux USA et *Ixodes ricinus* en France) pour *B. burgdorferi*.....

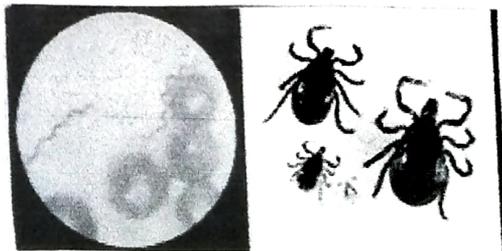
2 - Maladie de Lyme

2 - 1 - Historique

La maladie de Lyme a été "redécouverte" (*Erythema migrans* pour la vieille Europe) en 1975 lors d'une épidémie d'arthrites inflammatoires infantiles à Old Lyme, au Connecticut (USA).

Cette infection est liée à la présence d'une bactérie de culture difficile dénommée *Borrelia burgdorferi*.

Au début des années 80, un entomologiste, W. Burgdorfer, cherchant sur la côte nord-est des États-Unis la présence de rickettsies dans des tiques, découvrit, en fait, des spirochètes dans leur tube digestif. Enfin, il établit en 1982 que ces spirochètes étaient à l'origine de la maladie observée à Old Lyme.

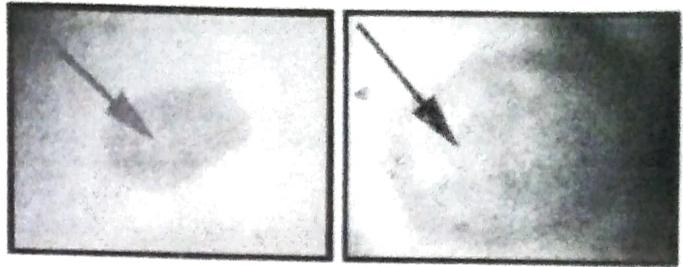


2 - 2 - Habitat - Epidémiologie

Cette maladie est principalement transmise par les piqûres de tiques contaminées. Ainsi en Europe, *Ixodes ricinus*, petit acarien dont la taille varie de la larve à l'adulte femelle gavée qui pique. Cette borréliose montre une répartition limitée à l'hémisphère nord et à une altitude inférieure à 1000 m. Des foyers endémiques existent dans plusieurs régions françaises dont

Les symptômes les plus habituels sont ceux évoquant un **état grippal** s'accompagnant de frissons, de fièvre, de maux de tête, ou encore d'arthralgies. **Le signe le plus pathognomonique** est la présence d'une tâche cutanée ronde, érythémateuse à l'endroit de la piqûre de tique.

Cette éruption indolore, assez fréquente, apparaît dans les trois jours à 4 mois suivant la piqûre ou morsure, la moyenne étant de 15-21 jours. Leur localisation est variable: bras, aisselle, cuisse, aine, ou encore tronc. La tâche forme un anneau à évolution centrifuge, dont le centre devient normal au fur et à mesure que celle-ci progresse se répand (érythème chronique migrant).



En l'absence de traitement, la maladie évolue par une **arthrite** (douleur et inflammation, souvent au niveau du genou), par des **signes neurologiques** tels engourdissement, douleurs insomniantes, paralysie des muscles faciaux ou des membres. Parmi les **autres atteintes**, sont rapportées des cas de méningites plus rarement rythme cardiaque irrégulier ou encore atteintes hépatiques ou oculaires. Cette maladie est rarement mortelle.

Il existe une spécificité d'impact :

- *B. burgdorferi* dans les manifestations arthritiques
- *B. garinii* dans les manifestations neurologiques
- *B. afzelii* dans les manifestations cutanées tardives (acrodermatite chronique atrophique).

2 - 4 - Physiopathologie

Après la morsure (indolore) de la tique infectée, le spirochète va diffuser à travers la peau et quelquefois se retrouve dans le sang et les tissus grâce la salive de la tique et va entraîner une maladie protéiforme qui doit être rapidement traitée par certains antibiotiques.

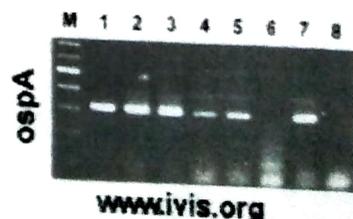
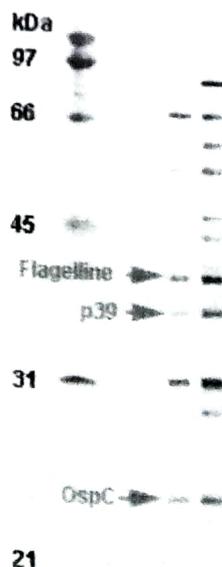
2 - 5 - Diagnostic biologique

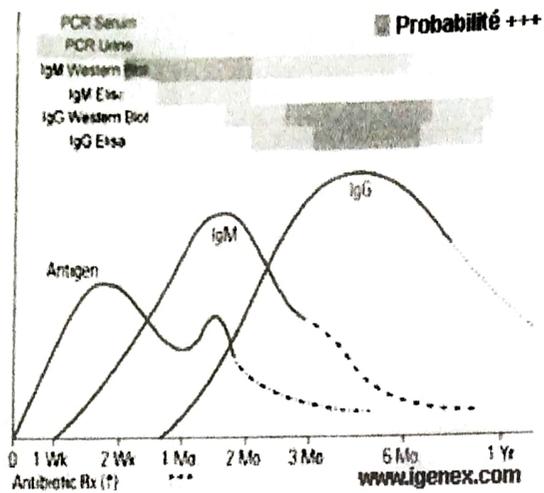
✦ PAS DE DG DIRECT

Le **diagnostic sérologique** est obtenu soit par immunofluorescence indirecte (IFI) soit par ELISA. Ces réactions ont une spécificité médiocre, en particulier à la phase initiale.

La technique par **Western-blot** permet de caractériser une réponse anticorps à divers antigènes (OspC, flagelline....) de taille différente: 18 à 93 kDa (IgM, IgG). Cette dernière technique est plus sensible et spécifique que l'IFI ou l'ELISA, donc indiquée lors d'un faux-négatif, ou pour la confirmation d'un positif.

L'**amplification génique (PCR)** suivie ou non d'un séquençage est possible mais encore peu appliquée s'appuiera sur des amorces spécifiques de gènes: *ospA* (outer specific protein), *ospB*, *fla* (flagelline), *ssr* (ribosomes), enfin *rpoB* directement dans les prélèvements cliniques tels biopsie cutanée (cf photo), LCR, liquide articulaire, biopsie synoviale.





2 -6 - Sensibilité aux antibiotiques

Le traitement est simple, à base de tétracyclines telle la doxycycline (200 mg/j pendant 2 semaines). Chez l'enfant, une pénicilline sera préférée comme l'amoxicilline (50mg/kg/j pdt 3 j). Devant une forme sévère, une céphalosporine de troisième génération (ceftriaxone) à raison de 2g/j durant 3 semaines sera privilégiée. Enfin parmi les macrolides, l'azithromycine peut être prescrite.

Leptospirose

La leptospirose est une maladie bactérienne présente dans le monde entier. Ses principaux réservoirs sont les rongeurs, en particulier les rats, qui excrètent la bactérie dans leur urine. Chez l'homme, la maladie est souvent bénigne, mais peut conduire à l'insuffisance rénale, voire à la mort dans 5 à 20% des cas.

La leptospirose est causée par la bactérie *Leptospira interrogans*. Celle-ci se maintient assez facilement dans le milieu extérieur (eau douce, sols boueux), ce qui favorise la contamination.

L'incubation dure de 4 à 14 jours. De nombreuses formes cliniques, allant du syndrome grippal à l'atteinte multiviscérale avec syndrome hémorragique sont décrites. Dans la **forme modérée**, la maladie débute par une fièvre élevée avec frissons, maux de tête, douleurs musculaires et douleurs articulaires diffuses. Elle peut évoluer vers une atteinte rénale, hépatique, méningée ou pulmonaire. Dans 20% des cas, elle se complique d'un syndrome hémorragique. Aucun signe n'est vraiment spécifique mais l'existence d'un ictère conjonctival et de myalgies est particulièrement évocatrice. Les **formes graves** (ictéro-hémorragique ou maladie de Weil) associent insuffisance rénale aiguë, atteinte neurologique (convulsions, coma) et des hémorragies plus ou moins sévères (pulmonaire, digestive). **La convalescence est longue**, mais généralement sans séquelles. Des **complications oculaires** (uvéïte, kératite) tardives peuvent survenir.

Certaines professions (agriculteurs, éleveurs, égoutiers, éboueurs...) et les personnes pratiquant des **loisirs nautiques** (baignade, canoé, kayak, pêche, chasse, canyoning...) sont particulièrement **à risque**. Chez l'homme, la bactérie pénètre principalement par la peau lésée ou les muqueuses. Le réservoir animal est très diversifié, et outre les rongeurs et les insectivores, il comprend des animaux d'élevage comme les bovins, les chevaux ou les porcs, dont l'infection est fréquente et entraîne des pertes économiques importantes, et des animaux de compagnie comme les chiens. Tous ces animaux disséminent des leptospires par voie urinaire. Les troupeaux infectés s'auto-contaminent à partir de quelques individus porteurs. L'épidémiologie varie d'une zone géographique à l'autre selon l'écosystème et les conditions de vie des habitants.

Le diagnostic peut être confirmé par culture ou mieux, par amplification génique lors de la première semaine de maladie suivant l'apparition de la fièvre, ou par sérologie à partir de la deuxième semaine de maladie.