



HAL
open science

La piroplasmose : parasites, vecteurs et traitements

Pauline Rakover

► **To cite this version:**

Pauline Rakover. La piroplasmose : parasites, vecteurs et traitements. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02075721

HAL Id: dumas-02075721

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02075721v1>

Submitted on 21 Mar 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
FACULTÉ DE PHARMACIE

2018

N°

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

le 29 novembre 2018

par

Pauline RAKOVER

LA PIROPLASMOSE :
PARASITES, VECTEURS ET TRAITEMENTS

Jury

Président : **M. Pascal COUDERT** Professeur,
Laboratoire de Chimie Thérapeutique
UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Valérie LIVRELLI** Professeur,
Laboratoire de Parasitologie Mycologie
UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand

M. Laurent PLANEIX Docteur en médecine vétérinaire,
Clinique vétérinaire Plein Sud
170 avenue Jean Moulin, 63170 Aubière

M. Alain DELGUTTE Docteur en pharmacie
Pharmacie Delgutte
Centre Commercial des Bords de Loire
1 rue Bernard Palissy, 58000 Nevers

REMERCIEMENTS

Au Président de Jury :

A Monsieur Pascal COUDERT, professeur de Chimie Thérapeutique

Mon directeur de thèse, je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité, vos relectures attentives et vos conseils avisés.

Merci de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Aux Membres du Jury :

A Madame Valérie LIVRELLI, professeur

Je vous remercie pour tous vos enseignements reçus au cours de mon cursus universitaire, vos connaissances et votre raisonnement.

Merci de me faire l'honneur de siéger à mon jury de thèse.

A Monsieur Laurent PLANEIX, docteur en médecine vétérinaire

Je vous remercie pour votre disponibilité, votre gentillesse ainsi que votre documentation qui m'a été d'une aide précieuse.

Merci de me faire l'honneur de siéger à mon jury de thèse.

A Monsieur Alain DELGUTTE, docteur en pharmacie

Je te remercie d'avoir sillonné la France, pour être présent aujourd'hui. Cela me fait très plaisir de pouvoir compter un visage familier parmi le jury.

Merci de me faire l'honneur de siéger à mon jury de thèse.

A ma famille :

A mes parents, depuis toujours vous êtes d'un grand soutien dans ma vie professionnelle et privée. Vous m'avez donné le courage et la force dans mes études. Pour votre amour que vous m'avez apporté et que vous m'apportez toujours, pour toutes les valeurs que vous m'avez

transmises, je vous remercie. Soyez sûrs que je mesure à quel point j'ai de la chance de vous avoir comme parents.

A mes sœurs, merci pour votre soutien durant ces longues années d'études. Je suis chanceuse de vous avoir à mes côtés. Je vous aime.

A mes grands-parents, merci pour tous ces moments partagés, pour tous ces souvenirs chers à mon cœur et qui ne me quitteront jamais.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines, merci pour tous ces moments passés ensemble qui gardent une place importante pour moi, j'espère qu'ils seront encore nombreux.

Thomas, merci d'être à mes côtés chaque jour.

A mes amis :

D'hier et d'aujourd'hui, qui ont fait de ces années, et feront des prochaines, les meilleures qui soient.

A toutes les personnes que je n'ai pas citées :

Qui d'une manière comme une autre m'ont apporté leur soutien, leur aide ou leur savoir.

Une pensée toute particulière pour Jean Christophe, Stéphanie, mon papa et ma maman pour leur relecture accélérée.

SOMMAIRE

Introduction	14
Partie 1 : Les agents pathogènes de la piroplasmose : les piroplasmes	16
1. Classification des piroplasmes	17
1.1. Classification taxonomique actuelle des piroplasmes	17
1.2. Classification morphologiques des piroplasmes	18
1.3. Classification en fonction de l'hôte	19
1.4. Classification en fonction du vecteur	19
1.5. Classification en fonction de la répartition géographique	20
2. Morphologie des principales espèces de piroplasmes	21
2.1. Les babésiidés	21
2.1.1. <i>Babesia canis</i>	21
2.1.2. <i>Babesia divergens</i>	24
2.1.3. <i>Babesia bovis</i>	24
2.1.4. <i>Babesia major</i>	25
2.1.5. <i>Babesia caballi</i>	25
2.2. Les théilériidés	26
2.2.1. <i>Theileria equi</i>	26
2.3. Caractères morphologiques différentiels des principales espèce de <i>Babesia</i> et <i>Theileria</i>	27
3. Cycle évolutif	28
3.1. <i>Babesia</i> sp.	28
3.1.1. Étapes générales du cycle des <i>Babesia</i>	28
3.1.2. Spécificités du cycle évolutif de <i>Babesia canis</i>	31
3.1.3. Spécificités du cycle évolutif de <i>Babesia divergens</i>	32
3.1.4. Spécificités du cycle évolutif de <i>Babesia bovis</i>	33
3.1.5. Spécificités du cycle évolutif de <i>Babesia caballi</i>	33
3.2. <i>Theileria</i> sp.	35
3.2.1. Étapes générales du cycle des <i>Theileria</i>	35
3.2.2. Exemple du cycle de <i>Theileria equi</i>	35

Partie 2 : Les différents vecteurs : les tiques	38
1. Classification des tiques	39
1.1. Classification taxinomique	39
1.2. Classification morphologique des différents genres de tiques	40
2. Morphologie générale des tiques dures	41
2.1. Anatomie externe des adultes	42
2.1.1. L'extrémité antérieure	43
2.1.2. Le corps ou idiosome	44
2.1.3. Les pattes	45
2.2. Anatomie interne	46
3. Biologie des Ixodidés	47
3.1. Habitat	47
3.1.1. La vie libre	47
3.1.2. La vie parasitaire	49
3.2. Nutrition	49
3.3. Reproduction	53
3.4. Cycle évolutif	53
3.4.1 Différents types de cycle évolutif	53
3.4.2. Différentes phases du cycle évolutif	55
4. Description des différentes espèces de tiques	57
4.1. <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	57
4.2. <i>Ixodes ricinus</i>	60
4.3. <i>Dermacentor reticulatus</i>	62
4.4. Autres espèces de tiques	63
4.5. Récapitulatif sur les différentes espèces de tiques	63
 Partie 3 : Clinique, diagnostic et traitements de la babésiose	 65
1. Épidémiologie en France	66
1.1. Babésioses canines	66
1.1.1. Prévalence	66
1.1.2. Facteurs favorisants	68
1.2. Babésioses bovines	69

1.2.1. Prévalence	69
1.2.2. Facteurs favorisants	70
1.2.3. Impact économique	70
1.3. Babésioses équine	71
1.3.1. Prévalence	71
1.3.2. Facteurs modulant la réceptivité	71
2. Pathogénie	72
2.1. Action mécanique	73
2.2. Action antigénique	73
2.3. Propriétés toxiques	73
2.4. Immunité	75
3. Clinique	76
3.1. Incubation	76
3.2. Manifestations cliniques	76
3.2.1. Forme classique ou aiguë	76
3.2.2. Forme chronique	77
3.2.3. Formes atypiques	77
3.2.4. Spécificités d'espèces	78
3.2.4.1. Canidés	78
3.2.4.2. Bovins	78
3.2.4.3. Équidés	79
3.2.4.4. Autres mammifères domestiques	80
3.3. Lésions anatomopathologiques	80
3.4. Pronostic	80
4. Diagnostic	80
4.1. Diagnostic clinique	80
4.2. Diagnostic de laboratoire	81
4.2.1. Méthodes directes	81
4.2.1.1. Frottis sanguin	81
4.2.1.2. Détection de l'ADN parasitaire	82
4.2.2. Méthodes indirectes	82
4.3. Diagnostic nécropsique	82

5. Méthodes de lutte	83
5.1. Prophylaxie	83
5.1.1. Lutte mécanique	83
5.1.2. Lutte chimique	84
5.1.1.1. Généralités sur les anti-antiparasitaires	84
5.1.2.2. Mécanisme d'action des différentes familles d'anti-parasitaires externes actifs sur les tiques chez les chiens	85
5.1.2.3. Formes galéniques des anti-antiparasitaires des carnivores domestiques	93
5.1.2.4. Acaricides en médecine bovine	96
5.1.2.5. Antiparasitaires externes utilisés contre les tiques dans l'environnement	97
5.2.3. Mesures médicales	100
5.2.3.1. Chimio prophylaxie	100
5.2.3.2. Vaccination	101
5.2. Traitement	102
5.2.1. Traitement spécifique	102
5.2.2. Traitement symptomatique	105
Conclusion	106

LISTE DES ANNEXES

Annexe I : Distribution géographique des parasites *Babesia* avec leurs hôtes et leurs vecteurs impliqués

Annexe II : Principales caractéristiques des tiques dures

Annexe III : Conditions d'utilisation et spectre d'activité des produits anti-tiques utilisables chez le chien

Annexe IV : : Précautions d'emploi et contre-indications des antiparasitaires externes utilisables chez le chien

Annexe V : Tableau des anti-antiparasitaires externes dirigés contre les tiques utilisables chez les bovins en France

Annexe VI : Dose d'imidocarbe nécessaire suivant l'espèce de *Babesia*

LISTES DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau I	: Position taxonomique des piroplasmes	17
Tableau II	: Classification morphologique des babésies	18
Tableau III	: Principales espèces de piroplasmes spécifiques des mammifères domestiques	19
Tableau IV	: Principales espèces de piroplasmes spécifiques des mammifères sauvages	19
Tableau V	: Caractères morphologiques différentiels des principales espèces de <i>Babesia</i> et <i>Theileria</i>	27
Tableau VI	: Position taxonomique des tiques impliquées dans la transmission des piroplasmes	40
Tableau VII	: Durée des cycles de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Ixodes ricinus</i> et <i>Dermacentor</i> sp.	57
Tableau VIII	: Biotopes et cycles des différentes espèces de tiques	64
Tableau IX	: Principales babésioses canines transmises par les tiques	66
Tableau X	: Principales spécialités vétérinaires canines indiquées contre les tiques : <i>I. ricinus</i> , <i>D. reticulatus</i> , <i>R. sanguineus</i> chez les chiens	95
Tableau XI	: Principaux insecticides et insectifuges indiqués dans le traitement des locaux et matériels d'élevage contre les tiques	98
Tableau XII	: Principales spécialités vétérinaires indiquées dans le traitement de l'habitat contre les tiques	99
Tableau XIII	: Posologie et administration de CARBESIA® en prévention chez des chiens et des bovins	100
Tableau XIV	: Posologie et administration de CARBESIA® en traitement chez des chiens et des bovins	103

LISTES DES FIGURES

Figure 1	: Aspect schématique de la forme bigéminée de <i>Babesia canis</i> au sein d'une hématie	22
Figure 2	: <i>Babesia canis</i> . Frottis. Hématie de grande taille parasitée par huit trophozoïtes en forme de poire correspondant à deux tétrades. Coloration au M.G.G. Obj. x 100	22
Figure 3	: <i>Babesia canis</i> . Frottis. Deux hématies parasitées par deux trophozoïtes faisant un angle supérieur à 90°, en forme de « paire de lunettes ». Coloration au M.G.G. Obj. x 100	23
Figure 4	: Schéma de la structure interne de <i>Babesia spp.</i>	23
Figure 5	: Aspects cytologiques schématiques de <i>Babesia divergens</i> au sein d'une hématie	24
Figure 6	: Aspects cytologiques schématiques de <i>Babesia bovis</i> au sein d'une hématie	24
Figure 7	: Deux formes caractéristiques de <i>Babesia major</i> à l'intérieur d'une hématie d'un bovin	25
Figure 8	: Différentes formes schématiques de <i>Babesia caballi</i> observable au sein des hématies	25
Figure 9	: Forme bigéminée de <i>Babesia caballi</i> sur un frottis sanguin	25
Figure 10	: Différentes formes schématiques de <i>Theileria equi</i> observables au sein des hématies	26
Figure 11	: Différentes formes de <i>Theileria equi</i> sur un frottis sanguin	26
Figure 12	: Schéma simplifié du cycle évolutif parasitaire des <i>Babesia</i>	28
Figure 13	: Modèle hypothétique d'invasion d'un érythrocyte par <i>Babesia bovis</i> basé sur le modèle du paludisme	30
Figure 14	: Cycle évolutif de <i>Babesia canis</i>	31
Figure 15	: Ray-body de <i>Babesia canis</i>	32
Figure 16	: Cycle évolutif de <i>Babesia divergens</i>	33
Figure 17	: Cycle évolutif de <i>Babesia caballi</i>	34
Figure 18	: Cycle évolutif de <i>Theileria equi</i>	36
Figure 19	: Stades de développement de la tique, exemple d' <i>Ixodes ricinus</i>	42
Figure 20	: Morphologie générale des tiques <i>Ixodiadae</i>	42

Figure 21	: Extrémité antérieure d'une tique dure vue au microscope	43
Figure 22	: Schéma du rostre d'une tique dure	44
Figure 23	: Différents types de capitulum chez les <i>Ixodina</i>	44
Figure 24	: Représentation schématique de la morphologie des adultes femelles d' <i>Ixodina</i>	45
Figure 25	: Morphologie générale d'un acarien hématophage adulte	45
Figure 26	: Schéma d'une patte d' <i>Ixodoidea</i>	46
Figure 27	: Activité saisonnière d' <i>Ixodes ricinus</i> en Europe centrale, Nord de l'Angleterre et Ecosse	48
Figure 28	: Schéma des différents types de fixation des tiques <i>Ixodina</i> sur la peau	50
Figure 29	: Représentation schématique du repas sanguin d'une tique	52
Figure 30	: Cycle triphasique	54
Figure 31	: Cycle diphasique	54
Figure 32	: Cycle monophasique	55
Figure 33	: Photos de <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	58
Figure 34	: Répartition géographique de <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	59
Figure 35	: Photos d' <i>Ixodes ricinus</i>	60
Figure 36	: Répartition géographique de <i>Ixodes ricinus</i>	61
Figure 37	: Photos de <i>Dermacentor reticulatus</i>	62
Figure 38	: Répartition géographique de <i>Dermacentor reticulatus</i>	63
Figure 39	: Répartition des cas de piroplasmose canine en France	67
Figure 40	: Répartition de la babésiose canine au fil des saisons	68
Figure 41	: Répartition de la babésiose bovine en France en 2001-2002 (416 foyers)	69
Figure 42	: Pathogénie de la babésiose	72
Figure 43	: Métabolisme du transport du fer	74
Figure 44	: Structure moléculaire de l'amitraz	86
Figure 45	: Structure moléculaire de la sélamectine	87
Figure 46	: Structure moléculaire de la milbémycine oxime	87
Figure 47	: Structure moléculaire de la moxidectine	87
Figure 48	: Structure moléculaire du fipronil	88
Figure 49	: Structure moléculaire du pyriprole	88

Figure 50	: Structure moléculaire de l'afoxolander	89
Figure 51	: Structure moléculaire du furalaner	89
Figure 52	: Structure moléculaire du sarolaner	89
Figure 53	: Structure moléculaire du lotilaner	89
Figure 54	: Structure moléculaire des pyréthroïdes	91
Figure 55	: Structure moléculaire de la tétraméthrine	91
Figure 56	: Distribution systémique et/ou de surface des principes actifs des Spot-On	93
Figure 57	: Exemples de durée d'action maximale de quelques anti-antiparasitaires externes	94
Figure 58	: Structure moléculaire du phoxim	96
Figure 59	: Structure moléculaire du fenvalérate	97
Figure 60	: Structure moléculaire du dimpylate	97
Figure 61	: Structure moléculaire du méthoprène	98
Figure 62	: Structure moléculaire du pyriproxifène	98
Figure 63	: Schéma expliquant la double protection de l'imidocarbe	103
Figure 64	: Structure de l'imidocarbe	103

LISTES DES ABRÉVIATIONS

Ac : anticorps

Ag : antigène

APE : anti-antiparasitaires externes

API : anti-antiparasitaires internes

ASV : Auxiliaire Spécialisé Vétérinaire

EDTA : Ethylène diamine tétraacétique

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

B. : Babesia

BHE : barrière hémato-encéphalique

D. : Dermacentor

d : diamètre

h : heures

GABA : acide γ -aminobutyrique

Ha. : Haemaphysalis

Hb : hémoglobine

I. : Ixodes

l : largeur

L : Longueur

μ m : micromètre

MDR : multidrug resistance

M.G.G. : May-Grünwald Giemsa

Obj. : Objectif

PA : principe actif

PCR : Polymerase Chain Reaction

SNC : Système nerveux central

spp : species plurales

Rh. : Rhipicephalus

T. : Theileria

Introduction

Les babésioses, ou piroplasmoses sont des zoonoses n'atteignant l'homme qu'exceptionnellement. Elles sont causées par différentes espèces de protozoaires du genre *Babesia*, transmises obligatoirement par l'intermédiaire d'acariens hématophages de la famille des Ixodidés : les tiques. Le terme de piroplasmose s'explique par l'aspect piriforme que prend le parasite après multiplication au sein des hématies. Le premier cas de babésiose chez les bovins a été décrit par le Docteur Victor Babès, physicien et biologiste roumain en 1888. Il observa des inclusions intra-érythrocytaires sur des prélèvements de sang de bétail qui désigna sous le nom de « *Hematococcus bovis* » et fit le lien avec les symptômes cliniques : hémoglobinurie, prostration, perte d'appétit, difficultés de mouvement, maladie qu'il nomma « hémoglobinurie bactérienne du boeuf ». C'est Starcovici, médecin vétérinaire et collaborateur de Babès qui en 1893, leur a donné le nom de babésies. A ce jour, quelques centaines de cas humains ont été rapportés dont le premier fut décrit en 1957. En ce qui concerne les mammifères domestiques, la babésiose est une zoonose endémique en France et en Europe chez les chiens, les chevaux et les bovins, elle est plus rare chez les ovins et reste exceptionnelle chez le chat. Les mammifères sauvages quant à eux sont également parasités par les piroplasmes, en particulier les rongeurs et les cervidés. Les animaux domestiques présentent des signes cliniques lors des infections contrairement aux animaux sauvages. Le traitement doit se faire en urgence car la maladie est mortelle si elle n'est pas traitée. Un traitement trop tardif peut s'avérer inefficace.

La première partie présente les agents responsables de la piroplasmose, les piroplasmes : ils seront classifiés puis décrits sur le plan morphologique et évolutif. Puis la deuxième partie détaille les vecteurs de la piroplasmose que sont les tiques, elle aborde la morphologie et la biologie de ces ectoparasites. Enfin la troisième et dernière partie traite de l'épidémiologie et de la clinique de la babésiose et détaille enfin plus particulièrement ce qui est au cœur du métier du pharmacien : les médicaments.

Partie 1 :

Les agents pathogènes de la piroplasmose : les piroplasmies

1. CLASSIFICATION DES PIROPLASMES

1.1. Classification taxonomique actuelle des piroplasmes (1–5)

Les piroplasmes sont des organismes eucaryotes unicellulaires appartenant au règne des Protistes et sont rattachés au sous règne des protozoaires du fait de leur origine animale (Tableau I).

Tableau I : Position taxonomique des piroplasmes (1) (4)

Niveau taxonomique	Nom du taxon	Critères
Règne	Protistes	Êtres unicellulaires eucaryotes (présence d'un noyau) Paroi cellulaire non cellulosique
Sous règne	Protozoaires	Souvent mobiles Développement hétérotrophe
Embranchement	<i>Apicomplexa</i> Sporozoaires	Absence d'appareil locomoteur donc localisation endocellulaire obligatoire Reproduction asexuée multiple (schizogonie) Reproduction sexuée (gamogonie et sporogonie) formation d'un oocyste qui contient des sporozoïtes Parasite à tous les stades évolutifs Présence d'un complexe apical à certains stades de développement
Classe	<i>Hemotozoae</i>	Absence de spores (complexe apical dépourvu de conoïde) Présence d'un stade endo-érythrocytaire Transmission par des arthropodes hématophages
Ordre	<i>Piroplasmida</i>	Forme endo-érythrocytaire non productrice de pigments Transmission par une tique dure (Ixodidé)

Ils sont caractérisés par l'absence d'un appareil locomoteur et possèdent à un stade de leur vie un complexe apical visible en microscopie ce qui les place dans l'embranchement des *Apicomplexa* ou *Sporozoa*.

Ils font partie de la classe des *Coccidea* et plus précisément de la sous classe des *Hematozoa*.

Ces hémoprotozoaires sont dits non pigmentaires, car digérant suffisamment bien l'hémoglobine, ils ne laissent pas de résidus intra-érythrocytaires et appartiennent donc à l'ordre des *Piroplasmida*. Ces parasites hétéroxènes ont leur schizogonie chez un vertébré et la gamogonie et la sporogonie chez un acarien de la famille des Ixodidés : une tique.

L'ordre des *Piroplasmida* se divise en deux familles : les *Babesiidae* et les *Theileriidae* qui se différencient par la présence ou l'absence de forme érythrocytaire. Chez la tique, les babésiidées ont une transmission trans-ovarienne alors que chez les theileriidés la transmission est uniquement trans-stadiale.

1.2. Classification morphologique des piroplasmes (6,7)

En observant les parasites au microscope optique, on peut différencier les piroplasmes selon leur taille. Ceux appartenant au genre *Babesia* mesurent entre 1,5 et 5 µm alors que les piroplasmes appartenant au genre *Theileria* mesurent entre 1 et 1,5 µm.

Ensuite, en fonction de la taille du stade intra-érythrocytaire, on peut décrire deux groupes distincts au sein du genre *Babesia* : les « grandes babésies » de taille supérieure au rayon de l'hématie (3 à 5 µm) et les « petites babésies » de taille inférieure au rayon de l'hématie (1 à 3 µm) (Tableau II).

Tableau II : Classification morphologique des babésies (2,8)

« Grandes babésies »	« Petites babésies »
<i>B. canis</i> , <i>B. vogeli</i> et <i>B. rossi</i>	<i>B. gibsoni</i> , <i>B. conradae</i> et <i>T. annae</i>
<i>B. bigemina</i> et <i>B. major</i>	<i>B. divergens</i> et <i>B. bovis</i>
<i>B. caballi</i>	<i>B. equi</i>
<i>B. trautmanni</i>	<i>B. perroncitoi</i>
<i>B. motasi</i>	<i>B. ovis</i>

1.3. Classification en fonction de l'hôte (2,9,10)

Chaque espèce de piroplasma peut parasiter différentes espèces animales. Chez l'homme, on trouvera *B. microti* (Tableau III et IV).

Tableau III : Principales espèces de piroplasmes spécifiques des mammifères domestiques (2,8)

Hôtes	Parasites
Canidés	<i>B. canis</i> (<i>B. canis canis</i> , <i>B. canis vogeli</i> , <i>B. canis rossii</i>) ; <i>B. gibsoni</i> ; <i>T. annae</i> (= <i>B. Spanish dog isolate</i> , <i>B. microti-like</i> , <i>B. annae</i> , <i>B. vulpes sp. nov.</i>)(11) ; <i>B. conradae</i>
Bovins	<i>B. divergens</i> ; <i>B. bovis</i> ; <i>B. major</i> ; <i>B. bigemina</i> ; <i>T. annulata</i> ; <i>T. parva</i> ; <i>T. orientalis</i> ; <i>T. mutans</i> ; <i>T. velifera</i>
Équins	<i>B. caballii</i> ; <i>T. equi</i>
Ovins	<i>B. ovis</i>
Caprins	<i>B. motasi</i> ; <i>T. hirci</i> ; <i>T. ovis</i>
Porcins	<i>B. trautmanni</i> ; <i>B. perroncitoi</i>

Tableau IV : Principales espèces de piroplasmes spécifiques des mammifères sauvages (2)

Hôtes	Parasites
Rongeurs	<i>B. microti</i> en Amérique du Nord
Cervidés	<i>B. odocoilei</i> ou <i>B. capreolus</i>

1.4. Classification en fonction du vecteur (2)

Les piroplasmes vont lors de leur cycle biologique, se reproduire de manière sexuée chez une tique de la famille des *Ixodidés*. Chaque espèce de tique pourra transmettre une ou plusieurs espèces de *Babesia* ou de *Theileria*.

- *Boophilus* spp est le vecteur de *B. bovis* et *B. bigemina*.
- *Dermacentor* spp est le vecteur de *B. perroncitoi*, *T. felis* et *Dermacentor reticulatus* est le vecteur de *B. caballi* et *B. canis canis*.
- *Haemaphysalis* spp est le vecteur de *B. major*, *B. canis rossi* et *B. gibsoni*.
- *Ixodes ricinus* est le vecteur de *B. divergens* et *B. microti*.
- *Ixodes scapularis* (= *I. daminii*) est le vecteur de *B. microti* dans l'Est de l'Amérique du Nord.
- *Ixodes hexagonus* semble être le vecteur le plus probable de *T. annae* dans le nord-ouest de l'Espagne.
- *Rhipicephalus* spp est le vecteur de *B. ovis*, *B. motasi*, *B. trautmanni*, *B. perroncitoi*, *T. parva*, *T. ovis*, *T. equi* et *Rhipicephalus sanguineus* est le vecteur de *B. caballi* et *B. canis canis*.

1.5. Classification en fonction de la répartition géographique (2,4,7,9,12–15)

La répartition spatio-temporelle des tiques est variable selon les caractéristiques physiologiques, les caractéristiques comportementales et l'environnement c'est-à-dire les conditions climatiques (changements d'humidité et de température) et la végétation. Cela influe sur la répartition des espèces de piroplasmes (Annexe I).

B. canis canis est surtout trouvée dans les pays tempérés mais elle a aussi été isolée en Amérique, en Australie et en Afrique du Sud. *B. canis vogeli* a une distribution cosmopolite et est surtout trouvée dans les pays tropicaux et sub-tropicaux. *B. canis rossi* est présente dans le sud de l'Afrique.

B. gibsoni sous type *asia* est trouvée en Asie et *B. gibsoni* sous type *california* (= *B. conradae*) a été isolée en Californie.

T. annae a été isolée en Espagne en 2000 et sa répartition géographique se limite à certaines régions d'Espagne, du Portugal, de la Croatie et d'Amérique du Nord.

B. caballi infecte les équidés des pays du Sud de l'Europe, d'Europe de l'Est, d'Asie, d'Afrique, d'Amérique centrale et des États-Unis.

T. equi est endémique dans les régions tropicales et sub-tropicales, et plus précisément dans la plupart des pays d'Asie, d'Arabie, d'Amérique latine, d'Afrique et d'Europe. *T. equi* est considéré comme non endémique aux États-Unis, au Canada, en Islande, en Grande Bretagne,

dans le nord de l'Europe, en Irlande, à Singapour, au Japon, en Nouvelle Zélande et en Australie.

B. bovis et *B. bigemina* se retrouvent dans les régions chaudes, tropicales et subtropicales, et ont une importance majeure en Afrique, Asie, Australie, Amérique centrale et Amérique du Sud. On les retrouve également dans les pays du sud de l'Europe.

Plus précisément, la distribution de *B. bovis* concerne l'Afrique tropico-équatoriale, Madagascar, l'Asie, l'Amérique tropico-équatoriale, le bassin méditerranéen, et l'Asie centro-occidentale. Quant à *B. bigemina*, sa distribution est plus large que celle de *B. bovis*, notamment en Afrique.

B. divergens se trouve en Europe et également en Russie.

B. major se rencontre en Europe en Grande Bretagne, aux Pays-Bas et en Suisse mais aussi dans le nord-ouest de l'Afrique et en Amérique du sud.

B. ovata se retrouve au Japon, *B. occultans* en Afrique du Sud et *B. jakimovi* en Sibérie.

Toutefois cette répartition géographique est encore amenée à être modifiée car la société évolue ce qui augmente les possibilités de contact entre les tiques et les animaux, déplaçant de ce fait les foyers infectieux.

2. MORPHOLOGIE DES PRINCIPALES ESPÈCES DE PIROPLASMES

Les éléments morphologiques sont classiquement décrits après étalement sur lame et coloration au May-Grünwald Giemsa en microscopie optique puis éventuellement en microscopie électronique.

2.1. Les Babésiidés

2.1.1. Babesia canis (16)

Babesia canis est une grande forme de *Babesia*, c'est-à-dire de taille toujours supérieure au rayon de l'hématie.

Au microscope optique, on peut distinguer trois types de formes distinctes :

- une forme ronde ou annulaire de 4 à 5 μm de long, la plus fréquente, correspond à un trophozoïte
- une forme ovoïde,
- une forme piriforme ou en poire, la plus typique mais aussi la plus rare, de 2 à 4 μm de diamètre (Figure 1).

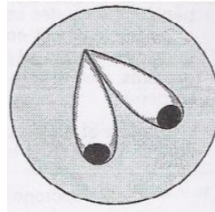


Figure 1 : Aspect schématique de la forme bigéminée de *Babesia canis* au sein d'une hématie (9)

Les hématies parasitées paraissent plus sombres. Après coloration, les piroplasmes présentent un cytoplasme bleu clair rejeté en périphérie par une énorme vacuole centrale incolore : les piroplasmes sont visibles du fait de leur coloration périphérique et de leur taille. Le noyau, situé généralement au pôle le plus arrondi a une forme souvent irrégulière, il est de couleur rouge (Figures 2 et 3).

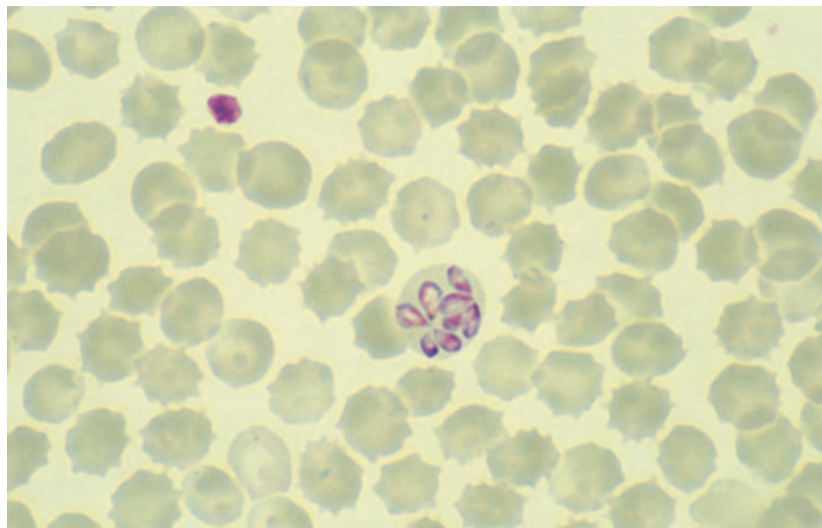


Figure 2 : *Babesia canis*. Frottis. Hématie de grande taille parasitée par huit trophozoïtes en forme de poire correspondant à deux tétrades. Coloration au M.G.G. Obj. x 100 (17)

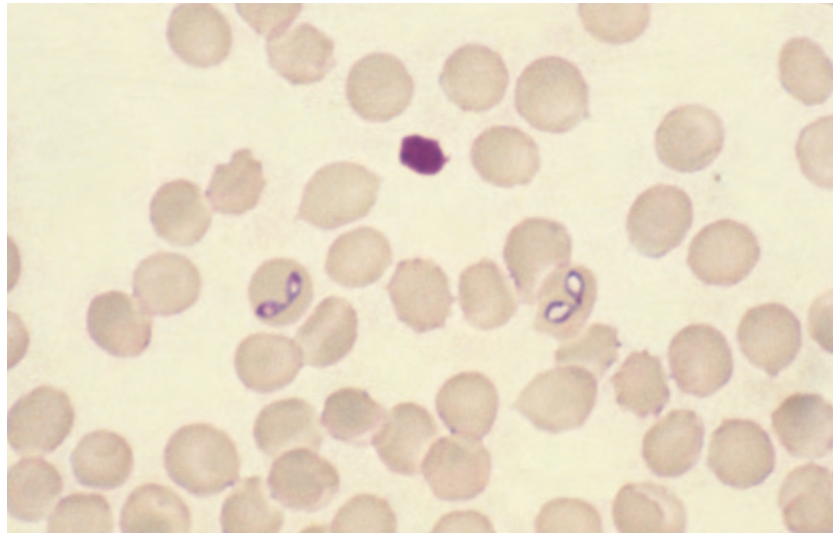


Figure 3 : *Babesia canis*. Frottis. Deux hématies parasitées par deux trophozoïtes faisant un angle supérieur à 90°, en forme de « paire de lunettes ». Coloration au M.G.G. Obj. x 100 (17)

En microscopie électronique, les *Babesia* possèdent un anneau polaire apical, des microtubules sous-pelliculaires, 5 à 7 rhoptries, des ribosomes libres, un réticulum endoplasmique mais, apparemment, pas de vrai conoïde, des micronèmes (Figure 4). Les rhoptries et les micronèmes sont des organites dont le rôle est de sécréter des enzymes protéolytiques.

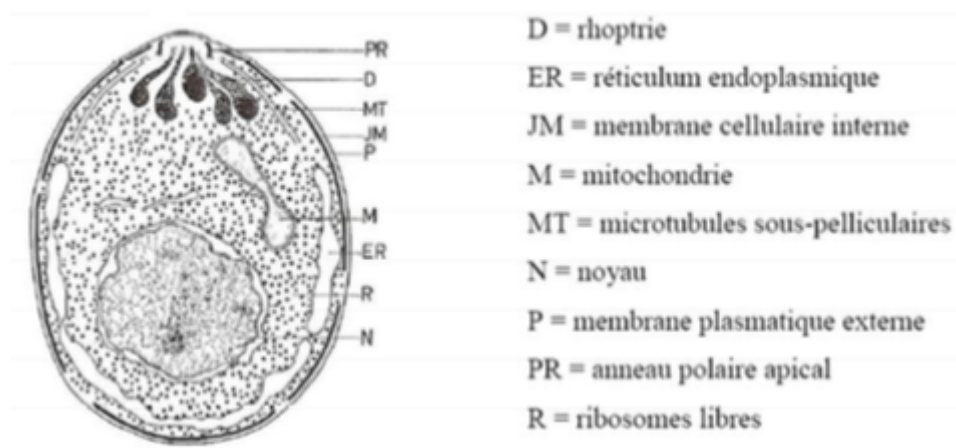


Figure 4 : Schéma de la structure interne de *Babesia spp.* (16,18)

2.1.2. *Babesia divergens* (12,19–23)

B. divergens est une « petite » babésie.

Sur le frottis sanguin, on observe de petits éléments bleu foncé à la périphérie de l'hématie, contre la membrane plasmique. Ils contiennent un noyau rouge sombre peu visible et une vacuole centrale. *B. divergens* peut apparaître sous plusieurs aspects (Figure 5) :

- une forme annulaire (circulaire ou ovoïde) de 1 μm de diamètre, uni ou binucléée, c'est la forme la plus fréquente,
- une forme bourgeonnante (en division) appelée aussi amiboïde,
- une forme en poire de 1 à 2 μm de long. Les éléments piriformes peuvent être uniques ou géminés, uni ou binucléés selon leur stade évolutif. Lorsqu'ils sont bigéminés, les doubles poires forment un angle obtus, proche de 180° donnant son nom à l'espèce.

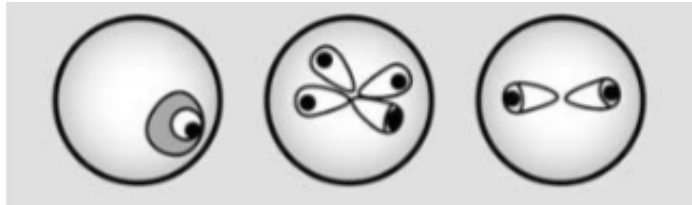


Figure 5 : Aspects cytologiques schématisques de *Babesia divergens* au sein d'une hématie (9)

2.1.3. *Babesia bovis* (4)

Babesia bovis est une « petite » babésie occupant une position plus centrale que *B. divergens* dans les érythrocytes. Ainsi, les formes en division coiffant le pourtour des hématies sont totalement absentes des frottis. On ne peut observer que deux formes (Figure 6) :

- une forme annulaire qui est la plus fréquente (3/4 des formes observées)
- une forme piriforme moins fréquente (1/4 des formes observées)

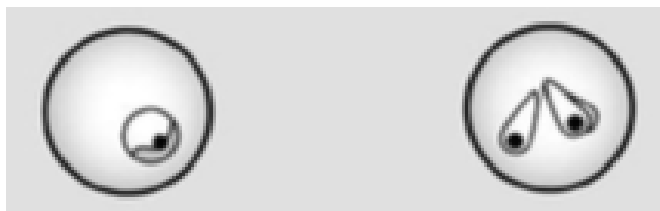


Figure 6 : Aspects cytologiques schématisques de *Babesia bovis* au sein d'une hématie (9)

2.1.4. *Babesia major* (24)

Babesia major est une « grande » babésie, en forme en double poire, qui se distingue facilement des autres piroplasmes des bovins par ses grandes dimensions (Figure 7).

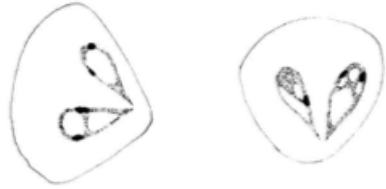


Figure 7 : Deux formes caractéristiques de *Babesia major* à l'intérieur d'une hématie d'un bovin (24)

2.1.5. *Babesia caballi* (13,14,25)

Babesia caballi est une grande forme de babésie (de 2 à 5 μm de longueur et de 1,3 à 3 μm de diamètre) qui peut prendre différentes formes au sein des hématies de l'hôte vertébré.

Au microscope optique, on peut distinguer plusieurs formes distinctes (Figure 8) :

- une forme annulaire ou ovalaire,
- une forme piriforme.



Figure 8 : Différentes formes schématiques de *Babesia caballi* au sein des hématies (13)

La forme caractéristique et diagnostique de *Babesia caballi* comporte deux éléments piriformes unis par leur extrémité la plus fine, c'est la forme bigéminée (Figure 9).

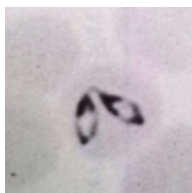


Figure 9 : Forme bigéminée de *Babesia caballi* sur un frottis sanguin (13)

2.2. Les Théilériidés

2.2.1. *Theileria equi* (13,25–30)

Theileria equi est un petit piroplasme qui va d'abord coloniser les lymphocytes avant d'infecter les hématies, il peut prendre différentes formes au sein des hématies de l'hôte vertébré.

Au microscope optique, on peut distinguer deux formes distinctes (Figure 10) :

- une forme ronde ou ovale (de 1 à 2 μm de diamètre),
- une forme piriforme (inférieure à 2-3 μm de longueur).

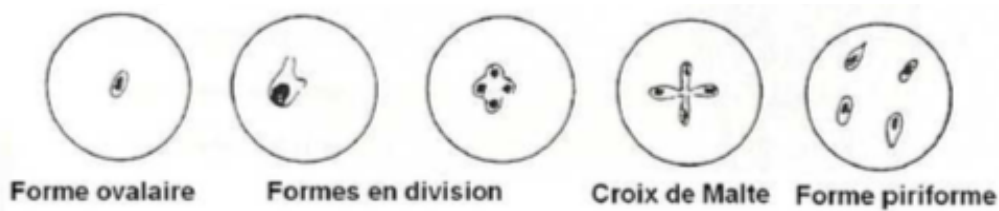


Figure 10 : Différentes formes schématisques de *Theileria equi* au sein des hématies (13)

La forme caractéristique et diagnostique de *Theileria equi* comporte quatre éléments en tétrade ou « croix de Malte » mais la forme ovale ou annulaire est la plus souvent observée (Figure 11).

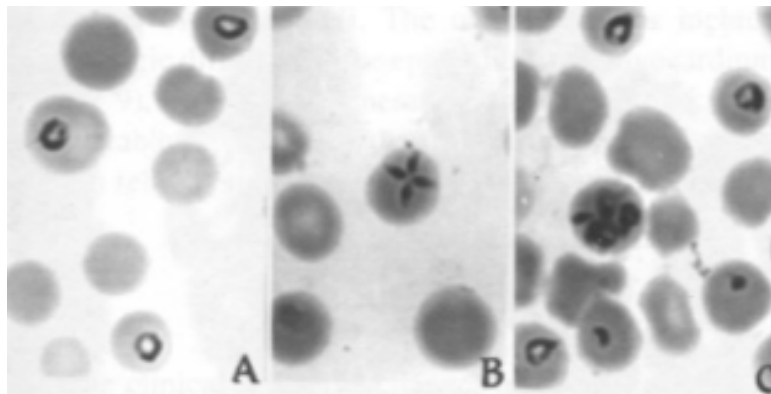


Figure 11 : Différentes formes de *Theileria equi* sur un frottis sanguin (26)

A : Forme ovale ou anneau. B : Forme en « croix de malte ». C : Forme piriforme et infection multiple

2.3. Caractères morphologiques différentiels des principales espèces de *Babesia* et *Theileria* (Tableau V)

Tableau V : Caractères morphologiques différentiels des principales espèces de *Babesia* et *Theileria* (12,16)

(d : diamètre, l : longueur, L : largeur)

Espèce	Taille	Position du parasite dans l'hématie	Angle formé par les formes bigéminées	Formes ovales ou circulaires	Formes bigéminées
<i>B. canis</i>	L : 5 µm d : 2 à 4 µm	variable	angle aigu	formes en poire, annulaires ou amiboïdes	oui
<i>B. divergens</i>	L : 1,5 µm l : 0,4 µm	périphérie	angle 180° environ	oui	oui
<i>B. bovis</i>	L : 1,5 à 2,5 µm l : 0,5 à 1 µm d : 1 à 1,5 µm	sub-centrale	angle obtus voire plat	forme annulaire	oui
<i>B. major</i>	L : 3,5 µm l : 1,5 µm	centrale	angle aigu	forme ronde	oui
<i>B. bigemina</i>	L : 4,5 µm l : 2 à 3 µm	variable	angle aigu	forme ronde	oui
<i>B. caballi</i>	L : 2,5 à 4 µm l : 2 µm	variable	angle aigu	formes annulaires fréquentes	oui
<i>T. equi</i>	L : < 2 µm	variable			forme piriforme groupée par 4 en croix de Malte

3. CYCLE ÉVOLUTIF

3.1. *Babesia* sp.

3.1.1. Étapes générales du cycle des *Babesia* (2,9,16,31–33)

Le cycle évolutif des *Babesia* est dixène, faisant intervenir obligatoirement les tiques, hôtes définitifs, et un mammifère, hôte intermédiaire. Les *Babesia* présentent trois stades de reproduction : mérogonie, (chez l'hôte), gamogonie et sporogonie (chez la tique) (Figure 12).

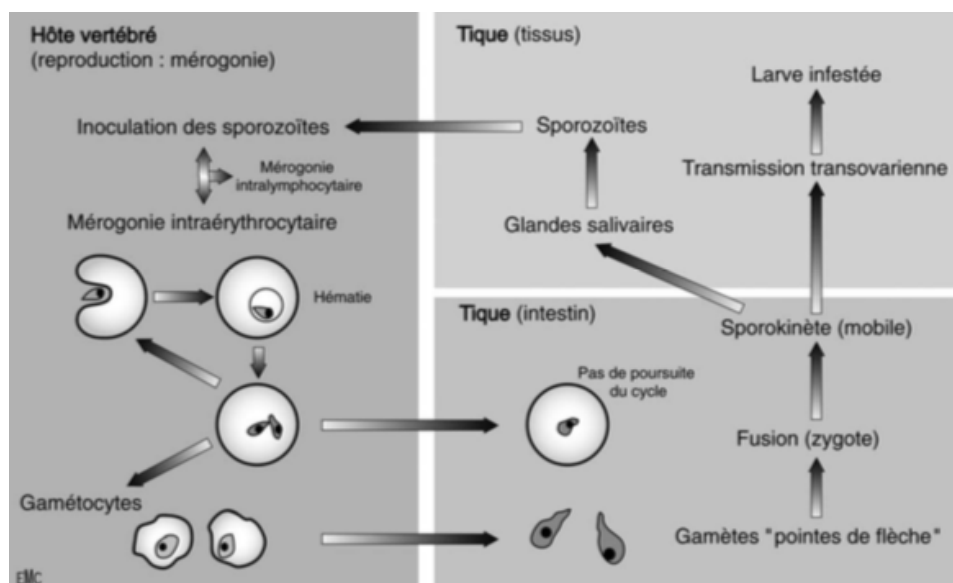


Figure 12 : Schéma simplifié du cycle évolutif parasitaire des *Babesia* (9)

La gamogonie est la reproduction sexuée qui se déroule chez l'hôte définitif : la tique. Elle ne concerne que les gamétocytes ingérés au cours du repas sanguin de la tique, qui seuls, peuvent poursuivre leur développement, toutes les formes asexuées ingérées seront détruites dans le tractus gastro-intestinal de la tique. C'est dans la lumière intestinale, que les gamétocytes développent à leur extrémité antérieure un organelle avec un aspect en pointe de flèche, c'est la transformation en gamètes dits « corps rayonnants » « ray bodies » ou Strahlenköper (7). Cette « épine » a un rôle non seulement dans la fusion des gamètes, mais aussi dans la pénétration des ookinètes au travers des cellules de l'épithélium intestinal. La fécondation intervient 2 à 4 jours après la fin du gorgement de la tique, les deux gamètes vont

fusionner pour donner un zygote sphérique puis un kinète allongé et mobile, ookinète. Les ookinètes mobiles vont se diviser en sporokinètes qui après avoir franchi la barrière intestinale, vont pouvoir coloniser les différents tissus de la tique *via* l'hémolymphe.

La sporogonie est la reproduction asexuée du parasite dans les glandes salivaires de la tique, elle a lieu environ 48 heures après le début du repas sanguin. Les sporokinètes se multiplient et se différencient en sporozoïtes à l'intérieur des glandes salivaires. Trois étapes sont nécessaires (non représentées sur le schéma simplifié). La cellule infectée se transforme en un sporoblaste multinucléé non différencié. A l'intérieur du sporoblaste, les organelles du futur sporozoïte se mettent en place. Le sporozoïte mature est ensuite libéré. On estime à plusieurs milliers la production de sporozoïtes à partir d'un sporoblaste.

C'est lors de la migration des sporokinètes mobiles à travers les tissus de la tique infectée qu'une transmission ovarienne peut survenir par simple contiguïté entre le tube digestif et l'appareil génital, avec multiplication dans les œufs donnant naissance à des larves et des nymphes infectées. Les *Babesia* ont donc la capacité de persister en stase et de garder leur pouvoir infectant ce qui correspond à une transmission trans-stadiale.

La mérogonie est la reproduction asexuée chez l'hôte vertébré. Les *Babesia* sont transmises lors de morsures de tiques : les sporozoïtes présents dans les glandes salivaires de la tique sont inoculés en fin de repas sanguin. La réalisation de cette phase dépend directement du temps d'attachement de la tique au vertébré. Si le repas sanguin n'est pas interrompu et conduit jusqu'à son terme, le taux d'infection est de 100 %. La pénétration du parasite s'effectue en plusieurs étapes. Il y a d'abord attachement du parasite sur l'hématie *via* des glycoprotéines de surface, suivi de la réorientation du piroplasma de sorte que le côté apical soit dirigé vers la surface du globule rouge afin que les rhoptries soient au contact de l'hématie (Figure 13). Après formation de jonctions serrées avec les protéines de l'érythrocyte, se produit une invagination de la membrane de l'érythrocyte, à l'origine de la formation d'une vacuole parasitophore qui sera lysée par la suite. Le parasite sera donc entouré d'une simple membrane se trouvant alors en contact direct avec le cytoplasme de la cellule infectée. Il va ensuite y avoir une phase de multiplication active intra-érythrocytaire qui s'effectue selon deux modes : par bourgeonnement ou fission binaire, elle sera à l'origine de l'apparition d'une forme trophozoïtique adulte (différents aspects possibles) improprement

appelé « mérozoïtes » car il n'y a pas de schizogonie vraie. Les mérozoïtes détruisent la cellule parasitée et sont alors capables d'infecter d'autres érythrocytes. Durant ce stade, un certain nombre de sporozoïtes ne vont pas se reproduire, leur taille va augmenter mais il ne se divisent pas et deviennent de potentiels gamétocytes.

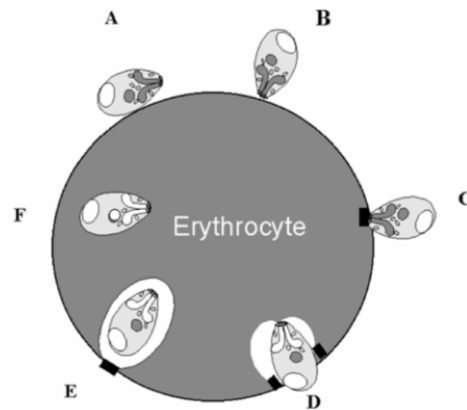


Figure 13 : Modèle hypothétique d'invasion d'un érythrocyte par *Babesia bovis* basé sur le modèle du paludisme (34)

(A) Attachement

(B) Réorientation apical

(C) Vidage des micronèmes et formation de jonctions mobiles

(D) Invagination de la membrane et vidage des rhoptries

(E et F) Scellement de la membrane érythrocytaire, formation de la vacuole parasitophore et décharge de granules denses. Le maintien d'une vacuole parasitophore pendant la vie intra-érythrocytaire de *B. bovis* n'a pas été bien établi.

Il est important de noter les détails suivants, relatifs au cycle évolutif des *Babesia* (35) :

- la pérennité de *Babesia* est assurée par la tique, car le parasite a la capacité de persister de stade en stade et de conserver leur pouvoir infectant : c'est ce que l'on appelle la transmission trans-stadiale,

- *Babesia* ne persiste pas dans la tique sous une forme infectante au-delà du stade larvaire,

- la tique infectée n'est jamais la tique infectante : en effet les *Ixodidae* sont caractérisées par le fait que chaque stade ne prend qu'un seul repas de sang et qu'à la fin de celui-ci, il y a une mue (ou la mort de la stase adulte et ponte), de ce fait la tique adulte qui s'infecte assure la persistance du parasite *via* la génération suivante : c'est ce que l'on appelle la transmission trans-ovarienne,

- une tique indemne qui va s'infecter sur un hôte ne sera en mesure de transmettre le parasite qu'au repas suivant puisque la transformation des sporokinètes en sporozoïtes infectants dans les glandes salivaires de la tique est liée à un nouveau repas sanguin : le sang est nécessaire à la mobilité des sporozoïtes, l'inoculation des sporozoïtes infectants a donc lieu en fin de repas.

3.1.2. Spécificités du cycle évolutif de *Babesia canis*

Le cycle évolutif de *Babesia canis* a lieu chez deux hôtes. Le développement asexué a lieu chez l'hôte canin et le développement sexué chez la tique vectrice (Figure 14).

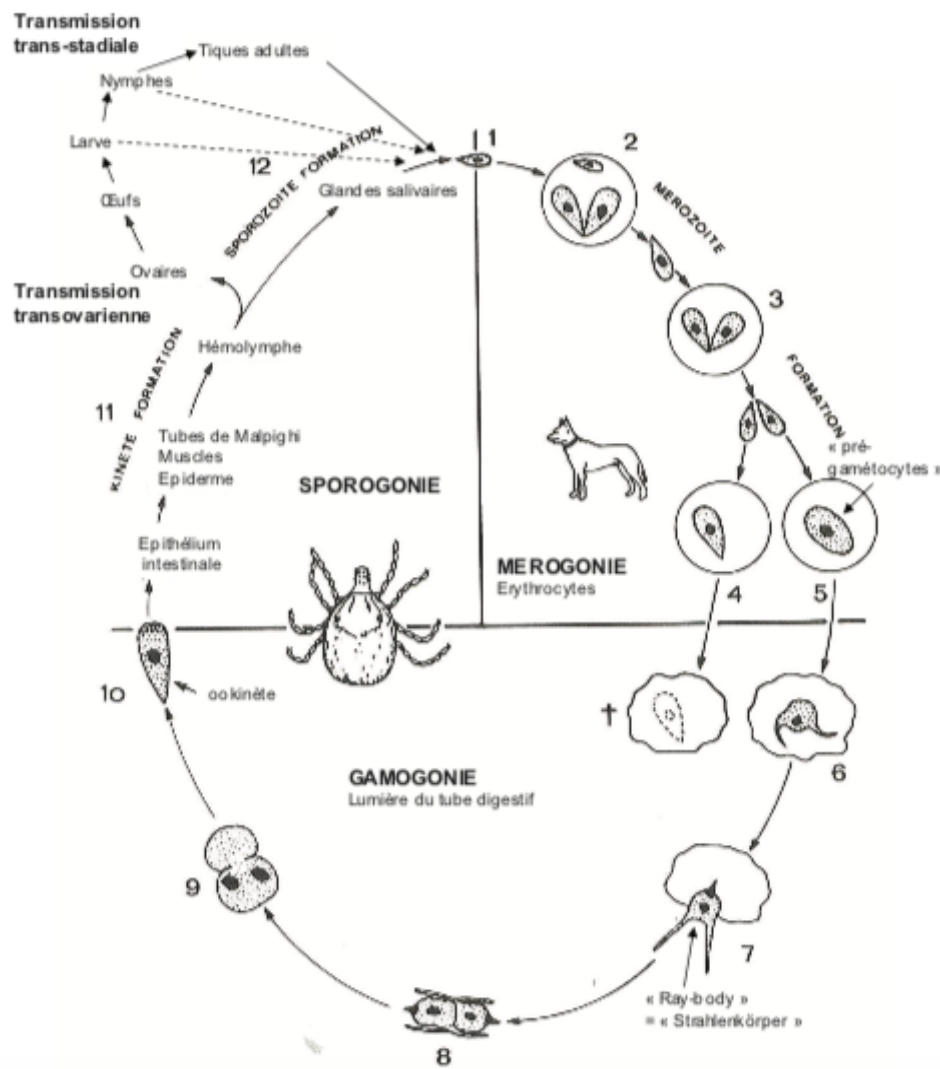


Figure 14 : Cycle évolutif de *Babesia canis* - Les différentes étapes du cycle sont numérotées de 1 à 12 (7,36)

1 : Sporozoïtes transmis suite à un repas sanguin de la tique sur le chien.

2 à 5 : Mérogonie = reproduction asexuée dans les érythrocytes de l'hôte vertébré aboutissant à la production de mérozoïtes.

5 : Infestation d'autres globules rouges.

6 : Certains mérozoïtes deviennent des gamétocytes (d'autres mérozoïtes ingérés par la tique vont être digérés dans son intestin).

7 : Formation de protusions cytoplasmiques (Figure 15).

8 à 10 : Gamogonie

11 à 12 : Sporogonie

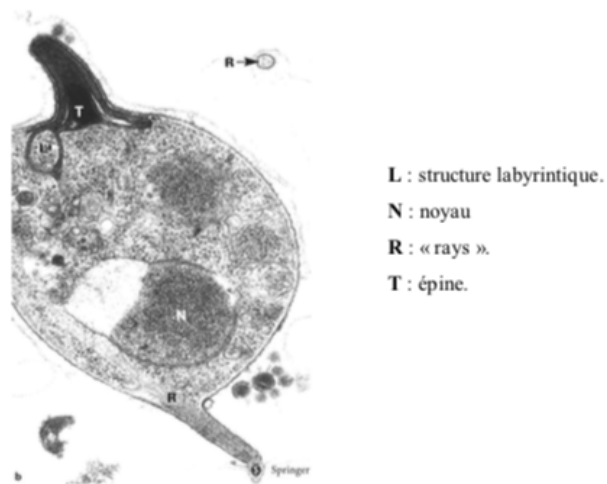


Figure 15 : Ray-body de *Babesia canis* (16)

3.1.3. Spécificités du cycle évolutif de *Babesia divergens*

La transmission trans-stadiale des *Babesia* chez la tique concerne plus spécifiquement *Babesia divergens* (Figure 16).

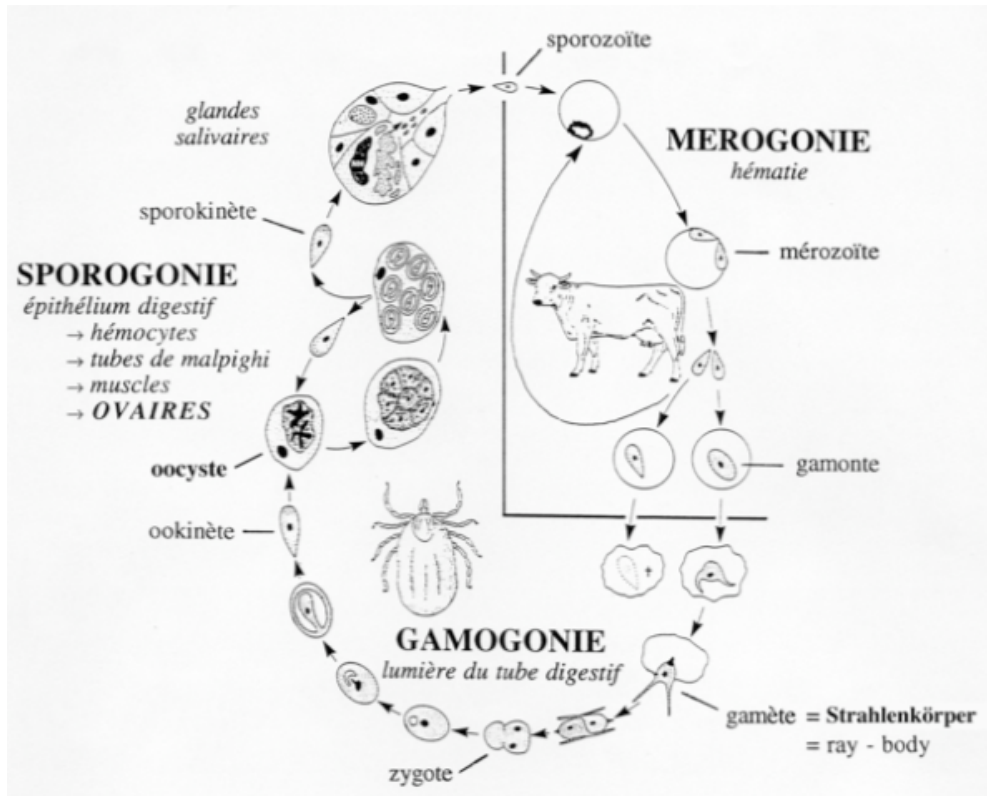


Figure 16 : Cycle évolutif de *Babesia divergens* (37)

3.1.4. Spécificités du cycle évolutif de *Babesia bovis* (38)

Babesia bovis est un parasite à cycle dixène, une partie du cycle se déroule dans les hématies du bovin, l'autre chez la tique.

3.1.5. Spécificités du cycle évolutif de *Babesia caballi* (13,39)

Le cycle évolutif de *Babesia caballi* est typique des différentes espèces du genre *Babesia* (Figure 17). On note que les deux modes de transmission du parasite chez la tique (transovarienne et transtadiale) permettent au piroplasma de persister chez la tique de génération en génération et toute sa vie avec transmission d'un stade à l'autre. La tique est donc le réservoir majeur de *Babesia caballi*. La transmission trans-ovarienne est caractéristique de *Babesia caballi*.

Le cheval peut aussi être un réservoir de *Babesia caballi* dans une moindre mesure. En effet, la multiplication asexuée peut se poursuivre indéfiniment jusqu'à la mort de l'hôte ou jusqu'à la stérilisation par le système immunitaire. Les chevaux infectés peuvent rester porteurs de *Babesia caballi* pendant 4 ans.

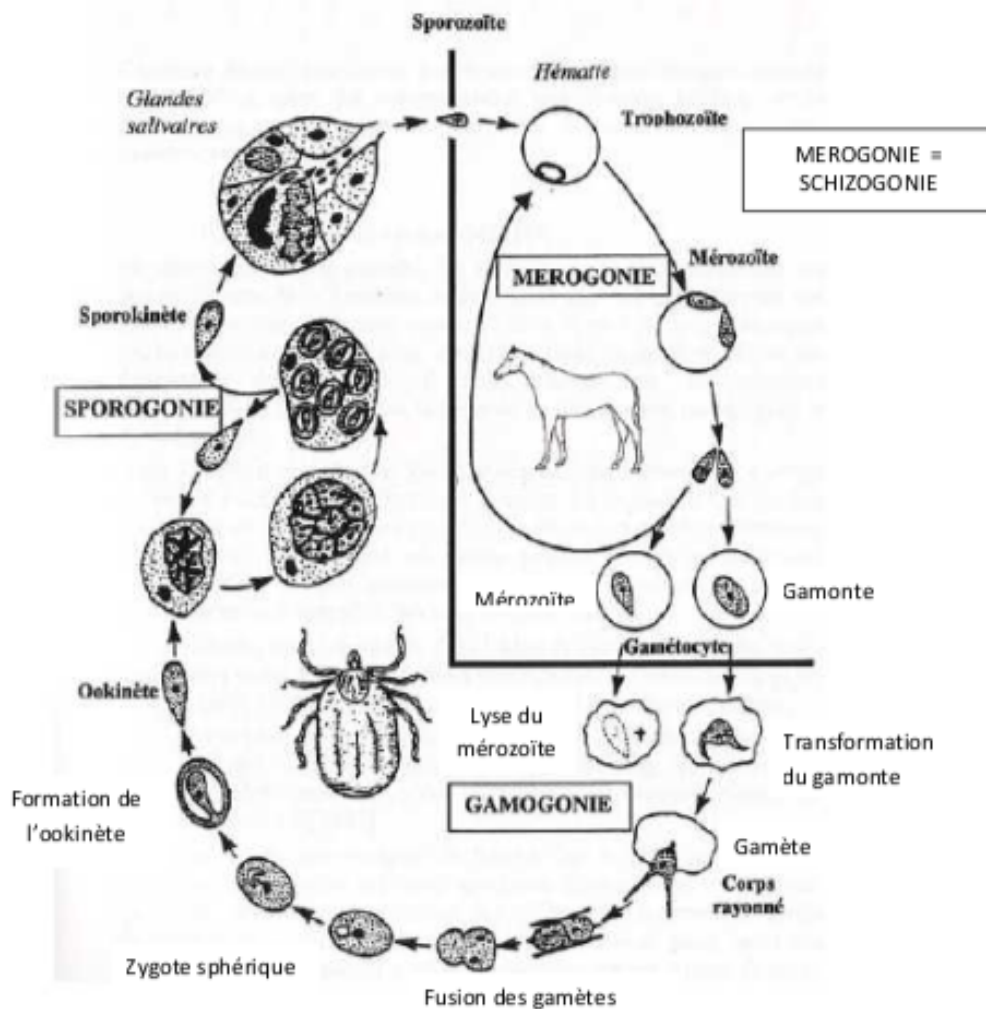


Figure 17 : Cycle évolutif de *Babesia caballi* (13,39)

3.2. Theileria sp

3.2.1. Étapes générales du cycle des Theileria (7,27,36,39)

Le cycle évolutif du genre *Theileria* est semblable en grande partie à celui du genre *Babesia*. Toutefois, quelques différences sont à noter. Lorsqu'un vertébré est piqué par une tique porteuse de *Theileria*, les sporozoïtes ne pénètrent pas directement dans les globules rouges mais passent par une étape préliminaire d'infection de leucocytes (lymphocytes ou macrophages), dans les ganglions lymphatiques, dans lesquels il se transforment en schizontes. Les mérozoïtes une fois libérés envahissent les globules rouges et se multiplient par bourgeonnement formant ainsi des tétrades en forme de « croix de Malte ». Chez la tique, le cycle de développement des protozoaires du genre *Theileria* ne produit pas de formes capables d'envahir les organes, en particulier les ovaires. Ainsi, il n'existe pas de transmission trans-ovarienne pour ce genre. Comme pour les piroplasmés du genre *Babesia*, la maturation des sporozoïtes dans les glandes salivaires est déclenchée par la morsure de la tique infectée et une transmission trans-stadiale est possible. Toutefois, on peut noter que pour les parasites du genre *Theileria*, les tiques perdent leur pouvoir infectant une fois le parasite transmis, et par conséquent, une transmission d'un stade au stade suivant n'est pas possible. Ainsi, il n'y a donc pas d'amplification de l'infection d'une génération à l'autre.

3.2.2. Exemple du cycle de Theileria equi (13,25,28,29,40,41)

Au cours de son repas sanguin, la tique inocule *via* sa salive les sporozoïtes qui envahissent très rapidement les lymphocytes. Ces lymphocytes vont passer dans les nœuds lymphatiques drainant la région de la morsure environ deux semaines après inoculation, puis dans le foie et la rate. Cinq à six jours après la contamination, les sporozoïtes se multiplient à l'intérieur des cellules pour former des macroschizontes, conduisant celles-ci à une différenciation en immunoblastes et à une hyperplasie.

Dix à douze jours après l'infestation, les macroschizontes se transforment en microschizontes, qui provoquent la rupture des lymphocytes hyperplasiés les contenant, et libèrent des centaines de micromérozoïtes piriformes extracellulaires.

Ce sont ces micromérozoïtes qui envahissent les hématies, au 12ème jour post-infection environ, et deviennent alors des « piroplasmés » en forme de virgule, capables de se diviser et

de sortir des globules en les rompant ou en traversant leur paroi. Ces éléments peuvent réinfester d'autres érythrocytes, avant de se transformer ensuite en gamétocytes annulaires.

La larve ou la nymphe ingère les gamétocytes intra-érythrocytaires lors de son repas sanguin. Dans son estomac, ceux-ci produisent deux types de gamètes : les macrogamètes, arrondis, provenant directement des gamétocytes, et les microgamètes, issus de la division des gamétocytes en quatre parties, chacune étant à l'origine d'un microgamète (Figure 18).

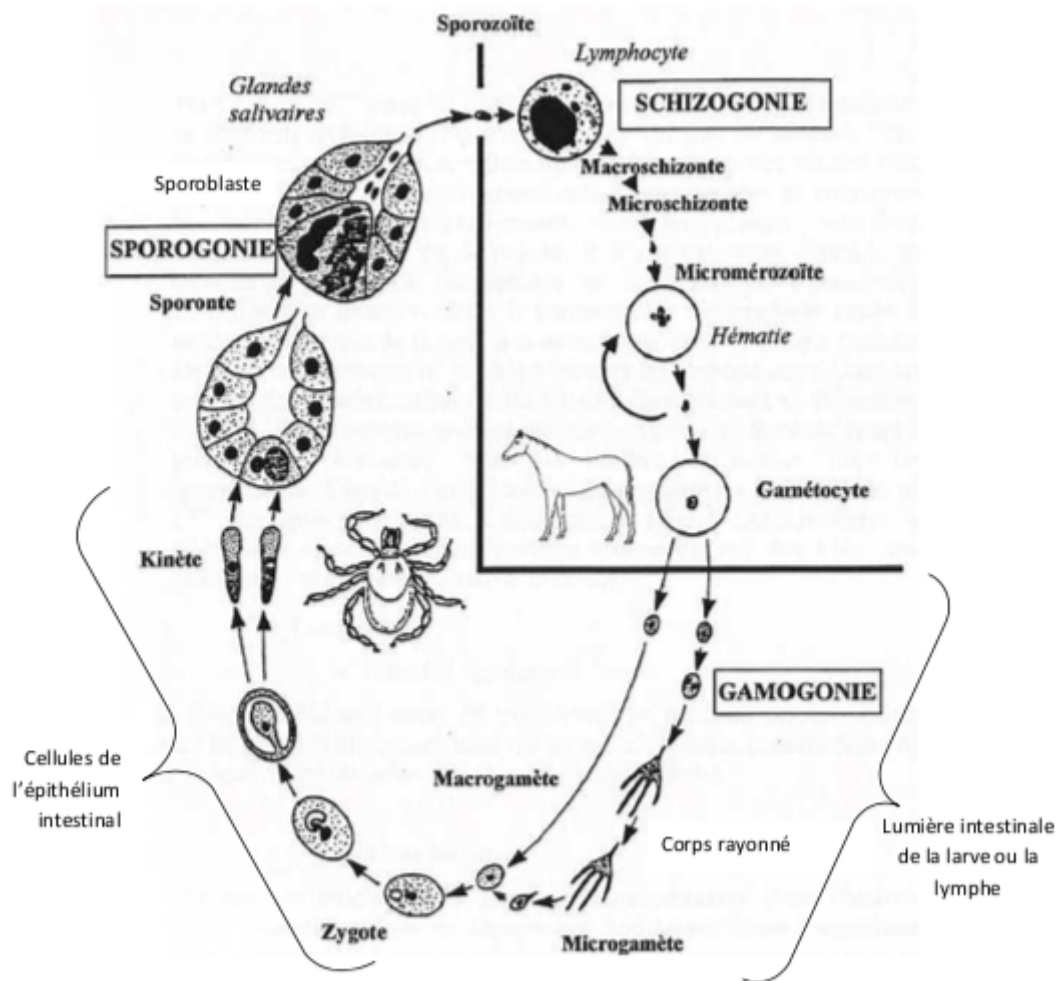


Figure 18 : Cycle évolutif de *Theileria equi* (13,39)

La fécondation par syngamie a lieu dans l'estomac et consiste en la fusion d'un macrogamète avec un microgamète : un zygote est formé, environ 6 jours après le début du repas sanguin.

Entre le 12ème et le 30ème jour, les zygotes se transforment en kinètes, cette transformation est liée à la métamorphose de la tique en nymphe ou en adulte selon le stade absorbé lors du repas sanguin.

Les kinètes traversent la paroi gastrique, passent dans l'hémolymphe et colonisent exclusivement des glandes salivaires de la tique. Lors de la fixation de la tique sur son nouvel hôte, ils forment des sporontes puis des sporoblastes par division des cytomères. Enfin des sporozoïtes infectant sont inoculés avec la salive de la tique.

La transmission de *Theileria equi* de tique en tique est uniquement trans-stadiale, de la larve à la nymphe ou de la nymphe à l'adulte, car le parasite ne colonise jamais les ovaires de la tique. L'infection par le parasite et sa transmission doivent donc se faire au cours de la même génération.

Contrairement à *Babesia caballi*, c'est l'équidé qui joue un rôle primordial dans la pérennité de *Theileria equi* : la longévité des schizontes dans les lymphocytes reste très élevée. On considère souvent qu'un animal atteint par ce piroplasme restera porteur durant de nombreuses années, si ce n'est toute sa vie.

Partie 2 :

Les différents vecteurs :
les tiques

1. CLASSIFICATION DES TIQUES

1.1. Classification taxinomique (42–47)

Selon les auteurs, les classifications concernant les tiques peuvent être différentes, on s'appuiera dans ce paragraphe sur la classification proposée par Camicas et Morel (1997)(42).

Les tiques font partie de l'embranchement des arthropodes qui signifie « aux membres articulés » (Tableau VI). Ce sont des espèces hématophages, ectoparasites de vertébrés et on peut compter environ 900 espèces différentes.

Pour finir, l'ordre des *Ixodida* est divisé en trois groupes : le sous ordre des *Argasina* ou tiques dites « molles » qui comptent environ 200 espèces, le sous ordre des *Nuttalliellina* et le sous ordre des *Ixodina* ou tiques dites « dures » qui comptent environ 700 espèces.

Chez les tiques dures, le capitulum est toujours présent et bien visible. Le scutum, partie chitinisée, couvre la moitié de l'idiosoma chez la femelle et la totalité chez le mâle.

Le sous-ordre des *Ixodina* est ensuite divisé en deux familles : les *Ixodidae* et les *Amblyommidae*.

La famille des *Ixodidae* comprend les genres *Ixodes* et *Pholexiodes*.

La famille des *Amblyommidae* comprend les genres *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma* et *Boophilus*.

Plus récemment, les tiques ont été classées de la façon suivante (43) :

- Embranchement : Arthropodes,
- Sous-embranchement : Chélicérates,
- Classe : Arachnides,
- Sous-classe : Hologastres,
- Ordre : Acariens,
- Groupe des parasitiformes,
- Sous-ordre : *Ixodida* = *Ixodoidea* ou *Métastigmates*,
- Famille des *Ixodidae*.

Tableau VI : Position taxonomique des tiques impliquées dans la transmission des piroplasmes (7,42,44,48,49)

Niveau taxonomique	Nom du taxon	Critères
Règne	Animal	Organismes composés de cellules eucaryotes hétérotrophes
Embranchement	<i>Arthropoda</i> Arthropodes	Présence d'un exosquelette et d'appendices articulés
Sous embranchement	<i>Chelicerata</i> Chélicérates	Absence d'antennes et de mandibules Présence de chélicères préhensibles = première paire d'appendices articulés Région céphalique non individualisée : corps = céphalothorax ou prosome + abdomen ou opisthosome
Classe	<i>Arachnida</i> Arachnides	Respiration aérienne Appendices prosomaux = chélicères, pédipales et pattes marcheuses = 4 paires
Sous classe	<i>Acarida</i> Acariens	Corps non divisé : fusion du prosome et de l'opisthosome = « idiosome »
Ordre	<i>Ixodida</i> Tiques	Acariens métastigmates de grande taille Corps ovulaire Capitulum antérieur avec trois pièces buccales = un hypostome, une paire de chélicère et une paire de pédipalpes Idiosome avec plaque sclérifiée = écusson

1.2. Classification morphologique des différents genres de tiques (50,51)

Il existe plusieurs genres de tiques différentes qui vont pouvoir être distinguées selon des critères morphologiques : position du sillon anal, rapport longueur/largeur du capitulum, forme de la base des pièces buccales (basis capituli ou capitulum) qui peut être triangulaire, rectangulaire, trapézoïdale, hexagonale ou pentagonale (Annexe II).

- Sillon anal contournant l'anus en avant : Prostriata, longirostres, pas d'émail sur la chitine, pas de plaques ventrales chez la femelle, pas de festons, absence de yeux, épine de la hanche I simple ou nulle => genre *Ixodes*
- Sillon anal absent, ou contournant l'anus en arrière : Métastriata
 - ✓ Brévirostres : longueur des palpes inférieure au double de la largeur
 - Base du capitulum de forme rectangulaire ou en trapèze, présence de festons postérieurs, mâles sans écussons ventraux
 - ✗ Absence d'yeux ; mâles à hanches IV normales, épine de la hanche I simple, pas d'émail => genre *Haemaphysalis*
 - ✗ Présence d'yeux ; mâles à hanches IV énormes, épine de la hanche I double, longue => genre *Dermacentor*
 - Base du capitulum de forme hexagonale, yeux, écussons ventraux chez le mâle, pas d'émail
 - ✗ Mâles à péritères ovalaires ; pas de festons ; pas de sillon anal => genre *Boophilus*
 - ✗ Mâles à péritères virgulaires ; des festons ; un sillon anal => genre *Rhipicephalus*
 - ✓ Longirostres : longueur des palpes triple ou quadruple de la largeur
 - Mâle avec écussons ventraux, scutum non orné, épine de la hanche I double, longue => genre *Hyalomma*
 - Mâle dépourvu d'écussons ventraux, scutum orné, épine de la hanche I double, courte => genre *Amblyomma*

2. MORPHOLOGIE GÉNÉRALE DES TIQUES DURES (43,50,52)

Les tiques sont considérées comme de véritables géants parmi les acariens, leur taille peut varier de 0,5 à 15 mm selon leur stade d'évolution et leur stade de gorgement. Elles diffèrent donc sur le plan morphologique en fonction des trois stades parasitaires (Figure 19) :

- larve : 0,5 à 1 mm, hexapode,
- nymphe : 3 à 5 mm à jeun, octopode,

- adultes : 5 à 10 mm à jeun, octopode, dimorphisme sexuel, le mâle est en général plus petit et les femelles gorgées peuvent aller jusqu'à 30 mm.



Figure 19 : Stades de développement de la tique, exemple d'*Ixodes ricinus* (53)

2.1. Anatomie externe des adultes

Anatomiquement, la tique est composée de l'extrémité antérieure, du corps et des pattes (Figure 20).

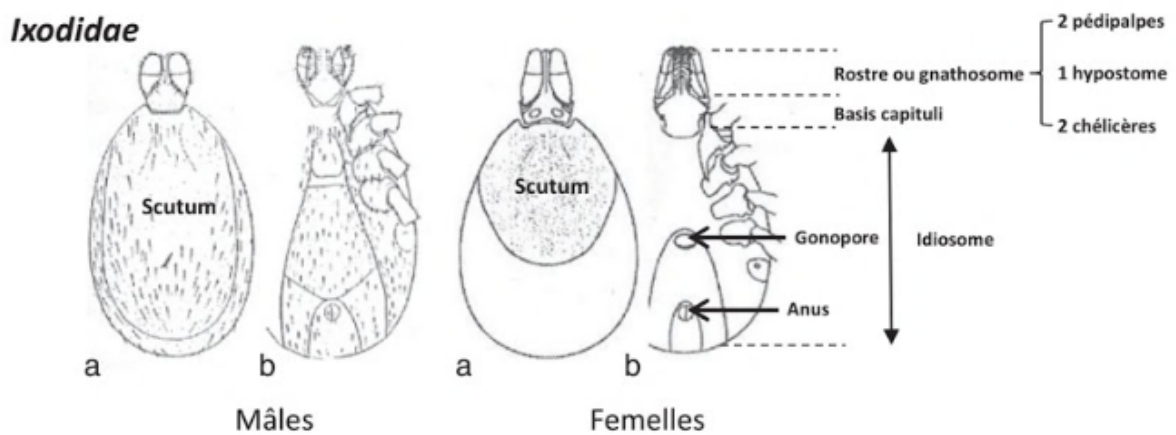


Figure 20 : Morphologie générale des tiques Ixodidae (54)

2.1.1. L'extrémité antérieure

L'extrémité antérieure ou capitulum ou gnathosome ou rostre, représentée par les pièces buccales est composée de plusieurs parties : des pédipalpes latérales insérées sur la base du capitulum ou basis capituli et en position axiale, l'hypostome en position ventrale et les chélicères en position dorsale (Figure 21).

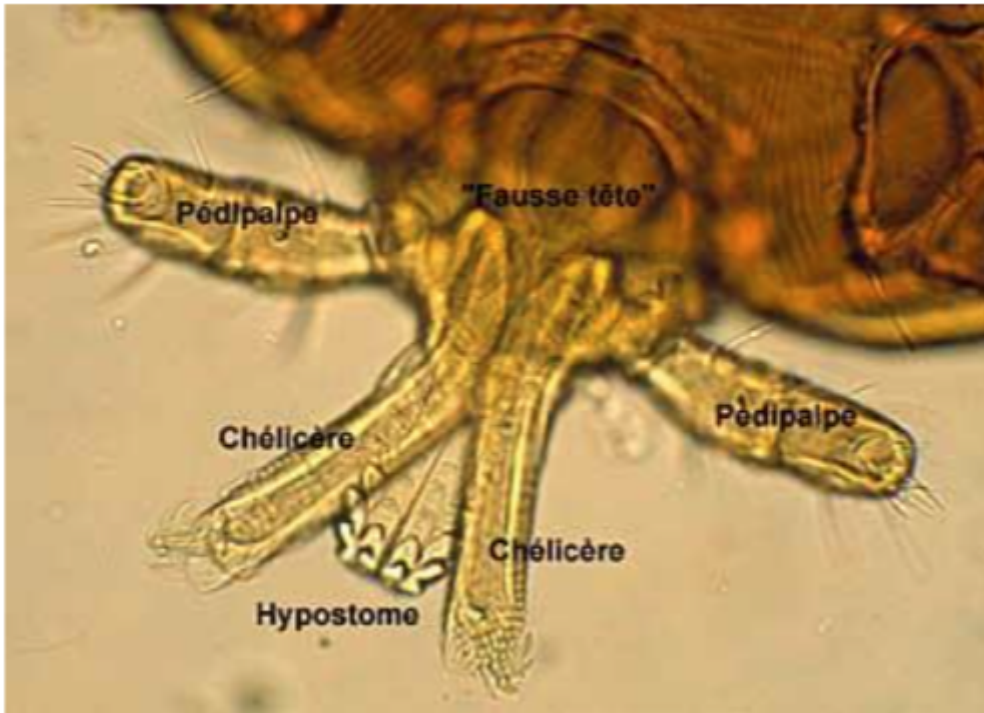


Figure 21 : Extrémité antérieure d'une tique dure vue au microscope (55)

- La paire de pédipalpes symétriques, divisée en quatre segments, a une fonction tactile permettant à la tique de « choisir » le lieu de la piqûre. Les segments seront plus ou moins mobiles en fonction du genre de tiques (Figure 22).
- La paire de chélicères, formée d'un corps et terminée par des crochets, peut par sa mobilité accéder au derme puis permet à la tique par rétractation musculaire, d'enfoncer son hypostome dans la peau.
- Les nombreuses épines ventrales de l'hypostome aident à son maintien. La tique enfonce toujours son rostre obliquement car elle est incapable de couder le gnathosoma.
- L'hypostome, pièce impaire médio-ventrale, dentée est l'organe d'ancrage de la tique dans la peau de l'hôte.

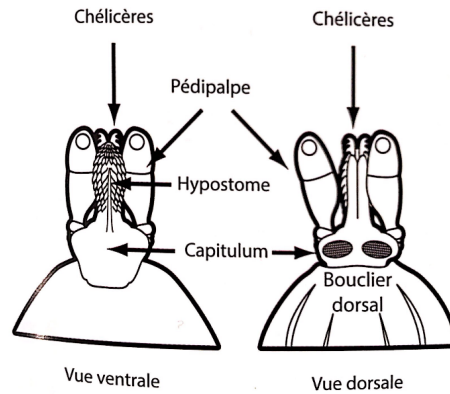


Figure 22 : Schéma du rostre d'une tique dure (56)

- La *basis capituli* peut prendre diverses formes, et la longueur du rostre peut être variable et permet de diviser les tiques en brévirostrès et longirostrès (Figure 23).

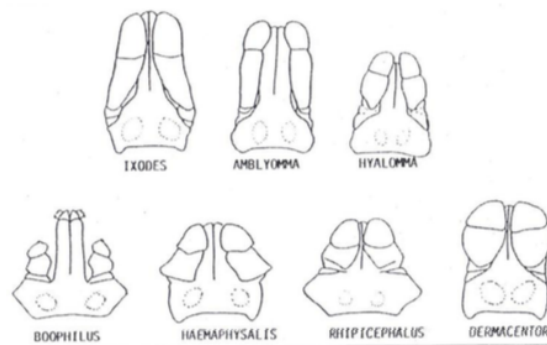


Figure 23 : Différents types de capitulum chez les *Ixodina* (57)

Ligne supérieure : genre « à rostre long » ; ligne inférieure « genre à rostre court »

2.1.2. Le corps ou idiosome

Le corps ou idiosome est beaucoup plus volumineux que l'extrémité antérieure et comporte deux faces : une ventrale et une dorsale (Figure 24).

- Sur la face dorsale, on observe le scutum dorsal, un écusson chitinisé protecteur. Chez le mâle, il est très développé et recouvre entièrement sa face dorsale et peut être accompagné de quelques plaques ventrales ; les mâles ne peuvent donc pas se distendre. Chez la femelle, il est réduit, les femelles pourront augmenter considérablement de volume lors de la réplétion. (Figure 25).

- Sur la face ventrale, vont s'insérer les quatre paires d'appendices locomoteurs et on y trouve l'orifice génital entre les PII, l'orifice anal entre les PIV, deux stigmates respiratoires ou péritrèmes. En effet, les tiques ne possèdent pas de poumons, mais un système de trachées débouchant juste derrière les PIV. Le sillon génital passe devant ou derrière l'orifice anal, ce qui permet de classer les tiques en deux groupes : prostriata et métastriata.

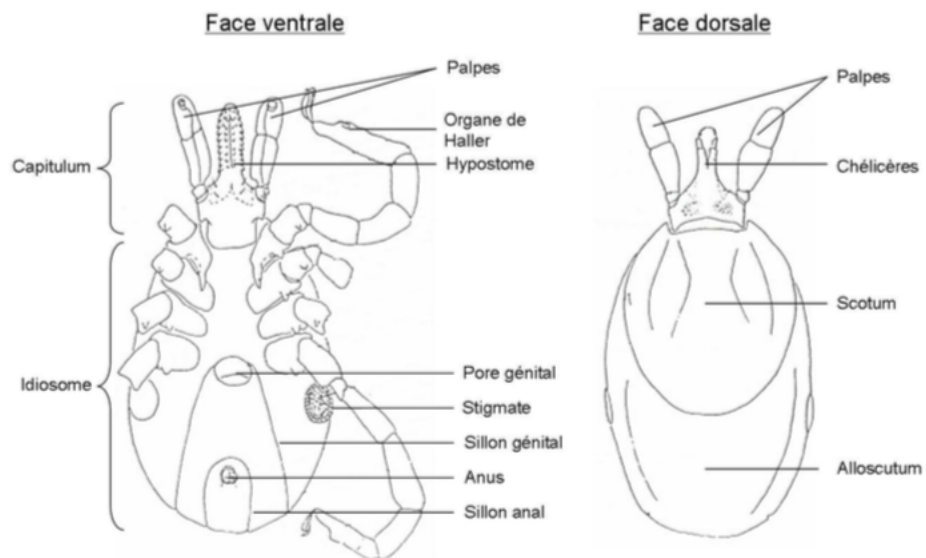


Figure 24 : Représentation schématique de la morphologie des adultes femelles d'*Ixodina* (58)

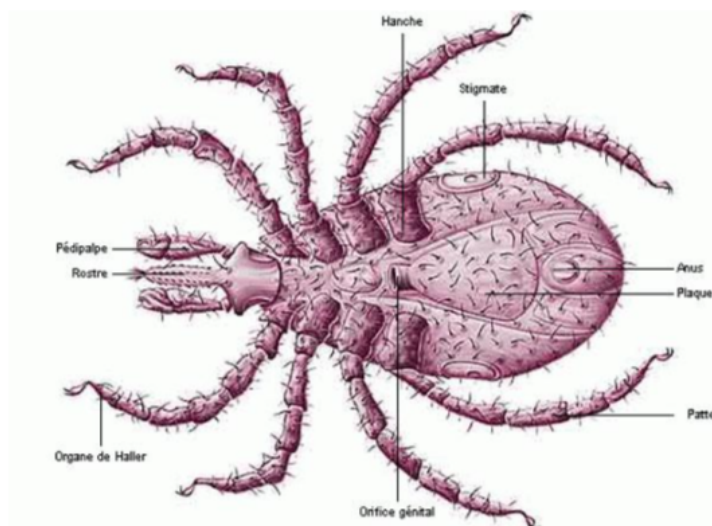


Figure 25 : Morphologie générale d'un acarien hématophage adulte (59)

2.1.3. Les pattes

Les pattes s'insèrent latéralement sur le corps et sont divisées en six segments numérotés de I à IV de l'avant à l'arrière : la hanche ou coxa, le trochanter, le fémur, le genou ou patella, le tibia et le tarse (Figure 26).

- Le tarse 1 porte l'organe chimiosensoriel de Haller, sensible aux vibrations et au taux de CO₂, permettant la détection de l'hôte.
- Les tiques possèdent également d'autres organes sensoriels : des aires poreuses sur la face dorsale des femelles, de part et d'autre du capitulum, qui servent à la détection des mâles et à la communication entre tiques et des yeux ou organes photosensibles, selon les genres, qui servent à la détection des hôtes.

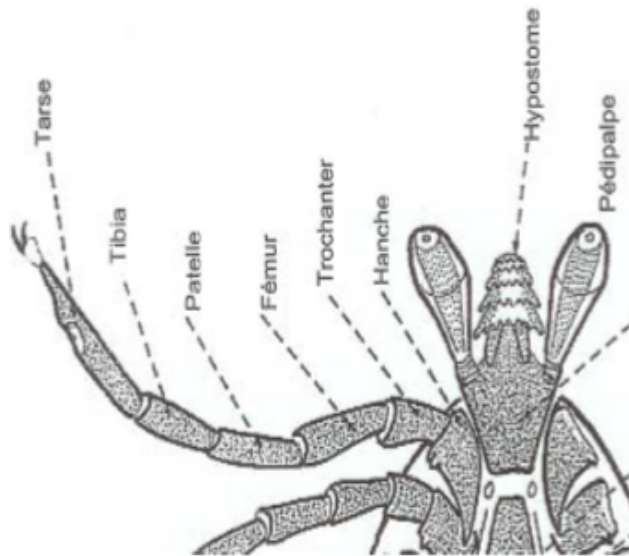


Figure 26 : Schéma d'une patte d'*Ixodoidea* (60)

2.2. Anatomie interne

La structure interne est composée de l'appareil digestif, de l'appareil génital et des organes sensoriels.

- Le tube digestif est constitué d'un pharynx musculeux adapté à la succion des liquides, suivi de caecums qui partent et reviennent dans un estomac. Ces caecums sont adaptés au traitement d'un gros volume ingéré.

- Les glandes salivaires sont ramifiées et débouchent au niveau du pharynx. Elles synthétisent divers composés au cours du repas, d'abord un ciment nécessaire à la fixation du rostre, puis à des enzymes protéolytiques et anticoagulantes. Elles dégènèrent en fin de repas et prennent une fonction osmorégulatrice, rejetant une partie du liquide ingéré, ce qui permet à la tique de maintenir son osmolarité (milieu interne hypertonique par rapport au sang de l'hôte). C'est au cours de cette phase de dégénérescence et d'excrétion que les agents pathogènes sont transmis à l'hôte.

- Il existe de nombreuses connexions entre l'appareil digestif et l'appareil génital chez la femelle (ovaire et utérus), ce qui explique le passage aisé d'agents pathogènes du tube digestif à l'ovaire puis aux ovules, d'où la transmission verticale de ces agents de la tique femelle à la descendance.

3. BIOLOGIE DES IXODIDÉS

3.1. Habitat (43,45,50,58)

Les tiques sont des ectoparasites temporaires. Elles se développent selon une alternance de phases parasitaires sur les hôtes, souvent de courte durée, moins d'une semaine (cas des *Ixodina*), et de phases libres au sol, de durée toujours beaucoup plus longue, de l'ordre de plusieurs semaines ou de mois.

3.1.1. La vie libre

La vie libre des tiques est fortement liée au biotope ainsi qu'aux conditions de température et d'humidité.

En fonction des variations du milieu de vie, il faut distinguer les Ixodidés à stades endophiles et ceux à stades exophiles.

- Chez les tiques endophiles, les stades vivent dans des habitats très spécialisés ou sélectifs, dans l'environnement direct de ses hôtes et l'infestent (chenils, sols, murs, terriers, nids), c'est le cas de *Rhipicephalus sanguineus*.

- Chez les tiques exophiles, les stades vivent dans un habitat non spécialisé et se trouvent dans les milieux extérieurs (forêts, bois, lisière de champs, terrains vagues, jardins, dunes sur le littoral), c'est le cas de *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*.

Cette situation, endophile-exophile, peut varier pour une même espèce selon les stades, ce qui complique les cycles, on aura de nombreuses espèces de tiques dites « mixtes ». Par exemple, pour *Ixodes ricinus*, les larves et les nymphes sont plutôt endophiles, tandis que les adultes sont exophiles et chassent à l'affût sur la végétation.

En fonction des variations des conditions climatiques, on expliquera la présence de telle ou telle espèce.

- Les tiques hydrophiles, ont besoin d'humidité et craignent les fortes chaleurs et la dessiccation. C'est le cas d'*Ixodes ricinus*, et de *Dermacentor reticulatus*.

- Les tiques xérophiles, vivent dans les zones chaudes et craignent le gel. C'est le cas de *Rhipicephalus sanguineus*.

Lorsque les conditions ne sont plus favorables à l'activité, les tiques entrent en diapause : diapause hivernale ou diapause en saison sèche. Les reprises d'activité sont souvent liées au saisons, pic printanier et automnal en France, mais cela n'exclut pas des activités en plein hiver si le climat se radoucit, même temporairement (Figure 27).

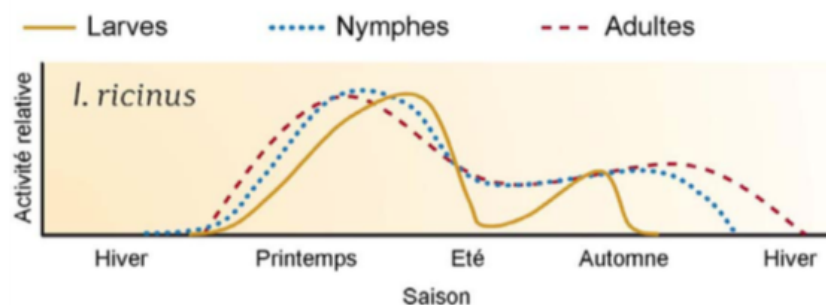


Figure 27 : Activité saisonnière d'*Ixodes ricinus* en Europe centrale, Nord de l'Angleterre et Ecosse (58)

3.1.2. La vie parasitaire

Les tiques peuvent être différenciées selon la nature des hôtes et cette spécificité varie selon les stades, on les classe en trois catégories :

- Les tiques télotropiques, pour lesquelles le tropisme d'hôte est différent pour chacune des trois phases parasitaires. Ce type de cycle permet une prolifération importante. C'est le cas des genres *Amblyomma* et *Haemaphysalis*.

- Les tiques ditropiques, pour lesquelles le tropisme s'exerce vis-à-vis de deux groupes d'hôtes. Aux stades larvaire et nymphal, ces tiques vivent dans les abris de leurs hôtes, mammifères, oiseaux, ... et sont endophiles ; au stade adulte, elles s'orientent vers les grands mammifères qui vivent dans les biotopes ouverts et sont exophiles. C'est le cas des genres *Dermacentor*, *Rhipicephalus* et *Hyalomma*.

Les tiques télotropiques et ditropiques peuvent être regroupées sous le terme de polytropiques ou euryxènes, au tropisme d'hôte peu spécifique et qui se nourrissent de nombreuses espèces.

- Les tiques monotropiques ou sténoxènes ont un tropisme d'hôte particulier, il ne s'exerce qu'envers un unique groupe d'hôtes. C'est le mode évolutif le moins lié au hasard, car il n'y a recherche d'hôte qu'une seule fois. Les tiques alors totalement endophiles et parasites des hôtes ont donc des abris de taille restreinte. Si elles sont exophiles, elles vivent aux dépens d'animaux présents en forte densité, c'est le cas du genre *Boophilus*.

Prenons l'exemple d'*Ixodes ricinus* : les larves et les nymphes se fixent plutôt sur les micro-mammifères, tandis que les adultes se trouvent sur les Ongulés.

3.2. Nutrition (43,45)

Dans le biotope, les tiques sont attirées vers l'hôte par la chaleur dégagée, le gaz carbonique émis, l'odeur et, pour certaines d'entre elles par les vibrations du sol.

Toutes les espèces de tiques, à tous les stades, larves, nymphes et adultes, se nourrissent de sang puisqu'elles sont hématophages strictes. Chaque stade prend un repas unique. Il existe un cas particulier pour certains mâles : repas très réduit en volume chez les Amblyommidés et aucun repas chez les Ixodidés. La règle est la prise d'un repas complet, le

détachement se produit que si le volume de sang absorbé atteint un seuil qui permet la continuité du développement ou la dépose d'une petite ponte chez la femelle.

On parle d'hématophages telmophages, car les tiques absorbent le sang à partir de la poche hémorragique qu'elles créent en rompant les vaisseaux sanguins. Elles sont ainsi capables de transmettre des germes pathogènes sanguins et des germes présents dans la peau.

1ère étape : fixation de la tique sur l'hôte (3-5 minutes)

La tique perce la peau de façon mécanique en coupant la peau grâce à ses chélicères, qui pénètrent progressivement dans l'épiderme, puis il y a enfoncement de l'hypostome, dont les dents rétrogrades assurent l'ancrage dans les tissus. Les pédipalpes, à rôle exclusivement sensoriels, restent à la surface de la peau. Les enzymes contenues dans la salive compléteront le processus en exerçant une action chimique.

Les tiques dures prennent des repas longs, leur pénétration est lente et l'ancrage est solide, donc les chélicères sont légèrement moins développées et l'hypostome bien denticulé. Elles auront la particularité de sécréter du ciment.

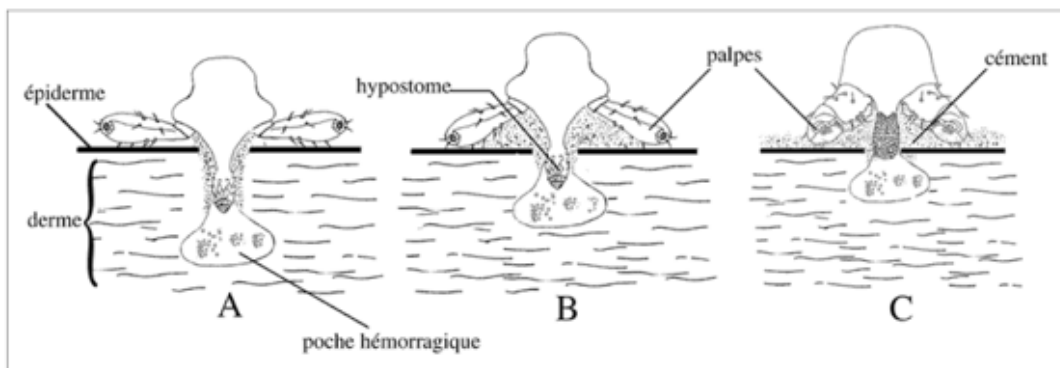


Figure 28 : Schéma des différents types de fixation des tiques *Ixodina* sur la peau (45)

A : cas de tique à « rostre long » avec enfoncement profond des chélicères et de l'hypostome

B : cas de tiques à « rostre long » avec enfoncement superficiel des chélicères et de l'hypostome

C : cas de tiques à « rostre court » avec enfoncement superficiel des chélicères et de l'hypostome et ciment important

2ème étape : sécrétion de ciment (10 à 30 minutes à 1 heure, voir quelques jours)

Dix à trente minutes après la fixation, il y a sécrétion de ciment visqueux constitué de glycoprotéines qui se polymérisent au contact de l'air, formant une résine qui emprisonne et maintient le rostre dans la plaie. Les chélicères, recommencent leur découpe pour progresser encore puis la sécrétion de ciment reprend. La disposition du ciment de fixation dans la plaie est différente selon les espèces (Figure 28).

Le site de fixation des tiques dépend, pour des groupes d'hôtes donnés, des genres et des espèces de tiques.

La recherche d'un site de fixation sur un chien peut prendre 10 minutes à deux heures, et entre la recherche de l'endroit idéal et le processus de fixation en lui-même il peut s'écouler entre 1 et 3 jours.

Sur les animaux de compagnie, les tiques recherchent des zones à peau fine : oreilles, dessous des membres, scrotum, mamelles, ...

Les sites de fixation des tiques qui parasitent les ongulés sont fonction du type de rostre. Celles qui ont un rostre long, se fixent préférentiellement sur le fanon, la poitrine, l'ars, en région antérieure et dans la région génito-anale, les mamelles et l'aine, en région postérieure. Celles qui ont un rostre court, se fixent préférentiellement sur la conque auriculaire, le chignon, la nuque, et le cou.

3ème étape : repas (variable selon les espèces de quelques heures à plusieurs jours)

La vitesse d'absorption du sang est constante chez les larves et les nymphes d'*Ixodina* mais elle varie chez les femelles, prolongeant le repas et le divisant en deux phases.

- Une phase d'absorption lente de 48h à 7 jours pour *Ixodes*, au cours de laquelle la tique grossit peu, la surface peut être multipliée par trois au maximum
- Une phase d'absorption rapide de 4-5 jours à partir du 3ème jour, avec succession en alternance de succion de sang et d'excrétion de salive, où la surface peut être multipliée par plus de dix avec absorption jusqu'à 4000 mg de sang. L'aspiration de sang dure de 1-2 seconde(s) à 10-30 secondes, et l'émission de salive dure une fraction de seconde à une seconde, les deux phénomènes sont séparés par un intervalle de quelques secondes à quelques minutes.

La salive est de constitution complexe et variable dans le temps. Elle renferme des substances vasoactives (prostaglandines), des substances anticoagulantes (mucoprotéines), des agents cytolitiques (protéases, estérases) et des agents chimiotactiques (histamine, sérotonine) (Figure 29).

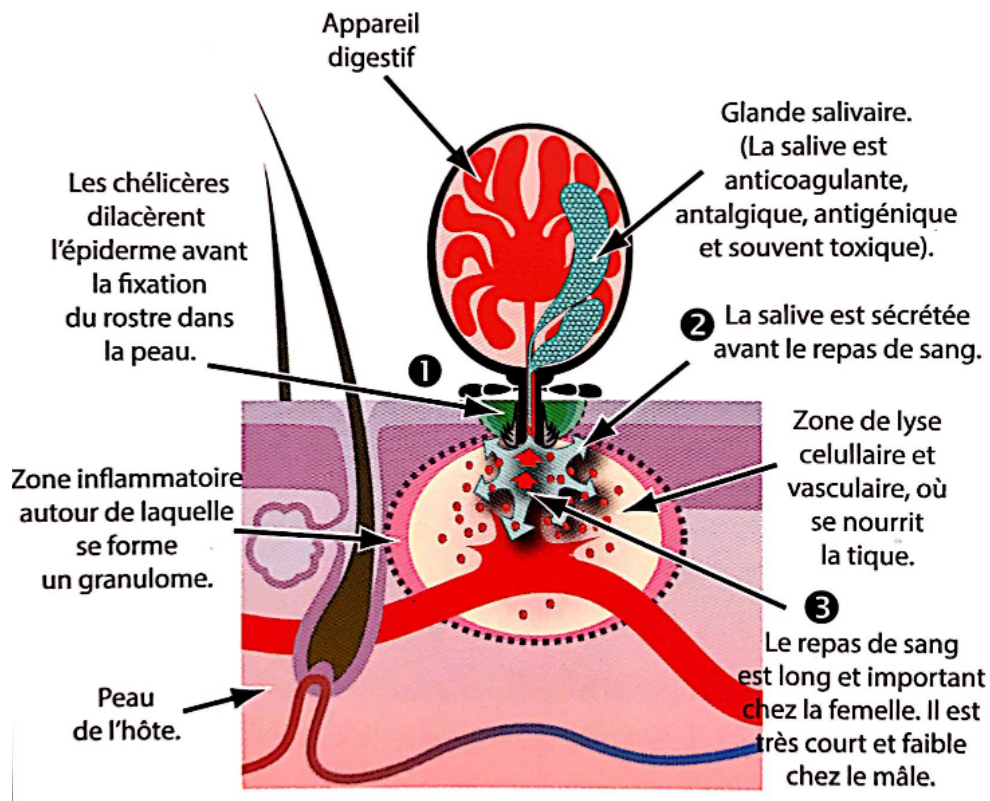


Figure 29 : Représentation schématique du repas sanguin d'une tique (56)

4ème étape : fin du repas

Pour se dégager de la peau, la tique excrète un liquide dans la plaie (facteur Tick Salivary Gland Degeneration Factor) par osmorégulation et les glandes salivaires involuent (acini de type I). La chute au sol peut être immédiate ou différée.

Tous les repas durent plusieurs jours : 3-5 jours pour les larves, 3-4 jours pour les nymphes des espèces les plus rapides et 5-8 jours pour les plus lentes, 6-12 jours pour la plupart des femelles. Selon la saison, les durées de repas peuvent varier.

3.3. Reproduction (43)

La reproduction fait intervenir de nombreuses phéromones (sexuelles, de regroupement, d'agrégation/attachement) qui permettent le rapprochement des sexes, l'accouplement des tiques et le début de repas des femelles. En effet, les femelles ont besoin d'être fécondées pour faire des repas complets qui leur permettront de pondre. L'accouplement a donc lieu soit avant la fixation de la femelle sur l'animal soit pendant le repas de sang.

La ponte d'œufs a toujours lieu au sol. Ceux-ci seront agglutinés et protégés par une substance cireuse riche en lipides synthétisée par un organe appelé l'organe de Géné. Chez les *Ixodina*, dont la femelle ne fait qu'un repas, l'unique ponte varie, selon les espèces de 2000-3000 œufs chez les petites espèces à 12000 et plus chez les plus grosses. Les femelles tombent de l'hôte, cherchent une anfractuosité pour se cacher et préparent en 48 à 72 heures leur ponte. Elles plient leur extrémité antérieure qui se fend dorsalement au niveau du capitulum. La ponte dure 1 à 2 jours et entraîne leur mort.

3.4. Cycle évolutif

3.4.1. Différents types de cycle évolutif (43–45,58)

Les tiques sont des ectoparasites intermittents. Les cycles évolutifs varient selon les différentes espèces de tiques, en fonction du nombre de phases parasitaires ou du nombre d'hôtes, on distingue trois types de cycle chez les *Ixodina*.

- Les cycles triphasiques ou trixènes (Figure 30) : ce sont des cycles comportant trois phases parasitaires, une pour chacun des trois stades : larve, nymphe et adulte. Ces trois stades évoluent sur trois hôtes différents. Il n'y a qu'un seul repas, puis le stade gorgé tombe au sol et mue. Le nouveau stade attend le passage d'un hôte pour continuer le cycle. Ce type de cycle est observé chez 80 % des espèces d'*Ixodina* dans le monde dont *Ixodes ricinus*.

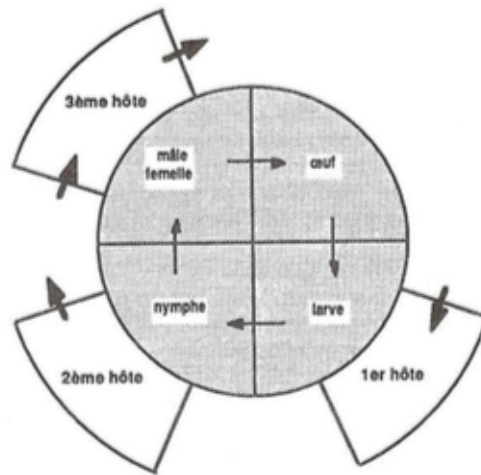


Figure 30 : Cycle triphasique (16)

- Les cycles diphasiques ou dixènes (Figure 31) : ce sont des cycles comportant deux phases parasitaires : larve et nymphe effectuent leur repas sur le même animal (la mue de la larve en nymphe se déroule sur le premier hôte), contractant ainsi les deux repas en une phase parasitaire. L'adulte effectue sa phase parasitaire sur un autre animal et le passage nymphe/adulte a lieu au sol. Il n'y a donc que deux hôtes. Ce type de cycle est observé chez certaines *Hyalomma* ou *Rhipicephalus*.

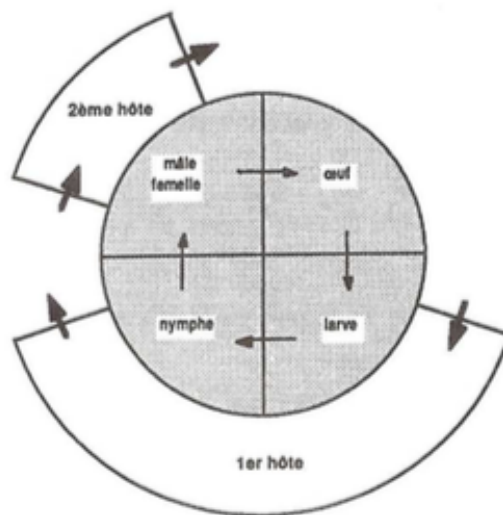


Figure 31 : Cycle diphasique (16)

- Les cycles monophasiques ou monoxènes (Figure 32) : ce sont des cycles comportant une unique phase parasitaire : les trois repas ont lieu sur le même animal (toutes les mues ont lieu sur l'hôte), il y a donc un seul hôte par génération de tique. Ce type de cycle n'est observé seulement que chez une dizaine d'espèces dont tous les *Boophilus* et deux *Dermacentor*.

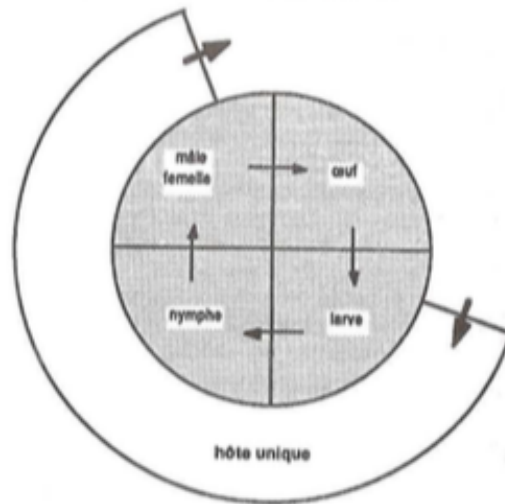


Figure 32 : Cycle monophasique (16)

La durée des cycles est très variable. Elle dépend des conditions climatiques et du comportement des hôtes. Des arrêts de cycle sont possibles : diapause des œufs (rare), diapause comportementale des larves, nymphes ou adultes en attendant des conditions favorables au développement. Les diapauses des stases à jeun peuvent durer jusqu'à un an, en attendant un hôte.

3.4.2. Différentes phases du cycle évolutif chez les tiques dures (43,45,57,61)

Le cycle de développement comporte une alternance de phases parasites sur l'hôte (repas sanguin) et des phases libres au sol. Il se décompose en quatre étapes évolutives : œufs, larve, nymphe et adulte (Tableau VII). Chez les *Ixodida*, on appelle stases les différentes formes séparées par des métamorphoses vraies, et stades, les différentes formes séparées par les mues de croissance. Mais chez les *Ixodidae*, à chaque stase correspond un stade parasite hématophage pendant lequel la tique se fixe sur l'hôte pour effectuer son repas, de ce fait stase et stade sont synonymes. La durée du cycle est relativement variable en fonction de

l'abondance des hôtes, des conditions climatiques mais aussi de l'espèce concernée. Elle peut atteindre plusieurs années. Le cycle décrit sera un cycle triphasique.

L'accouplement a lieu le plus souvent sur l'hôte pendant le repas. La femelle vierge qui se fixe sur l'hôte ne peut achever son gorgement complètement que si elle a au préalable copulé.

La ponte intervient après l'absorption de sang sur l'hôte et la chute sur le sol. La femelle gorgée, détachée de son hôte, pond sur le sol, à l'abri de la lumière. La phase de ponte peut durer de 5 à 20 jours et le nombre d'œufs pondus est fonction de l'importance du repas sanguin et de l'espèce. Ces œufs, de couleur brun rosé, sont visibles à l'œil nu (diamètre de 0,5 mm). Ils peuvent flotter et être dispersés par la pluie. Une fois la ponte terminée, la femelle meurt.

Tous les stades sont capables de supporter un jeûne d'environ un an. L'incubation varie selon la température ambiante et le taux d'humidité (souvent de 16 à 30 jours).

Une larve hexapode molle et gorgée d'eau sort de l'œuf. Cette larve va rester inactive le temps que sa cuticule durcisse. Cette chitinisation cuticulaire confère au bout d'une semaine suffisamment de rigidité à la larve pour devenir active et lui permettre la recherche d'un premier hôte intermédiaire.

La larve se fixe sur son hôte et y prend son repas. Le repas terminé, elle se laisse tomber sur le sol et cherche un abri pour sa métamorphose en nymphe octopode.

La mue en nymphe nécessite un temps variable de 2 à 8 semaines, selon les conditions d'humidité et de température.

La nymphe va se fixer à un deuxième hôte intermédiaire et s'y gorger de sang. Le repas dure environ une semaine et précède la chute, puis se déroule une dernière mue très longue de 7 à 20 jours.

Après cette seconde métamorphose, on obtient le stade d'adulte octopode sexué, qui va agir comme les larves et les nymphes : se mettre à l'affût d'un hôte dit définitif.

Tableau VII : Durée des cycles de *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus* et *Dermacentor* sp. (16,62)

(j : jours, s : semaines, m : mois)

	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Dermacentor</i> sp.
Éclosion des œufs	17-30 j	20-50 j	14-21 j
Gorgement de la larve	2-6 j	2-5 j	2-8 j
Mue larvaire	5-23 j	7-14 j	14 j
Survie de la larve	8,5 m	2 s - 4 m	3 s - 18 m
Gorgement de la nymphe	4-9 j	4-7 j	3-9 j
Mue nymphale	11-73 j	3-4 s	14-21 j
Survie de la nymphe	6 m	2 s - 3 m	1-19 m
Gorgement de la femelle	6-21 j	8-14 j	2-25 j
Survie des adultes non gorgés	1-2 ans	2-4 ans	6-36 m

4. DESCRIPTION DES PRINCIPALES ESPÈCES DE TIQUES

(7,14,24,25,44,50,51,53,63–65)

Nous allons nous concentrer sur certaines espèces de tiques présentes dans les régions tempérées donc retrouvées dans les régions françaises et les plus responsables d'infections chez les animaux domestiques.

4.1. *Rhipicephalus sanguineus*

Appellation : *R. sanguineus* est appelée tique brune du chien ou encore « tique de chenil ». C'est l'une des espèces les plus fréquemment retrouvées chez les carnivores sauvages ou domestiques (Figure 33).



Figure 33 : Photos de *Rhipicephalus sanguineus* (66)

1 : Vue dorsale d'une tique femelle adulte / 2 : Vue dorsale d'une tique mâle adulte / 3 : Tique adulte vue au microscope

Morphologie : de taille relativement grande. Sa couleur brune et l'absence totale de taches dorsales, en plus du rostre court et d'une base de capitulum hexagonal, permettent une identification facile. Chez le mâle, on notera la présence d'écussons très nets de part et d'autre de l'ouverture anale.

Biologie : c'est une espèce endophile.

Habitat : plusieurs facteurs contribuent à la dispersion de ces espèces de tiques et donc à l'incidence croissante de la babésiose. La migration des personnes vers des zones péri-urbaines ou rurales en fait partie. La densité des tiques augmente au fur et à mesure qu'on s'éloigne du centre ville. Les tiques peuvent être amenées à infester l'intérieur des maisons, elles déposent des œufs dans les interstices, les fissures, ... et les larves se déplaceront ensuite dans toute la maison, les chiens seront parasités dans des conditions idéales et le cycle complet peut s'effectuer en moins de deux mois. Le long de la côte méditerranéenne, elle est présente à longueur d'année dans le milieu extérieur. Les changements des comportements humains, jouent un rôle considérable dans l'expansion de la tique : l'augmentation de la taille des villes accroît le nombre de poubelles qui attirent les chiens errants, ... porteurs de grandes quantités de *R. sanguineus* qui constitue une source d'infestation pour l'environnement. De plus, les zones forestières sont remplacées par des clairières moins denses avec une végétation dominée par des arbustes pour nourrir les ongulés domestiques. Tout cela provoque des conditions environnementales propices à la survie et à la prolifération de ces espèces de tiques.

Climat : développement en climat chaud (sec ou humide). Elle est particulièrement bien adaptée aux régions méditerranéennes, qui supporte une vaste gamme de conditions

climatiques : elle tolère les conditions de faible humidité des régions sèches mais peut aussi survivre dans les zones où les hivers sont rudes. Elle s'acclimate facilement aux intérieurs des habitations humaines, aux jardins et aux chenils.

Cartographie (Figure 34) : cette espèce est abondante dans le midi méditerranéen et le sud-ouest de la France. On la retrouve également dans la vallée du Rhône, le massif central, les Alpes du Sud et le Jura. De façon sporadique, elle peut être rencontrée en Île-de-France, en Bretagne et dans le Nord.

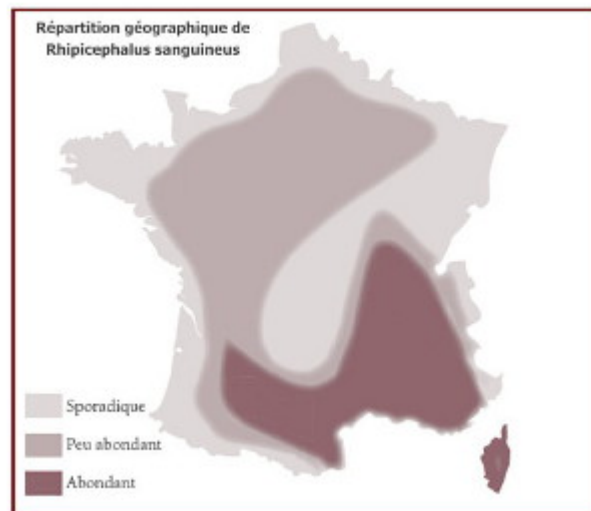


Figure 34 : Répartition géographique de *Rhipicephalus sanguineus* (67)

Périodes d'activité : *R. sanguineus* déploie une activité typique au cours de l'année. Elle est plus fréquente au printemps et en automne, mais elle peut abonder en été dans les zones où les conditions requises d'humidité relative peuvent être garanties. Des tiques peuvent être trouvées en grande quantité de novembre à décembre si une température minimale de 10°C est respectée à l'intérieur des maisons et des chenils. De cette façon, le cycle de la tique peut se poursuivre tout au long de l'année, et il en résulte un fort risque d'infestation.

Cycle de développement : cycle triphasique : un hôte différent à chaque stade du développement avec un passage au sol entre chaque état, qui dure 2 mois si la température dépasse 18°C.

Hôtes : c'est une espèce monotrope. Si le chien est l'hôte principal pour la tique adulte lorsqu'il est présent, elle peut occasionnellement parasiter d'autres espèces telles que des chats, des petits et grands ruminants, des chevaux, des rongeurs et même l'homme. Les stades

immatures sont quelquefois retrouvés sur des mammifères de petite taille comme les hérissons, les écureuils et les renards ... ou sur des oiseaux.

Babésiose transmise : *Rh. sanguineus* est susceptible de transmettre la babésiose canine.

4.2. Ixodes ricinus

Appellation : *I. ricinus* est encore appelée « tique de forêt » (Figure 35).



Figure 35 : Photos de *Ixodes ricinus* (68)

1 : Tique femelle adulte après repas sanguin / 2 : Tique mâle adulte / 3 : Tique mâle adulte vue au microscope

Biologie : c'est une espèce exophile.

Habitat : représenté préférentiellement par les zones boisées, les forêts de feuillus suffisamment éclairées, en passant par les sous-bois denses, mais aussi les zones herbeuses, les lisières, les bocages, les buissons, les haies épaisses et mal entretenues entourant les pâturages.

Climat : un climat tempéré ou continental froid (entre 7 et 25°C), et un haut degré d'humidité relative (80%) sont nécessaires à son développement. On retrouve cette tique dans toutes les régions de France sauf en climat méditerranéen. Elle supporte bien les températures hivernales mais la mortalité augmente avec l'abaissement de la température à -10°C et toutes les tiques meurent à -30°C. Une température trop haute est également défavorable, en effet une exposition prolongée à 35°C entraîne la mort de tous les stades en une quinzaine de jours. On peut l'observer à des altitudes allant jusqu'à 1600 mètres.

Cartographie (Figure 36) : *I. ricinus* est la tique la plus présente en France, on la retrouve sur l'ensemble du territoire français : de la Bretagne au Nord-Ouest en passant par l'Est, excepté sur les côtes méditerranéennes, ainsi que les zones à haute altitude. Dans les régions suivantes : Provence-Alpes-Côte d'Azur, Languedoc Roussillon et Corse, cette espèce est absente en raison du climat méditerranéen sec.



Figure 36 : Répartition géographique d'*Ixodes ricinus* (67)

Période d'activité : elle a une activité saisonnière marquée, mais variable d'une année sur l'autre en fonction des conditions climatiques. *I. ricinus* présente un cycle typique avec deux pics, autour du printemps (avril, mai, juin) et de l'automne, ou un seul pic plus ou moins marqué au printemps, en été ou en automne.

Cycle de développement : cycle triphasique qui dure en moyenne 2 à 4 ans.

Hôtes : c'est une espèce télotrope. Les stades adultes nécessitent des animaux de grandes taille, comme les chevreuils, cerfs, sangliers, le bétail, les renards, chiens ou chats et également les humains. Les larves et les nymphes se retrouvent principalement sur de petits mammifères ou des oiseaux, et se nourrissent sur des animaux de plus grande taille, y compris les carnivores domestiques.

Babésiose transmise : cette espèce est susceptible de transmettre la babésiose bovine.

4.3. *Dermacentor reticulatus*

Appellation : *D. reticulatus* est encore appelée « tique de praire » (Figure 37).



Figure 37 : Photos de *Dermacentor reticulatus* (66)

1 : Vue dorsale d'une femelle adulte / 2 : Vue dorsale d'un mâle adulte / 3 : Partie rostrale d'une tique adulte vue au microscope

Morphologie : c'est une tique ornée, ceci signifiant que les portions du corps couvertes d'un scutum dorsal chez le mâle comme chez la femelle reluisent d'un aspect émaillé entouré de tâches punctiformes noires ou brunâtres.

Habitat : cette espèce est rencontrée en milieux ouverts voire suburbains. Pour les biotopes ruraux, on la retrouve en pâturages ou prairies abandonnées limitées de haies, dans les landes et en bordure de bois de chênes. Pour les biotopes anthropisés, elle abonde sur les terrains vagues suburbains des grandes villes, ou le long des berges de rivières.

Climat : un climat tempéré froid lui permet de se développer. La température moyenne annuelle est comprise entre 9 et 12 °C et ne dépasse pas 20 à 22°C avec une pluviométrie allant de 400 à 1000 mm annuels. Une température trop élevée bloque toute activité du cycle, de même qu'une faible humidité conduit la tique à se réfugier dans le tapis herbacé. Elle apprécie des conditions ambiantes différentes donc est active à des saisons différentes. Elle est active de janvier-février jusqu'à l'été où intervient une période de courte diapause, puis l'activité reprend à partir de septembre-novembre.

Période d'activité : c'est une tique des saisons fraîches et humides. La période d'activité maximale se situe en demi-saison, au printemps et en automne.

Cartographie (Figure 38) : cette espèce se rencontre sur une grande partie du territoire français, mais est absente de la région méditerranéenne et sa présence est quasi inexistante à une altitude supérieure à 800 mètres.

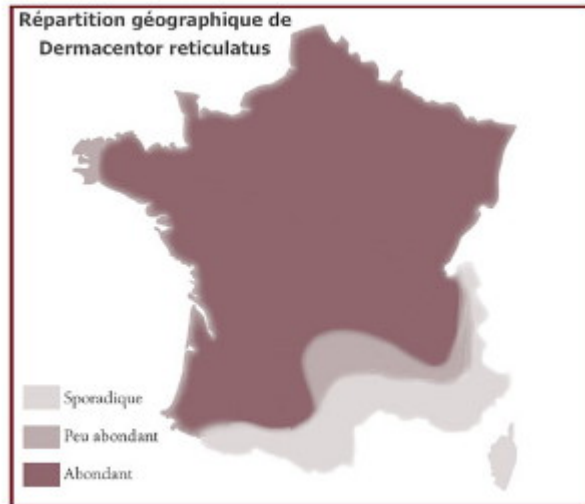


Figure 38 : Répartition géographique de *Dermacentor reticulatus* (67)

Cycle de développement : *D. reticulatus* présente un cycle triphasique. La durée d'évolution du cycle est de l'ordre de 1 à 5 ans.

Hôtes : c'est une espèce ditrope. Les larves et les nymphes vont se fixer sur des rongeurs de terrier, les adultes auront une préférence pour les ongulés domestiques ou sauvages, mais également les carnivores.

Babésioses transmises : babésiose canine, babésiose équine

4.4. Autres espèces de tiques : *Hyalomma*, *Amblyomma*, *Boophilus*

On ne détaillera pas ces autres espèces de tiques moins fréquentes en France.

4.5. Récapitulatif sur les différentes espèces de tiques (69)

Les trois espèces de tiques décrites précédemment seront présentées de manière plus synthétique dans le tableau suivant (Tableau VIII).

Tableau VIII : Biotopes et cycles des différentes espèces de tiques décrites (69)

Espèce de tiques	Biotope	Type de cycle	Signification	Hôte
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Jardins, niches, intérieur des habitations	Triphasique monotrope	Trois hôtes de la même espèce	Chiens
<i>Ixodes ricinus</i>	Sous-bois humides, forêts	Triphasique télotrope	Trois hôtes de nombreuses espèces différentes	Ovins, bovins, chiens, chats, humains
<i>Dermacentor reticulatus</i>	Prairies, bosquets, bords des chemins, broussailles	Triphasique ditrope	Trois hôtes de deux espèces différentes	Ovins, bovins, chiens, chats, chevaux, porcs, humains

Partie 3 :

Clinique, diagnostic et traitements de la babésiose

1. ÉPIDÉMIOLOGIE EN FRANCE

1.1. Babésioses canines

1.1.1. Prévalence (7,46,70–72)

L'espèce de *Babesia canis* n'est pas homogène (Tableau IX). Elle est constituée de plusieurs sous-espèces qui diffèrent les unes des autres par leur équipement enzymatique, leur antigénicité et leur pouvoir pathogène.

Tableau IX : Principales babésioses canines transmises par les tiques (70)

Agents pathogènes	Vecteurs	Distribution géographique en Europe	Sévérité des signes cliniques
<i>Babesia canis canis</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Sud de l'Europe, Europe centrale jusqu'à la Baltique	Modéré à sévère
<i>B. canis vogeli</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Sud de l'Europe	Léger à modéré
<i>B. gibsoni et gibsoni like</i>	<i>Haemaphysalis spp.</i> <i>Dermacentor spp.</i>	Rare et sporadique en Europe	Modéré à sévère
<i>Babesia (Theileria) annae</i>	<i>Ixodes hexagonus</i>	Nord ouest de l'Espagne, France	Modéré à sévère

L'espèce parasite qui concerne l'Europe est *Babesia canis* sous-espèce *canis* qui sévit dans les régions tempérées.

En France, la babésiose canine est fréquente dans le Sud-Ouest, le Centre et la Bourgogne, absente dans le Sud-Est en-dessous de Montélimar (Figure 39). Toutefois, la répartition géographique doit être définie à un autre niveau, celui des biotopes des tiques vectrices : répartition en mosaïque, hétérogène, issue des exigences biologiques des acariens (végétation, ensoleillement, hôtes nourriciers, ...) et différente selon l'espèce de tique

vectrice. En outre, les zones infestées sont fluctuantes, changeant d'une année sur l'autre en fonction des modifications climatiques et de la nature des biotopes. La babésiose est une maladie endémique, sévissant sous la forme de petits foyers, très localisés, entretenus par les tiques-réservoirs.

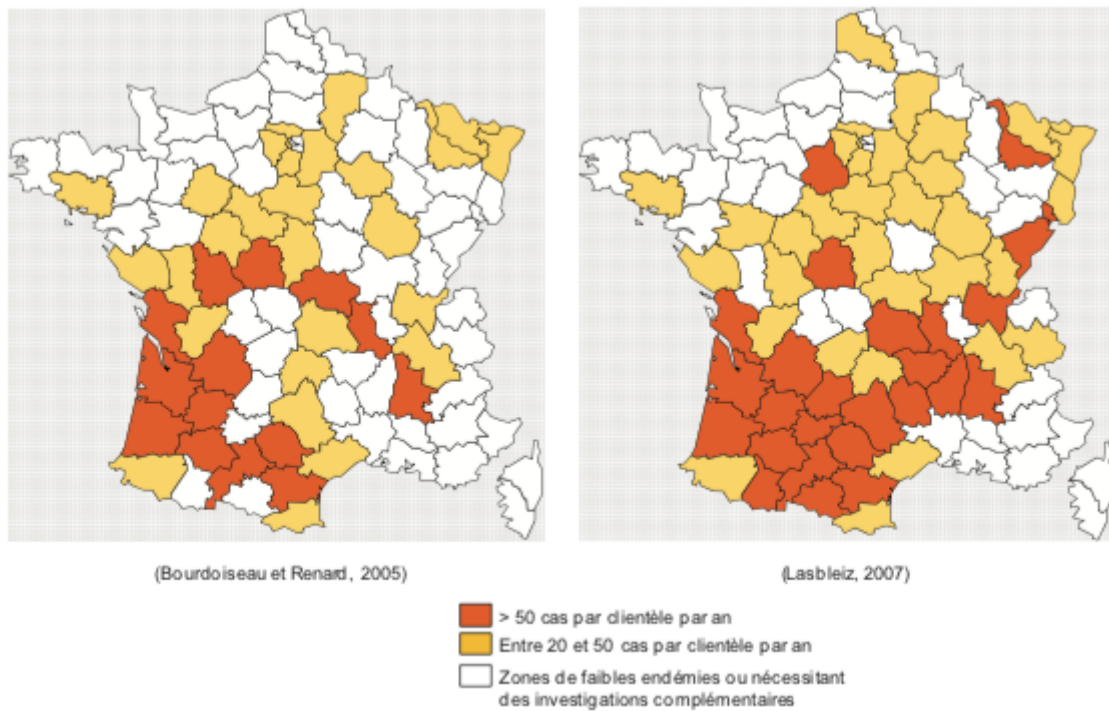


Figure 39 : Répartition des cas de piroplasmose canine en France (7)

Ces deux cartes ont été obtenues à partir de questionnaires envoyés à des vétérinaires visant à déterminer le nombre moyen de cas observés par clientèle par an. Des incidences élevées sont généralement retrouvées dans le Sud-Ouest du pays, dont l'Ouest méditerranéen, alors que le littoral de la Manche, l'Est du bassin méditerranéen et la Corse semblent peu touchés.

Pour les mêmes raisons, la babésiose présente un caractère saisonnier (Figure 40) : les cas sont observés essentiellement au cours du printemps et de l'automne lorsque les tiques sont actives, à la recherche d'un hôte nourricier. Toutefois, il faut rappeler que les périodes caractérisées par la sécheresse et le froid inhibent les tiques vectrices. En revanche, la babésiose transmise par *Rhipicephalus sanguineus* peut ne pas présenter ces caractères épidémiologiques marqués, car cette tique endophile, est présente dans les chenils, de sorte que les cas peuvent être observés toute l'année.

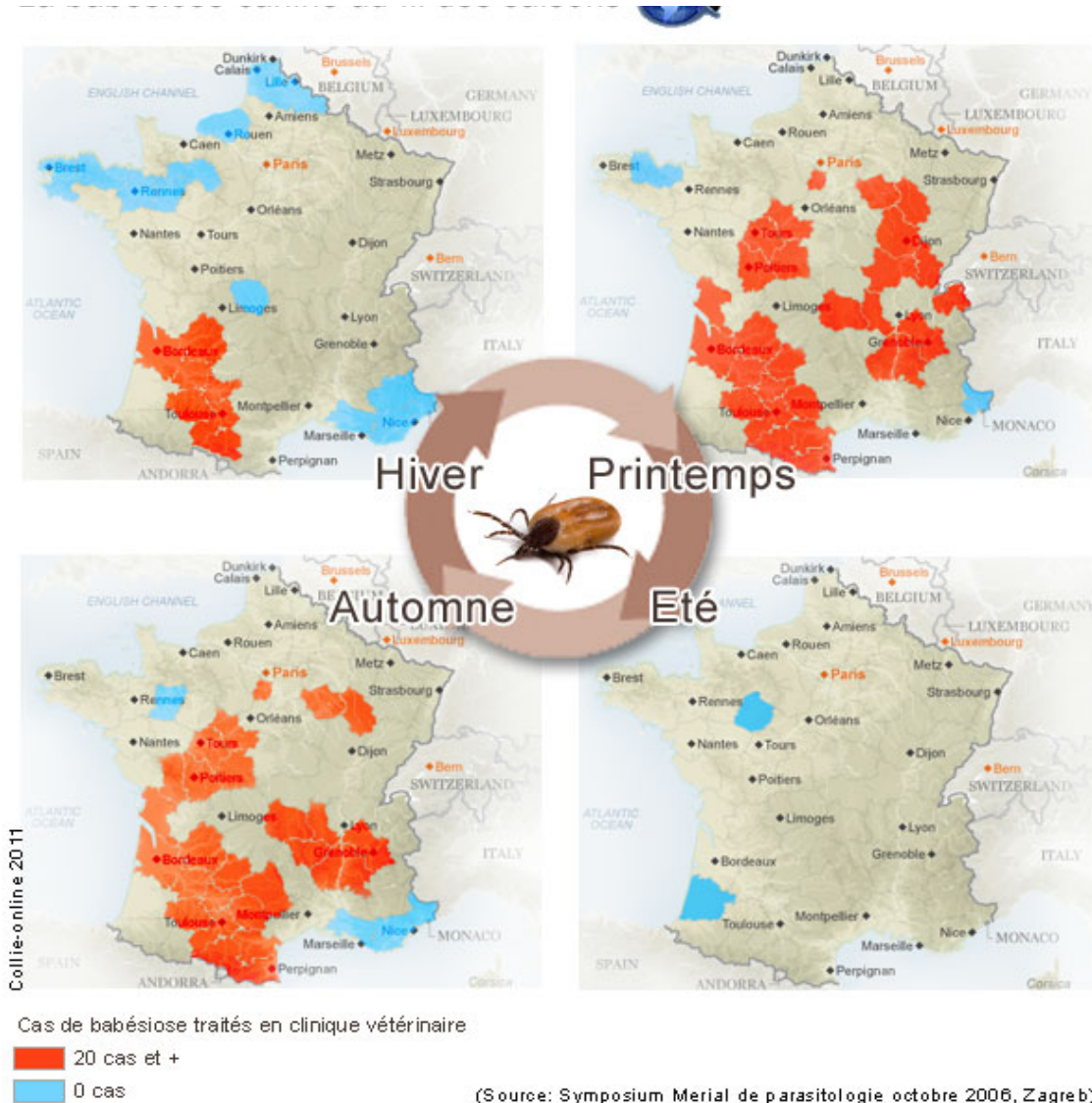


Figure 40 : Répartition de la babésiose canine au fil des saisons (73)

1.1.2. Facteurs favorisants (7,16,35,46)

La babésiose est observée fréquemment chez le jeune animal âgé de quelques mois à quelques années. Par contre, très jeune, le chiot serait protégé par des anticorps d'origine maternelle, et plus âgé, le chien bénéficierait, en aire d'endémie, d'une immunité de co-infection. Les cas sont observés chez les animaux « d'extérieur » (de chasse, de troupeau, de ferme, ...), mais également chez les animaux à *priori* peu exposés mais infectés à la faveur de promenade, où d'un séjour dans un chenil. En dehors de cette transmission vectorielle prépondérante, il existerait une transmission *in utero*, exceptionnelle, chez des chiots de 36 h nés d'une chienne positive.

1.2. Babésioses bovines

1.2.1. Prévalence (19,74)

Cinq espèces de tiques sont fréquemment retrouvées chez les bovins en France métropolitaine : *Ixodes ricinus*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor reticulatus*, *Haemaphysalis punctata* et *Rhipicephalus sanguineus*. Les particularités biologiques de chaque espèce, leur biotope, leur saison d'activité et leur répartition géographique influent sur l'épidémiologie des protozooses bovines dont elles sont les vecteurs : babésiose bovine à *Babesia divergens* (transmise par *Ixodes ricinus*), babésiose à *Babesia major* (transmise par *Haemaphysalis punctata*), babésiose à *Babesia bovis* et à *Babesia bigemina* (transmise probablement par *R. bursa* et *Boophilus* spp). La répartition de la babésiose est très hétérogène : on parle de répartition « en mosaïque » car certaines pâtures contaminées sont situées à côté de pâtures saines. Ces dernières années, plusieurs études (75–77) ont précisé la répartition en France des zones d'endémie de la piroplasmose bovine (Figure 41).



• foyer de piroplasmose

Figure 41 : Répartition de la babésiose bovine en France en 2001-2002 (416 foyers) (77)

Sur cette carte, on trouve la babésiose bovine du Nord-Est au Sud-Ouest de la France en passant par le Centre, dans le Nord, la Normandie et les Pays de la Loire. Par comparaison avec d'anciennes études, on constate que les zones d'endémie sont moins importantes dans l'Ouest et de nouveaux foyers sont apparus dans le Nord-Est.

1.2.2. Facteurs favorisants (19,78)

L'épidémiologie générale des babésioses repose sur l'interaction d'un certain nombre de facteurs.

- L'espèce impliquée représente le premier facteur : *B. divergens* est nettement pathogène alors que *B. major* est peu ou pas pathogène.
- L'âge de l'animal lors d'une primo-infection est le second facteur essentiel ; les jeunes animaux sont nettement moins sensibles que les adultes. Les cas les plus sévères et les mortalités éventuelles sont généralement observés chez les vaches gestantes ou allaitantes.
- La race de l'animal peut également être un facteur de sensibilité.
- La notion d'état enzootique stable ou instable est à prendre en considération : dans les zones où cet équilibre est stable, la pression d'infection est forte et les veaux sont protégés des atteintes cliniques du fait de leur âge et du transfert d'anticorps colostraux. Dans ces circonstances, les atteintes cliniques sont inapparentes ou très légères induisant une immunité solide ; néanmoins, une parasitémie très faible subsiste pendant de longues périodes durant lesquelles les tiques vectrices peuvent s'infecter. A l'opposé, dans les endroits où il existe un équilibre enzootique instable, la pression d'infection est faible, peu de tiques sont infectées et les veaux sont peu ou pas exposés durant leur première année de vie. Dans ces conditions, les primo-infections concernent les animaux adultes qui présenteront des signes cliniques graves entraînant des mortalités.
- Le rôle du stress en tant qu'élément déclenchant ou aggravant des babésioses est fréquemment signalé. Ceci explique sans doute la gravité des atteintes chez le bétail gestant ou en pleine production laitière. Les maladies intercurrentes pourraient jouer le même rôle.

1.2.3. Impact économique (8)

Parmi les plus de soixante dix espèces de *Babesia* qui infectent les animaux domestiques, la babésiose bovine est certainement la plus importante sur le plan économique. On estime qu'environ 500 millions de bovins sont parasités chaque année, ce qui représente un important poids économique pour l'industrie bovine et laitière dans le monde. En fonction des agents pathogènes impliqués et de la sensibilité du bétail, les pertes économiques dues à la babésiose peuvent représenter jusqu'à 20 % de la valeur du bétail. Entre les pertes dues à la morbidité, à la mortalité, à la réduction de la production laitière et/ou à viande et au coût des

traitements ascaricides, le manque à gagner pour les éleveurs s'élève dans certains pays à plusieurs millions de dollars par an.

1.3. Babésioses équines

1.3.1. Prévalence (25,79–82)

B. caballi et *T. equi* sont très répandues en zones tropicale et subtropicale, mais sont présentes aussi en zone tempérée. Il est important de noter que les deux babésies sont souvent associées car les tiques vectrices se développent dans un biotope similaire.

Toutefois, il semble que les babésioses associées à *T. equi* soient plus fréquentes que celles dues à *B. caballi*, en effet en France selon une étude réalisée de 1997 à 2005 (25) on rapporte une prévalence de 18,92 % dont 13,78 % de sérums équins positifs envers *Theileria equi* contre 9,24 % envers *Babesia caballi*.

On considère que les babésioses sont endémiques dans le sud de la France, cette même étude a également démontré une prévalence supérieure à 20 % pour cette localisation. On remarquera une prédominance de *B. equi* sur le pourtour méditerranéen, mais elle se retrouve aussi dans les vallées de la Loire, du Rhône, dans les pays de Loire et en Normandie.

1.3.2. Facteurs modulant la réceptivité (13,79)

- Les deux espèces de babésies sont susceptibles de parasiter tous les équidés : aussi bien les chevaux, que les ânes et les mulets ; mais les chevaux restent l'espèce la plus sensible.
- Toutes les races de chevaux peuvent être touchées, la race n'influe pas sur la sensibilité aux parasites.
- Les poulains sont plus résistants que les adultes s'ils ont été infectés par la mère *via* le colostrum durant les premiers mois, ils ne seront atteints que par des formes sub-cliniques de la babésiose.
- L'état immunitaire joue évidemment un rôle sur le développement de la forme clinique de la maladie. En effet, des chevaux immuno-déprimés ne peuvent pas lutter contre la multiplication des parasites au sein des érythrocytes et meurent dans les quelques jours suivant l'infection.

2.1. Action mécanique

Les babésies exercent leur pouvoir pathogène selon une action mécanique : leur multiplication intracellulaire au sein des globules rouges provoque une augmentation de la pression intracytoplasmique, une fragilisation de la membrane cellulaire, phénomènes qui, avec la sortie des parasites de l'hématie, provoquent une hémolyse vasculaire.

2.2. Action antigénique

La seule action mécanique, n'est pas suffisante pour expliquer l'hémolyse vasculaire, car on constate souvent une anémie importante et une parasitémie modérée. Les babésies exercent une action antigénique : leur pénétration intracellulaire est à l'origine de la libération de certains Ag (antigènes) parasitaires qui se fixent sur la membrane des hématies non parasitées. Ces globules rouges sains sont alors antigénétiquement différents et subissent une hémolyse à médiation immunologique (érythrophagocytose à la base d'une hémolyse extravasculaire, phénomène de cytotoxicité ou d'hypersensibilité de type II).

Les Ag babésiens vont modifier certaines protéines sanguines, des analogues du fibrinogène, en leur attribuant une configuration antigénique différente sous forme d'auto-Ag, à l'origine de la synthèse d'Ac (anticorps). Ce phénomène aboutit à la formation de complexes immuns qui se déposent sur les membranes érythrocytaires (concourant ainsi à aggraver l'hémolyse), sur les endothéliums des vaisseaux (induisant alors le processus d'activation plaquettaire et de formation de thrombus) et sur les membranes basales des néphrons (glomérulonéphrite) : phénomène d'hypersensibilité de type III.

2.3. Propriétés toxiques

Ces Ag babésiens ont également des propriétés toxiques : action directe, sans participation du système immunitaire, sur le kininogène, la kalllicréine, le facteur XII de la coagulation (facteur de Hagemann) ... activations qui concourent à la formation de thrombus.

Par le biais de ces divers mécanismes pathogènes, apparaissent :

- une hémolyse intravasculaire (d'origine mécanique et immunologique) aboutissant à une hémoglobinémie. L'Hb (hémoglobine) libre, toxique pour le foie et les reins est dégradée en bilirubine (Figure 43). La bilirubinurie est systématique lors de babésiose. Lorsque les capacités métaboliques du foie sont dépassées, l'Hb est éliminée dans les urines : hémoglobinurie ;

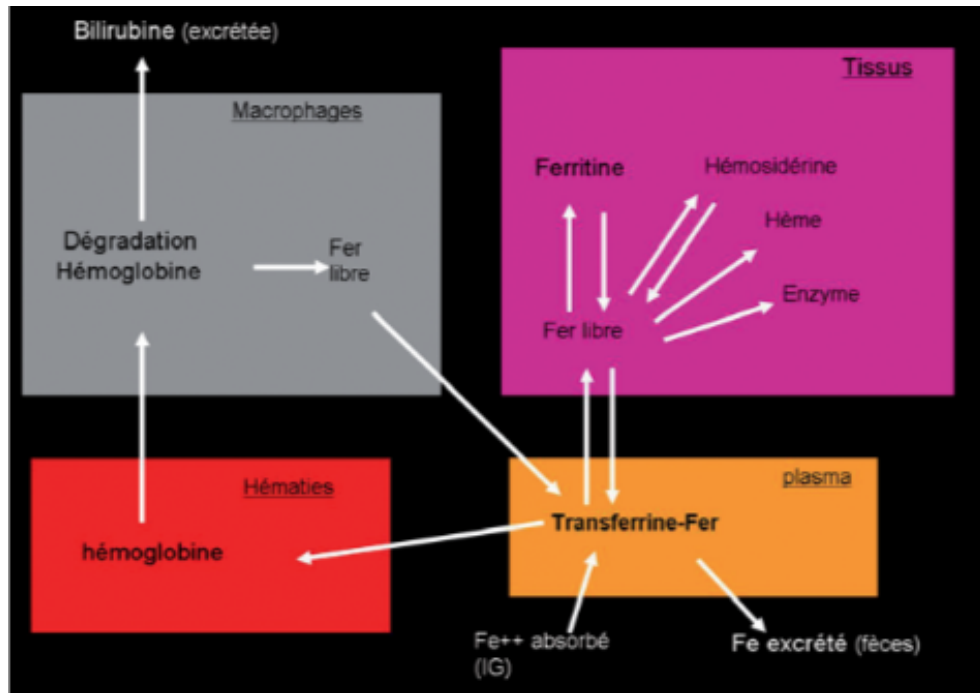


Figure 43 : Métabolisme du transport du fer (83)

Le fer est absorbé via l'alimentation au niveau de l'intestin grêle. Il est acheminé vers les organes cibles, lié à la transferrine qui est synthétisée au niveau du foie.

Fe : Fer ; IG : Intestin grêle

- une hémolyse extravasculaire (d'origine immunologique) : destruction des globules rouges parasités et sains dans la rate (érythrophagocytose assurée par les macrophages) ;

- une agrégation puis une adhésion des globules rouges parasités (ou recouverts d'Ag, ou de complexes immuns) aux endothéliums vasculaires (liaison des protubérances membranaires avec une globuline endothéliale) : phénomène de cyto-adhérence aboutissant à une séquestration de globules rouges parasités et sains et de plaquettes dans les vaisseaux de petits

calibres, conduisant à la formation de thrombus, lui même à l'origine d'hypoxie tissulaire et cellulaire (diminution des capacités hépatiques, hypoxie cérébrale, nécrose tissulaire au niveau des extrémités ...). Ces mécanismes sont comparables à ce qui est décrit avec *Plasmodium falciparum*.

L'hémolyse et la séquestration des hématies sont à l'origine de l'anémie, de modifications de la viscosité sanguine, d'une thrombopénie et d'un phénomène de choc (hypotension, hypoxie tissulaire, augmentation de la perméabilité vasculaire). L'insuffisance hépatique et rénale (glomérulonéphrite d'origine immunologique, hématurie, hémoglobinurie directement toxiques : tubulonéphrite aigüe) peut induire l'apparition d'ictère (préhépatique et hépatique) et d'une insuffisance rénale aigüe mortels.

2.4. Immunité

L'immunité de la babésiose est assurée par la persistance du parasite au sein de l'organisme pendant quelques semaines à quelques mois, reposant sur des mécanismes à médiation cellulaire, on parle de co-infection.

L'éradication totale du parasite est associée au retour d'un état totalement réceptif, sauf lors d'infestations répétées.

Les Ac peuvent parfois avoir un rôle efficace : action lytique sur les babésies libres, Ac bloquant les récepteurs globulaires ou les sites de sortie des hématies, Ac agglutinants, activation du complément. Ces Ac sont à la base de la protection des chiots issus d'une mère ayant été parasitée. A l'opposé, ils ne sont parfois que les témoins de l'infection : décelables dès le 5ème jour après une infection expérimentale, ils atteignent un taux maximum vers J20 et persistent plusieurs mois. Ils concourent à la formation de complexes immuns (avec des Ag parasitaires ou des auto-Ag) ainsi qu'aux phénomènes d'hypersensibilité. Statistiquement, il est démontré que les rechutes sont significativement plus nombreuses chez les chiens présentant un titre en Ac élevé que chez les animaux à titre sérologique faible.

3. CLINIQUE

3.1. Incubation

L'incubation est d'environ une semaine dans la majorité des cas. Toutefois, en fonction de l'animal ou des facteurs parasitaires, elle peut être plus ou moins longue.

3.2. Manifestations cliniques

La présentation clinique de la babésiose est extrêmement variable en fonction de la virulence du pathogène, de l'âge et du statut immunitaire de l'animal, du stade de la maladie, des éventuelles complications et co-infections. Plusieurs formes peuvent être observées, inconstantes par la durée et la gravité des symptômes.

3.2.1. Forme classique ou aigüe

Cette forme est typique, c'est la plus fréquente, elle est observée dans plus de 50 % des cas. Elle est caractérisée par :

- des symptômes généraux : abattement, prostration, anorexie totale,
- un syndrome pyrétique : hyperthermie d'apparition brutale, élevée (40° minimum), persistante en plateau (au moins 48h) associée à une polypnée et à une tachycardie,
- un syndrome hémolytique défini par :
 - > une anémie : muqueuses pâles parfois ictériques,
 - > des modifications sanguines : une anémie régénérative plus ou moins importante, parfois une leucopénie, une thrombopénie systématique et une lymphocytose. Toutefois, on remarque que ces changements peuvent être contradictoires (leucopénie et leucocytose, ...). En effet ces modifications hématologiques suivent une évolution dans le temps. Au cours des 24 premières heures, on constate une thrombopénie, une éosinophilie et une lymphopénie mais au-delà de ces 24 heures, la thrombopénie et l'éosinophilie persistent alors qu'apparaissent l'anémie, la lymphocytose et la monocytose,

> des modifications biochimiques : augmentation de l'urée, de la créatinine, de l'ALAT et des PAL attestant du début d'une insuffisance hépatique et rénale,

> des modifications urinaires : bilirubinurie constante, mais urines colorées jaune foncé à orange ou marron foncé presque noire.

3.2.2. Forme chronique

La forme chronique n'est pas très bien définie, elle regroupe plusieurs manifestations cliniques diverses issues de deux processus distincts :

- soit l'animal a déclaré une babésiose, qui a été soignée et traitée mais présente de nouveau, environ quinze jours plus tard, un nouvel épisode identique au premier accès associé à une parasitémie. Après le traitement de ce deuxième épisode, suivi d'une amélioration clinique, peut se produire un troisième accès. Ce sont des rechutes, qui peuvent être causées par un mécanisme d'échappement du parasite au système immunitaire, ou par une insuffisance ou un dysfonctionnement de celui-ci, permettant une multiplication du parasite une fois le piroplasmicide éliminé,

- soit l'animal présente une anémie chronique, dont l'étiologie est inconnue, pour lequel le frottis se révèle toujours négatif, mais dont l'état clinique s'améliore grâce à l'administration de piroplasmicide.

3.2.3. Formes atypiques

Ces formes atypiques sont d'expression clinique très variable, on observe :

- des formes locomotrices : parésie, paralysie, ataxie, lombalgie et arthralgies

- des formes cérébrales et oculaires : modifications comportementales, convulsions, nystagmus, anisocorie, coma

- des formes digestives et respiratoires

- des formes essentiellement rénales : oligurie, anurie, hémoglobinurie avec un syndrome d'insuffisance rénale

- des formes vasculaires, cutanées et muqueuses : œdèmes, hémorragies diffuses, purpuras, stomatites, ulcères cutanés et nécrose des extrémités

L'évolution de ces diverses formes est très variable : guérison sans séquelles, évolution fatale, convalescence plus ou moins longue, rechutes.

L'ictère peut être une complication de la babésiose : muqueuses et peau de couleur jaune, résultat d'une imprégnation massive par la bilirubine. Cet ictère se développe à la suite de l'hémolyse lorsque l'organisme est incapable de métaboliser et d'éliminer la bilirubine. Il est l'expression d'une babésiose évoluant depuis plusieurs jours et peut être qualifié de pré-hépatique (hémolyse aigüe) et hépatique (dépassement des capacités métaboliques ou de clairance hépatiques). Il représente donc toujours un élément péjoratif du pronostic.

3.2.4. Spécificités d'espèces

3.2.4.1. Canidés

Les signes cliniques décrits précédemment sont typiques d'une infection à *B. canis*.

3.2.4.2. Bovins

En cas d'atteinte suraigüe, on observe les signes cliniques classiques : forte fièvre, hémoglobinémie et hémoglobinurie se traduisant cliniquement par des urines mousseuses plus ou moins foncées allant jusqu'à la couleur « marc de café », lesquelles peuvent conduire à la mort en quelques jours. Cette phase s'accompagne d'une anémie intense (numération des hématies à moins de 3.106/ml) objectivée par une baisse brutale de l'hématocrite. Les muqueuses, d'abord très pâles, peuvent devenir plus ou moins ictériques (ictère hémolytique pré-hépatique). L'animal est anorexique, la rumination est stoppée et la production laitière chute brutalement. Toutefois, la différence importante est la manifestation de signes digestifs très caractéristiques : alternance de phases constipation/diarrhées avec émission de selles liquides en jet appelée « diarrhée en corde ». Des formes nerveuses, avec modification du comportement (encéphalopathie) peuvent parfois être observées. Les complications rénales et hépatiques sont fréquentes et peuvent conduire à la mort. En cas de survie, la convalescence est longue.

Les atteintes subaigües, souvent liées à des rechutes, se caractérisent par de l'anorexie, de la fièvre et éventuellement un subictère et surtout par une altération notable de l'état général et des productions.

3.2.4.3. Équidés

L'incubation et les signes cliniques diffèrent selon l'hétoparasite mis en cause, toutefois il ne sera pas possible de différencier la babésie responsable simplement par l'expression clinique, même si les infections à *Babesia caballi* ont tendance à être moins sévères que celles à *Theileria equi*.

L'incubation dure de 12 à 19 jours pour *T. equi* versus 10 à 30 jours pour *B. caballi*. La fin de la période d'incubation coïncide avec le pic d'hyperthermie ainsi qu'avec la lyse des hématies.

L'infection aiguë à *Babesia caballi* regroupe les symptômes suivants : forte hyperthermie avec pic supérieur à 40° pendant 24 à 36 heures, baisse de l'état général avec perte d'appétit, syndrome hémolytique, œdème des membres, complications rénales et/ou cardiaques, parfois coliques, symptômes nerveux et dans certains cas installation d'une forme chronique avec une grande fatigabilité à l'effort et une anémie chronique modérée.

L'infection aiguë à *Theileria equi* est la forme la plus grave. On retrouve également de la fièvre, de l'anémie et de l'ictère mais de manière moins intense qu'avec *B. caballi*. La maladie va évoluer plus longuement pour aboutir à terme à un ictère plus important et une à anémie plus marquée et une mortalité possible dans les 24 à 48 heures. Dans la forme latente, les parasites ne sont plus visibles dans le sang périphérique mais peuvent se localiser dans les organes hématopoïétiques. Lors d'une baisse des défenses immunitaires du cheval, le parasite peut réapparaître dans la circulation générale.

Il est important de retenir que la vraie forme latente est uniquement due à *Theileria* avec des récurrences d'épisodes piroplasmiques. Avec *Babesia* les formes sont frustes avec des symptômes atténués.

On notera l'existence d'équidés porteurs sains, ils possèdent une parasitémie très faible avec une PCR positive mais ne présentent aucun signe clinique de la maladie malgré la présence du parasite. Ces animaux risquent de développer une forme clinique lors d'une situation de stress ou d'effort intense. Des juments gestantes porteuses saines sont également retrouvées mais elles auront la particularité de pouvoir transmettre *T. equi* par voie intra-utérine.

3.2.4.4. Autres mammifères domestiques

Les manifestations cliniques spécifiques des félidés ne seront pas décrites car les chats sont très peu sensibles à la piroplasmose de par leur mode de vie intérieure. Les ovins et les caprins ne seront pas détaillés car ils ont une importance économique moindre.

3.3. Lésions anatomopathologiques

Les lésions peuvent être multiples : splénomégalie, néphrite bilatérale, dégénérescence centrolobulaire hépatique, lésions de vascularite, hémorragies, oedèmes pulmonaires et sous-cutanés, ascite, ischémie, nécrose ...

3.4. Pronostic

Le pronostic est très variable selon le laps de temps nécessaire au diagnostic puis à la mise en place de la thérapeutique.

Lorsqu'il s'agit d'une piroplasmose rapidement diagnostiquée et traitée, chez un animal jeune présentant pour la première fois une forme aiguë : le pronostic est bon.

Lorsque la piroplasmose évolue depuis plusieurs jours, chez un animal âgé qui a présenté plusieurs accès piroplasmiques, souffrant de plus d'une autre pathologie telle une insuffisance rénale, le pronostic est très réservé.

4. DIAGNOSTIC (2,9,16,35,46,50)

4.1. Diagnostic clinique

C'est un diagnostic d'orientation fondé sur des éléments épidémiologiques tels les saisons et les zones d'activité des tiques, l'âge de l'animal ... et des symptômes caractéristiques comme les syndromes pyrétique et hémolytique ...

4.2. Diagnostic de laboratoire

4.2.1. Méthodes directes

Le diagnostic doit être confirmé de manière directe, par la mise en évidence du parasite en réalisant un frottis sanguin suivi d'une coloration ou en recherchant des *Babesia* par PCR.

4.2.1.1. Frottis sanguin

Cette méthode repose sur l'observation au microscope de babésies intra-érythrocytaires, après réalisation d'un frottis coloré à partir du sang de l'animal. Le vétérinaire ponctionne à l'aide d'un vaccinostyle ou d'une aiguille hypodermique, une goutte de sang à partir des capillaires superficiels (scarification de la face interne de l'oreille). Puis il réalise un étalement sur une lame de verre et effectue une coloration,

- soit au M.G.G : on obtient des piroplasmes au cytoplasme bleu violacé avec un noyau rouge sombre au sein des hématies rouge pâle,

- soit de Stevenol : on observe des piroplasmes bleu foncé au sein des hématies bleu pâle.

L'observation d'un seul piroplasma, quelle que soit la forme de celui-ci a une valeur diagnostique mais l'inverse est faux. La non observation de piroplasma sur la lame ne permet pas d'exclure de façon formelle une suspicion de babésiose. C'est une méthode de diagnostic de bonne qualité malgré l'existence de quelques faux négatifs, peu onéreuse mais qui nécessite du temps.

Une autre technique peut être utilisée pour enrichir l'étalement en parasites. Le vétérinaire va prélever une fraction de sang veineux puis réaliser une centrifugation (tube hépariné ou EDTA) préalablement à la coloration du frottis, ce qui permet d'augmenter la sensibilité de la méthode diagnostique en obtenant un enrichissement environ 5 fois supérieur à un frottis « normal ».

On notera qu'il n'y a pas de corrélation entre l'importance du parasitisme sur le frottis et la gravité clinique et que le diagnostic chez les animaux porteurs chroniques peut être difficile du fait d'une parasitémie basse et souvent intermittente.

4.2.1.2. Détection de l'ADN parasite

Cette technique nécessite l'envoi d'un prélèvement sanguin à un laboratoire spécialisé. La sensibilité de la PCR est supérieure à celle de l'examen du frottis sanguin, mais peut lors de babésiose chronique, lorsque la parasitémie est faible, révéler des faux négatifs. Elle permet l'identification de genre, espèce et sous-espèce des *Babesia* ce qui présente un intérêt dans le choix du traitement, la définition d'un meilleur pronostic et dans le cadre des études épidémiologiques.

4.2.2. Méthodes indirectes

Le diagnostic peut également être confirmé de façon indirecte, par la mise en évidence des anticorps spécifiques détectables au-delà de 2 semaines post-infection et mais seulement présents que quelques mois. Le résultat de la sérologie ne sera donc concluant que pendant un délai limité, lors de l'infection aiguë. Des faux négatifs sont possibles chez les très jeunes animaux ou en tout début d'infection.

Deux techniques peuvent être mises en oeuvre pour détecter ces Ac : l'immunofluorescence indirecte ou l'ELISA. Dans les deux cas, la mesure ne permet de révéler qu'une trace sérologique confirmant le contact entre l'animal et le parasite. Seule une cinétique (deux analyses sérologiques effectuées à plusieurs jours d'intervalle) permettrait de confirmer l'existence d'une babésiose évolutive, méthode incompatible avec la nécessité d'obtenir un diagnostic rapide. Un traitement à l'imidocarbe entraîne également une négativation de la sérologie.

4.3. Diagnostic nécropsique

Au cours d'une autopsie, on peut observer des lésions rénales (glomérulonéphrite bilatérale avec des hémorragies et des zones de nécrose), hépatiques (dégénérescence centrolobulaire) et spléniques (splénomégalie, rate hypertrophiée, congestionnée, rouge sombre) et mettre en évidence le parasite (calques du foie, de la rate et des reins).

5. MÉTHODES DE LUTTE

5.1. Prophylaxie

La prévention repose sur la lutte contre le parasite mais également contre ses vecteurs, en prévenant l'infestation et l'infection.

5.1.1. Lutte mécanique (16,35,46)

Dans le milieu naturel, on peut limiter la prolifération des tiques par certains procédés : modification de la végétation, diminution des hôtes intermédiaires, « suppression de l'hôte vertébré » (interdire l'accès de certaines zones au chien), « suppression du vecteur » pour *Rh. Sanguineus* ...

Concernant les bovins, des mesures visant à modifier le biotope sont envisageables telles que limiter l'accès des bovins aux zones directement adjacentes aux surfaces boisées par la pose de clôtures, l'arrachage des haies, l'écobuage des zones à risque. L'impact de cette dernière au niveau de la biodiversité est néanmoins à prendre en considération.

La prophylaxie équine doit être intensifiée, au printemps et en automne lorsque les tiques sont les plus nombreuses. Elle consiste d'une part au traitement des pâtures afin d'éliminer les habitats propices à la survie des tiques, à la limitation des zones d'accès aux zones boisées et au débroussaillage en bordure de pâtures et d'autre part à l'observation attentive des chevaux lors du pansage, au retour de promenade en insistant sur les zones à peau fine (nez, tête, ars, queue, pli du grasset) que les tiques affectionnent particulièrement. Une fois les tiques repérées, il faut systématiquement les retirer en utilisant une pince adaptée, puisque la transmission des protozoaires s'effectue quelques jours après l'attachement des tiques au cheval, puis désinfecter. Les acaricides ou les répulsifs peuvent être utilisés, mais leur efficacité reste très modérée.

Sur le chien, la destruction des tiques doit être systématique et précoce, il faut inspecter régulièrement et minutieusement la totalité du pelage de l'animal afin de déceler les tiques présentes pour les retirer avant leur gorgement, surtout en retour de promenade et de chasse. En effet, le risque de transmission de germes pathogènes est environ égal à 0 % dans les premières 17 h, alors qu'il est de 100 % au-delà de 72 h puisque l'inoculation de *Babesia canis* a lieu à la fin du repas sanguin. Notons qu'il est donc rare que la transmission se fasse avant les premières 48 h.

5.1.2. *Lutte chimique* (16,46,52,56,84,85,89)

La prophylaxie reposant sur des moyens de lutte chimique concerne en particulier les chiens, il s'agit de protéger l'animal grâce à l'utilisation d'acaricides.

5.1.2.1. *Généralités sur les anti-antiparasitaires*

Les spécialités anti-antiparasitaires sont des médicaments, dont certains ne peuvent être délivrés que sur ordonnance, notamment lorsque le ou les principes actifs (PA) sont inscrits sur une liste de substances vénéneuses soumis à réglementation (liste I, liste II). De manière générale, seuls les vétérinaires et les pharmaciens sont autorisés par la loi à détenir et délivrer des médicaments vétérinaires. On les nomme pour cela les ayants-droits du médicament. Dans une clinique vétérinaire, seul le vétérinaire est habilité à prescrire et délivrer les anti-antiparasitaires non dérogatoires, et ce uniquement après avoir examiné l'animal en consultation.

Toutefois, dans le cas particulier des anti-antiparasitaires externes (APE) destinés aux animaux de compagnie, certains sont dérogatoires, c'est-à-dire qu'ils sont non soumis à ordonnance. Ce sont des produits uniquement destinés aux chiens et aux chats, contre des parasites externes visibles, à usage uniquement externe et utilisable sans préparation. Dans cette situation, la loi autorise la vente libre. Cela signifie que des produits comme des colliers ou certaines pipettes anti-antiparasitaires pourront être vendus en animalerie ou en grande surface.

Ainsi, certains médicaments anti-antiparasitaires sur ordonnance ont été exonérés de prescription par arrêté (arrêté du 24 avril 2012). Il s'agit de certaines spécialités anti-antiparasitaires externes ainsi que certains vermifuges qui ne nécessitent plus d'ordonnance et

peuvent être remis directement par les ayants-droits (vétérinaires et pharmaciens) ou les auxiliaires spécialisés vétérinaires (ASV) sous contrôle du vétérinaire à leurs clients. Attention, parfois seules quelques présentations d'un même médicament sont exonérées (souvent les petits conditionnements de quelques comprimés par exemple) et peuvent être délivrés sans ordonnance.

5.1.2.2. Mécanisme d'action des différentes familles d'antiparasitaires externes actifs sur les tiques chez les chiens

Les produits APE sont nombreux et peuvent agir de 5 façons différentes sur la tique.

- L'effet létal, tue le parasite.
- L'effet choc (knock-down), paralyse les muscles de l'arthropode ainsi que son système nerveux et entraîne sa chute rapide au sol. Il peut être associé ou non à un effet létal.
- L'effet « répulsif », s'exerce par contact avec les pattes des tiques, il induit un comportement de fuite de la surface traitée : le parasite n'approche pas l'animal ou s'éloigne immédiatement, avant d'avoir pris son repas. Cet effet est particulièrement intéressant.
- L'effet anti-gorgement, inhibe la piqûre ou morsure du parasite qui ne peut alors pas prendre son repas sanguin, ni inoculer l'agent pathogène.
- L'effet stérilisant, est obtenu grâce aux régulateurs de croissance qui agissent presque exclusivement sur les insectes. Ils empêchent les œufs et les larves d'évoluer vers des stades adultes et donc finissent par « stériliser » l'environnement par disparition des seules formes pouvant se reproduire.

Les effets choc, répulsif et anti-gorgement sont particulièrement intéressants pour empêcher la transmission des maladies vectorielles.

Nous allons nous concentrer sur les APE actifs spécifiquement sur les acariens dont les tiques et sur les APE actifs à la fois sur les insectes et sur les acariens.

Les APE actifs uniquement sur les acariens : les acaricides

✕ Les amidines

Le seul représentant utilisé est l'amitraz (CERTIFECT®, ECTODEX®) (Figure 44), substance acaricide qui agit comme un agoniste du récepteur de l'octopamine, entraînant une

stimulation excessive du système octopaminergique des acariens. Cette neurotoxicité provoque des tremblements, des convulsions et la paralysie de la tique. Une action répulsive est également décrite, par rétractation des chélicères, il y a détachement de la tique qui chute de l'animal hôte. L'amitraz est également un inhibiteur de la mono-amine oxydase et possède des propriétés $\alpha 2$ -adrénergiques.

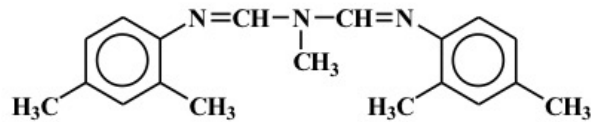


Figure 44 : Structure moléculaire de l'amitraz (90)

Des effets indésirables sont possibles : réactions cutanées au site d'application, et possiblement léthargie, ataxie, vomissements, anorexie, diarrhée, hypersalivation, hyperglycémie, bradycardie ou bradypnée. Ces signes sont transitoires et disparaissent généralement sans traitement en 24 heures.

Cette molécule n'est pas à utiliser chez les chihuahuas, les chiens diabétiques, les chiennes gestantes ou allaitantes ou les chiots de moins de trois mois.

Les APE actifs sur les insectes et les acariens

x Les lactones macrocycliques

Ce sont des macrolides endectocides actifs sur les insectes, les acariens et les nématodes. Ils sont séparés en deux familles d'antiparasitaires :

- les avermectines comprenant la sélamectine (STRONGHOLD®) (Figure 45),

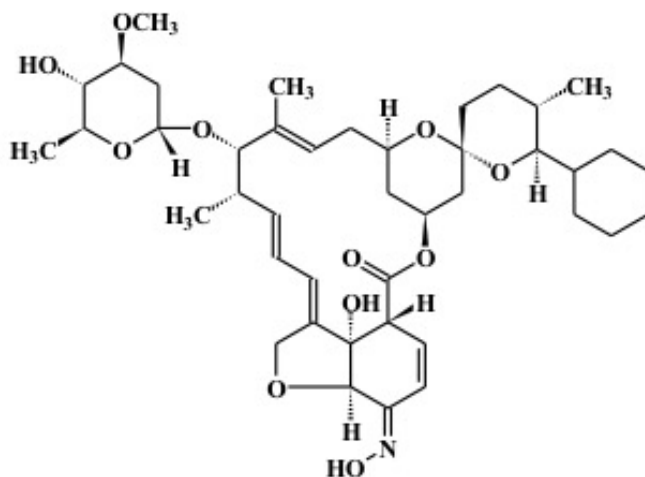
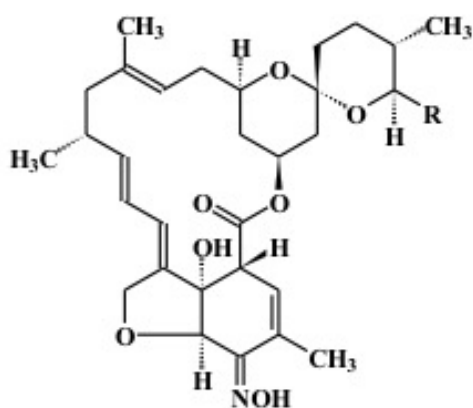


Figure 45 : Structure moléculaire de la sélamectine (90)

- les milbémycines (TRIFEXIS®, INTERCEPTOR®) (Figure 46) et apparentés à laquelle appartient la moxidectine (ADVOCATE®) (Figure 47).



Composé A₄ R = CH₂CH₃ Composé A₃ R = CH₃

Figure 46 : Structure moléculaire de la milbémycine oxime (90)

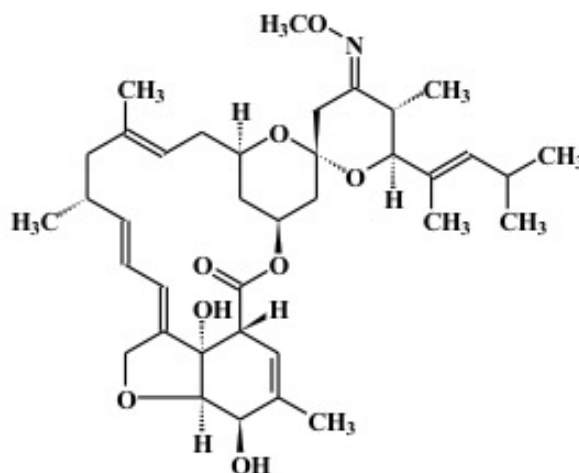


Figure 47 : Structure moléculaire de la moxidectine (90)

Ces molécules ont une action GABA-mimétique, elles se lient aux canaux chlorures glutamate-dépendant des cellules nerveuses et musculaires des invertébrés ce qui provoque l'entrée massive d'ions chlorures dans les cellules et entraîne une hyperpolarisation des neurones post-synaptiques aboutissant à la mort du parasite par paralysie.

Il faut noter la toxicité de ces produits chez les chiens à mutation MDR1 (perte de plus de 90 % de la glycoprotéine P) : colleys, bobtails, bergers australiens, bergers blancs Suisse, Shetland, lévriers à poils longs, Border Collie.

Ces spécialités n'ont pas vraiment d'indication concernant la prévention des infestations par les tiques.

x Les phénylpyrazolés :

Deux molécules sont utilisées en médecine vétérinaire, efficaces à la fois sur les insectes et sur les acariens : le fipronil (FRONTLINE®, FRONTLINE® Combo, FRONTLINE® Tri-Act, CERTIFECT®, EFFITIX®, EFFIPRO®) (Figure 48) et le pyriprole (PRACT-TIC®) (Figure 49).

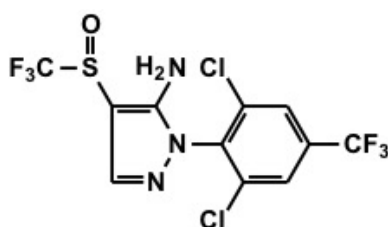


Figure 48 : Structure moléculaire du fipronil (90)

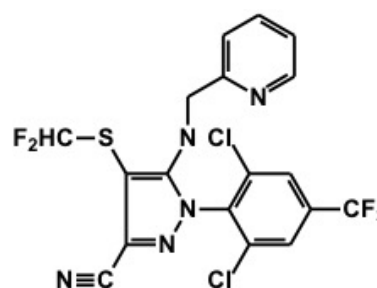


Figure 49 : Structure moléculaire du pyriprole (90)

Le parasite entre en contact direct avec la molécule. Ces produits agissent sur les canaux chlorures en particulier ceux GABA dépendant bloquant ainsi le passage pré- et post-synaptique des ions chlorures à travers la membrane cellulaire, ce qui entraîne une activité incontrôlée du système nerveux central (SNC) et la mort du parasite. Le fipronil agit également au niveau des canaux glutamatergiques.

Le pyriprole tue les tiques en 48 heures après son administration. L'efficacité persiste pendant 4 semaines pour le fipronil et le pyriprole.

Les phénylpyrazolés ne sont pas à utiliser chez des chiots de moins de 8 semaines ou pesant moins de 2 kg.

Les effets indésirables sont très rares et transitoires, les signes suivants peuvent être observés : prurit, modification du poil, dermatite, érythème, alopecie, ataxie et convulsions, somnolence, vomissements et diarrhée.

x Les isoxazolés

Depuis 2014, quatre nouvelles spécialités vétérinaires ont été mises sur le marché. Elles sont efficaces sur les tiques et les puces et sont à base d'afoxolander (NEXGARD®) (Figure 50), de fluralaner (BRAVECTO®) (Figure 51), de sarolaner (SIMPARICA®) (Figure 52) et de lotilaner (CREDELIO®) (Figure 53).

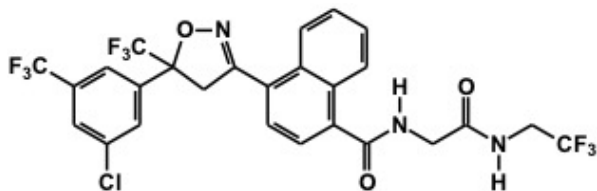


Figure 50 : Structure moléculaire de l'afoxolander (90)

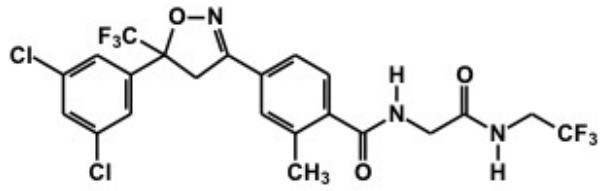


Figure 51 : Structure moléculaire du fluralaner (90)

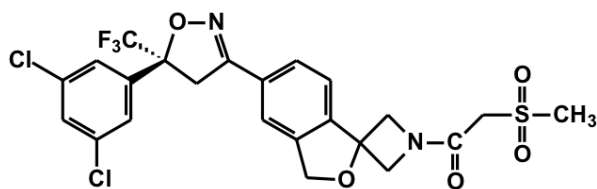


Figure 52 : Structure moléculaire du sarolaner (90)

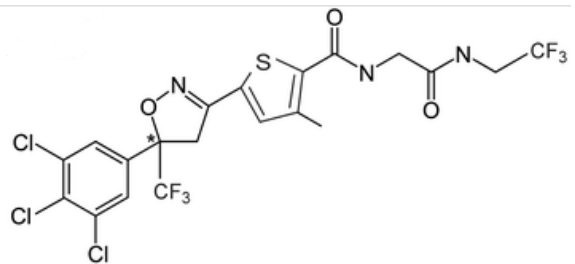


Figure 53 : Structure moléculaire du lotilaner (91)

Ces molécules bloquent le passage des ions chlorures dans les synapses nerveuses provoquant une activité nerveuse incontrôlée et la mort du parasite. Le fluralaner agit sur les tiques dans les douze heures après administration et pendant douze semaines pour *I. ricinus*, *D. reticulatus* et *D. variabilis*, alors que l'efficacité n'est que de huit semaines pour *R. sanguineus*. L'afoxolaner agit quant à lui dans les huit heures, mais a une rémanence plus courte de quatre à cinq semaines contre les tiques. De plus, l'afoxolaner s'avère efficace vis-à-vis d'autres espèces de tiques : *A. americanum*, *A. maculatum* et *H. longicornis*. Le sarolaner a une activité acaricide immédiate et persistante pendant au moins cinq semaines sur les espèces de tiques suivantes : *D. reticulatus*, *I. hexagonus*, *I. ricinus*, *R. sanguineus* ainsi que sur *D. variabilis*, *I. scapularis*, *A. americanum* et *A. maculatum*. Le lotilaner est efficace dans les 48 heures suivant l'attachement des tiques *D. reticulatus*, *I. hexagonus*, *I. ricinus*, *R. sanguineus*

et durant un mois après l'administration. Les isoxazolines agissent sur les parasites dès leur ingestion au cours d'un repas sanguin sur l'hôte. Ce sont des antagonistes non-compétitifs des récepteurs GABAergiques et des récepteurs glutamatergiques avec une spécificité particulière pour les récepteurs des arthropodes. Ils se lient aux canaux chlorures des cellules nerveuses et musculaires et bloquent ainsi l'influx nerveux. Le cycle de vie est alors interrompu, tuant les parasites au stade adulte avant même que des œufs viables puissent être produits. Le parasite doit donc s'attacher à l'hôte et commencer un repas sanguin pour être exposé à la substance active, ce qui n'empêche pas le risque de transmission de maladies d'origine parasitaire.

Chez les mammifères, les récepteurs GABAergiques ne sont présents que dans le SNC et sont protégés par la barrière hémato-encéphalique (BHE), ce qui confère une bonne tolérance aux isoxazolines. Toutefois, on observe à très haute dose une hépatomégalie et une stéatose.

L'utilisation de spécialités à base d'isoxazoline n'est pas recommandée chez les chiens âgés de moins de huit semaines et/ou pesant moins de deux kilogrammes. L'innocuité du BRAVECTO® a été démontrée chez les chiennes reproductrices, gestantes et allaitantes.

Les effets indésirables fréquemment observés lors des essais cliniques (1,6 % des chiens traités) sont des effets gastro-intestinaux, légers et transitoires tels que diarrhée, vomissements, inappétence et ptyalisme.

x Les pyréthrinoïdes :

La structure des pyréthrinoïdes est dérivée des pyréthrines qui sont des insecticides naturels issus de fleurs de chrysantème (Figure 54). Les pyréthrines sont facilement dégradées par la lumière et la chaleur. Les pyréthrinoïdes sont des dérivés synthétiques plus stables ce qui leur assure une rémanence plus importante et une meilleure efficacité pour traiter les carnivores domestiques. Ce sont des composés agissant sur les canaux sodiques voltage dépendant des vertébrés et des invertébrés. Ils ont une action à la fois insecticide et acaricide mais également répulsive ce qui réduit le risque de transmission de maladies vectorielles. Les molécules utilisées sont les suivantes : la tétraméthrine (BIOCANINA® shampoing antiparasitaire externe) (Figure 55), la perméthrine (ACTIVYL® Tick Plus, ADVANTIX®, DEFENDOG® Spray, DUOWIN® Contact, DUOWIN® Spray, EFFITIX®, FRONTLINE® Tri-Act Spot On, PULVEX® shampoing, VECTRA® 3D Solution Spot-On pour chiens), la deltaméthrine (SCALIBOR®) et la fluméthrine (SERESTO®).

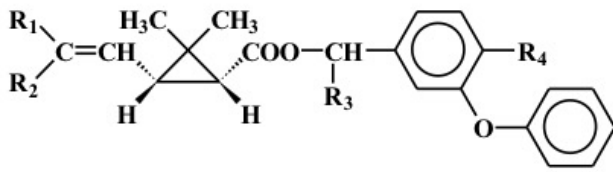


Figure 54 : Structure moléculaire des pyréthroïdes (90)

Perméthrine $R_1 = R_2 = \text{Cl}, R_3 = \text{H}, R_4 = \text{H}$

Deltaméthrine $R_1 = R_2 = \text{Br}, R_3 = \text{CN}, R_4 = \text{H}$

Fluméthrine $R_1 = \text{Cl}, R_2 = 4\text{Cl-C}_6\text{H}_4, R_3 = \text{CN}, R_4 = \text{F}$

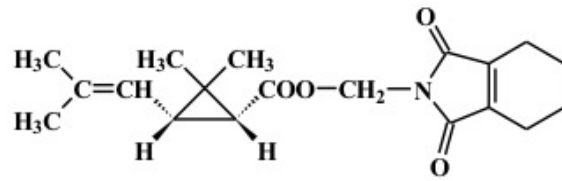


Figure 55 : Structure moléculaire de la tétraméthrine (90)

Ces PA agissent par simple contact ou par ingestion par le parasite. Ils bloquent de façon irréversible les canaux sodiques des membranes des neurones en position ouverte entraînant un blocage ou un retard dans la repolarisation membranaire, une brève phase d'hyperexcitabilité puis une diminution du seuil d'excitabilité des neurones aboutissant à des convulsions puis à la tétanisation des insectes et des acariens.

Ils bloquent également les canaux ioniques chlorures et calciques ce qui provoque une augmentation de la libération des neurotransmetteurs et un blocage neuromusculaire conduisant à la mort rapide du parasite.

Les pyréthrinoïdes sont considérés comme atoxiques car les animaux possèdent des estérases efficaces pour les inactiver.

Ils ne doivent pas être administrés chez les jeunes chiens de moins de sept semaines.

La perméthrine seule a une action de 2 à 3 semaines et confère une protection contre la réinfestation de 30 jours envers les tiques.

Les effets indésirables les plus couramment observés en cas de prise de ces PA sont de l'hyversalivation, des vomissements et des diarrhées, de l'hyper ou de l'hypothermie, des tremblements ou de l'ataxie, du prurit, de l'érythème ou de l'alopecie.

Bien que les parasites externes soient par définition des parasites restant au niveau de la surface corporelle de leur hôte, ils peuvent être atteints par des produits agissant en surface ou par des produits agissant par voie systémique. En effet, beaucoup de ces parasites sont également hématophages (puces, poux piqueurs, moustiques, tiques) et se nourrissent donc de

sang grâce à leur appareil piqueur. Si ce sang contient un insecticide ou un acaricide, ils seront alors éliminés par le produit. Les formes galéniques des antiparasitaires externes ont chacune un mode d'action propre.

Les colliers (APE) : les PA libérés par les colliers exercent une action anti-antiparasitaire de surface de longue durée, jusqu'à 8 mois (SERESTO®). Certains ont une action répulsive contre les parasites (ex : Tiques/SERESTO®).

Les topiques à application manuelle : sprays, pompes doseuses, poudres externes, shampoings, feutres anti-tiques (APE). L'action anti-parasitaire de surface est rapide.

Les pipettes spot-on à action de surface (APE) (Figure 56) : grâce aux excipients, le PA qui reste en surface se répartit en 24-48h sur toute la peau et dans les poils (ADVANTIX®, EFFITIX®, CERTIFECT®, FRONTLINE® Tri-Act ...). Outre leur action parasiticide, certains exercent une action répulsive (ADVANTIX®, FRONTLINE® Tri-Act, VECTRA® 3D).

Les pipettes spot-on à action systémique (APE ou endectocide) : après administration topique, certains PA, comme les lactones macrocycliques endectocides passent à travers la peau et se distribuent, *via* le sang, dans le corps, où ils agissent comme anti-antiparasitaires externes et internes (STRONGHOLD®). Des associations offrent une double action (systémique et de surface) (ADVOCATE®, pour ce médicament le laboratoire parle d'un « effet plaque chauffante »).

Les antiparasitaires externes par voie orale (APE ou endectocide) : les APE par voie orale ont une action systémique. Ils se présentent en comprimés (BRAVECTO®, CAPSTAR®, NEXGARD®, PROGRAM® P/M/G, TRIFEXIS®) ou en suspension orale (PROGRAM® F/GF).

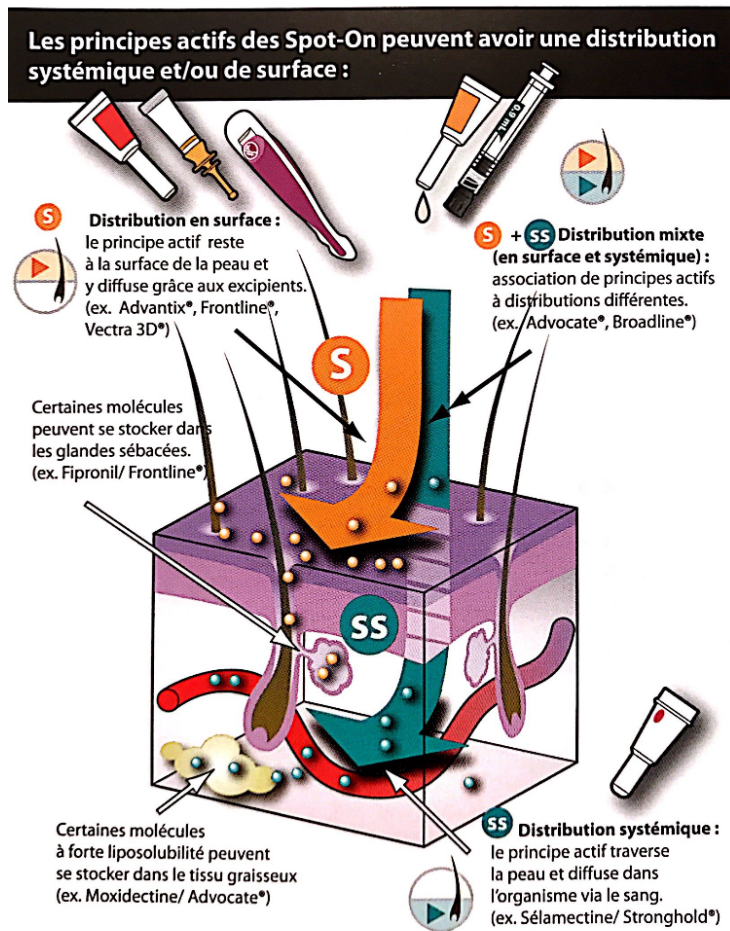


Figure 56 : Distribution systémique et/ou de surface des principes actifs des Spot-On

(56)

5.1.2.3. Formes galéniques des antiparasitaires des carnivores domestiques

La diversification des formes galéniques permet d'adapter la rémanence des produits, de faciliter leur utilisation et de diminuer le risque toxique.

Le choix de la forme galénique la plus adaptée dépend d'un certain nombre de critères : préférences du propriétaire, durée de protection recherchée (Figure 57), animal (espèce, race, âge, poids, mode de vie, gestation ou allaitement), parasite.

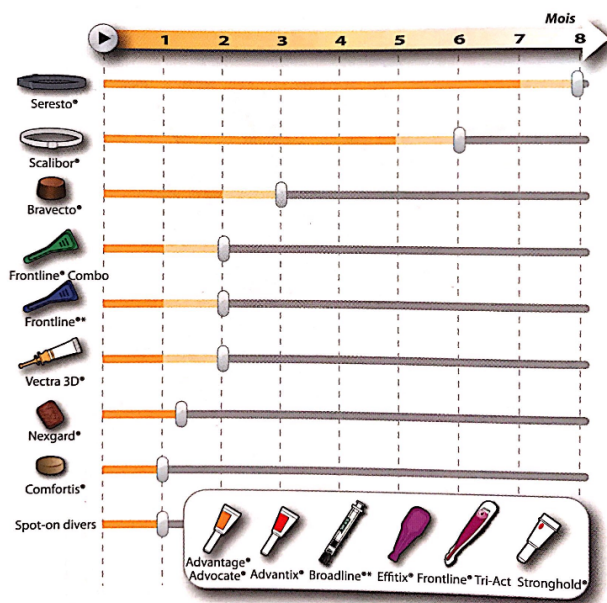


Figure 57 : Exemples de durée d'action maximale de quelques antiparasitaires externes
(56)

Chaque forme galénique présente des avantages et inconvénients qui peuvent être discutés et assortis de conseils d'utilisation lors de sa délivrance (Tableau X).

Les colliers : ils sont formés d'une matrice en polyvinyle contenant l'antiparasitaire qui se libère progressivement soit sous la forme de vapeur (grâce à la chaleur de l'animal), soit sous forme de poudre ou de liquide (dispersion grâce aux mouvements de l'animal). L'action contre les tiques est durable entre 6 et 8 mois selon le PA. Le collier présente l'avantage d'être facile à utiliser, sa bonne mise en place nécessite de laisser un espace de deux doigts entre le collier et le cou de l'animal. Il faut environ 48 heures de portage pour une bonne imprégnation. Il présente le désavantage de pouvoir entraîner des réactions allergiques, être léché par un autre animal et manipulé par des enfants en bas âge.

Les aérosols et les sprays : ils se présentent sous la forme d'une solution projetée sur l'animal en particules fines. Ils sont faciles d'emploi. Il est nécessaire de réaliser une application uniforme à rebrousse-poil mais il y a une perte importante de produit qui stagne au niveau des poils. Cette forme peut être utilisée en retour de promenade dans une zone à risque. Par contre la rémanence est faible, donc elle ne protégera pas des infestations futures.

Les poudres externes : l'application de ces formes est facile, il faut effectuer un poudrage soigné à rebrousse-poil et l'action est immédiate. Les principaux inconvénients de cette présentation sont une faible rémanence, un dosage difficile et une difficulté d'application uniforme sur l'ensemble du corps.

Les shampoings : ce sont des solutions qui nettoient l'animal tout en le déparasitant, elles sont utilisées en cas d'infestation modérée. Le rinçage élimine le PA, il y a donc absence d'effet rémanent.

Les pipettes spot-on : elles contiennent la dose précise de produit à appliquer en un point sur la peau (et non sur les poils) entre les omoplates voire deux points chez les chiens de grande taille. Elles sont faciles à appliquer mais il faut renouveler l'application régulièrement. Cette forme nécessite de ne pas laver l'animal 24h avant et 24h après le départ. Le PA va diffuser dans les structures riches en lipides de l'épiderme sans jamais le traverser. L'effet perdure entre 3 et 5 semaines selon le PA et le genre de tique concerné.

Les comprimés : administrés par voie orale, certains comprimés dits appétents sont plus facilement ingérés par les animaux. Quelques propriétaires peuvent être réticents à l'usage des comprimés du fait d'un animal rétif ou d'une possible toxicité interne de cette forme galénique.

Tableau X : Principales spécialités vétérinaires indiquées contre les tiques : *I. ricinus*, *D. reticulatus*, *R. sanguineus* chez les chiens (56)

Formes galéniques	Spécialités vétérinaires
Comprimé	BRAVECTO® Cp, NEXGARD® Cp
Collier	SCALIBOR®, SERESTO®
Spot-on (action surface)	ACTIVYL® Tick plus, ADVANTIX®, CERTIFECT®, DUOWIN®, EFFITIX®, FRONTLINE®, FRONTLINE® Combo, FRONTLINE® Tri-Act, PRACT-TIC®, PULVEX® Spot On, VECTRA 3D®
Spray et autres liquides	DUOWIN® Spray, FRONTLINE® Spray, PULVEX® shampoing

5.1.2.4. *Acaricides en médecine bovine*

Le but de l'utilisation de ces produits contre les tiques est de protéger les animaux de la nuisance et de l'activité vectorielles. L'application se fera à des moments précis en fonction de la biologie de l'acarien et de son activité connue dans une région donnée, comme c'est le cas des infestations par les tiques des genres *Ixodes* et *Dermacentor*.

Les acaricides doivent être utilisés de manière « raisonnable et raisonnée » car leur application trop fréquente et non cohérente peut avoir plusieurs conséquences : développement rapide de résistances, impact environnemental par leur activité sur des espèces non cibles, présence de résidus dans le lait et la viande, toxicité locale ou systémique chez l'animal et chez le manipulateur.

Il existe cinq familles chimiques utilisées contre les arthropodes chez les bovins. Les organophosphorés, les carbamates, les amidines et les pyréthrinoïdes sont essentiellement utilisés en application locale tandis que les lactones macrocycliques endectocides se présentent sous forme injectable ou pour-on (Annexe IV).

Concernant les tiques, les molécules utilisées sont les suivantes :

- x Organophosphorés : phoxim (SARNACURAN®, SEBACIL®) (Figure 58)

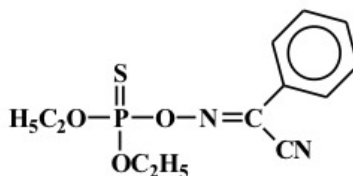


Figure 58 : Structure moléculaire du phoxim (90)

- x Amidines : amitraz (TAKTIC®)
- x Pyréthrinoïdes : deltaméthrine, fluméthrine (BAYTICOL®)
- x Ester de l'acide phényl acétique : fenvalérate (Figure 59)

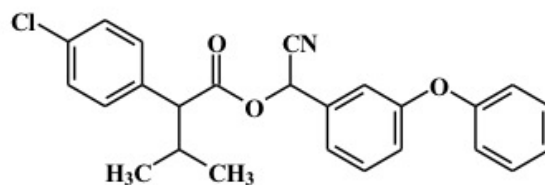


Figure 59 : Structure moléculaire du fenvalérate (90)

x Lactones macrocycliques : doramectine (DECTOMAX® contre *Ixodes ricinus*)

5.1.2.5. Antiparasitaires externes utilisés contre les tiques présentes dans l'environnement

Il existe quelques PA acaricides utilisables dans l'environnement des chiens ou d'autres animaux plus particulièrement intéressants pour les éleveurs (Tableaux XI et XII).

x Les inhibiteurs de cholinestérase : organophosphorés et carbamates

Ce sont deux familles de molécules distinctes reposant sur le même mécanisme d'action. Les organophosphorés sont des esters, des amides ou des dérivés thiolés des acides phosphoriques. On trouve comme substance active le dimpylate encore appelé diazinon (PREVENDOG®, DIMPYGAL®) (Figure 60). Les carbamates sont des esters de l'acide carbamique. D'autres molécules comme le malathion, le dichlorvos, le trichlorfon et le fenthion ou encore le carbaryl sont interdites en Europe depuis 2012.

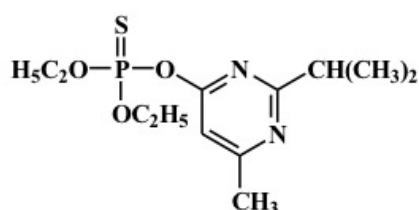


Figure 60 : Structure moléculaire du dimpylate (90)

x Les lactones macrocycliques

Parmi elles, l'ivermectine supprime la ponte chez les tiques adultes et la métamorphose chez les nymphes.

✕ Les régulateurs de la croissance des insectes encore appelés IGR « Insect Growth Regulators »

Ce sont des APE uniquement préventifs. Ces composés ne tuent pas les formes adultes (aucune action neurotoxique), mais ils bloquent le cycle de développement et/ou de reproduction des parasites. Seuls sont utilisés comme acaricide, les analogues de l'hormone juvénile ou juvéniles

Ils perturbent le cycle de développement des insectes et acariens, en gênant la maturation des œufs (action ovicide) et en bloquant les mues (larvaires et nymphales). Ils possèdent une excellente tolérance locale et générale. La durée d'action peut aller jusqu'à 6 mois dans les locaux d'habitation. On retrouve dans les produits pour l'environnement le méthoprène (Figure 61) et le pyriproxifène (Figure 62).

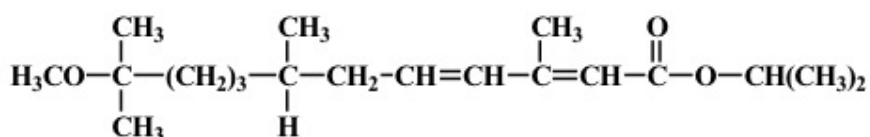


Figure 61 : Structure moléculaire du méthoprène (90)

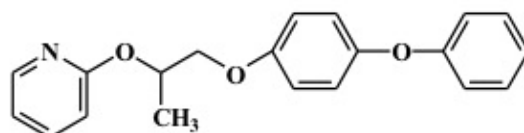


Figure 62 : Structure moléculaire du pyriproxifène (90)

Tableau XI : Principaux insecticides et insectifuges indiqués dans le traitement des locaux et matériels d'élevage contre les tiques (92)

Principe actif anti-antiparasitaire	Spécialité, forme galénique	Format, posologie
Cyfluthrine	SOLFAC® 10, insecticide rémanent	Pulvérisation des surfaces verticales
	SOLFAC® Thermonébulisation, insecticide liquide	100 mL à diluer dans 2,5 L d'eau pour 1000 m ³

Tableau XII : Principales spécialités vétérinaires indiquées dans le traitement de l'habitat contre les tiques (16,92)

Principe actif anti-antiparasitaire	Spécialité, forme galénique	Format, posologie
Perméthrine	RHODEO® Habitat, spray	Par diffusion
	RHODEO® Habitat one shot, fogger	Une pièce entière d'environ 80 m ²
Tétraméthrine + Phénothrine	Bombe insecticide MOUREAU	Pulvérisation externe
Cyfluthrine + pyriproxifène	ADVANTHOMÉ® Spray ou Fogger	Spray 250 mL : 50 m ² 1 fogger/50 m ²
Perméthrine + méthoprène +/- tétraméthrine	ECO-LOGIS® Spray ou Fogger	Spray 300 mL : à vaporiser à 40 cm des objets et surfaces à traiter 1 fogger/40 m ²
	FRONTLINE PET CARE® Spray ou Diffuseur	Spray 250 mL
	MP HABITAT® Aérosol ou Diffuseur	
	PUCID'HABITAT® Spray ou Diffuseur	Spray : surface de 25 m ² 1 diffuseur pour 50 m ²
	TIQUANIS® Habitat Nouvelle Formule Diffuseur ou Solution pressurisée	Spray : vaporiser sur toutes les surfaces à traiter 1 diffuseur/80 m ²
Perméthrine + pyriproxifène	PARASTOP® Aérosol ou Diffuseurs ou Pulvérisateur	Aérosol 405 mL : 1 flacon/60 m ² Diffuseur 75 mL : < 30 m ² Diffuseur 150 L : 30 à 80 m ² Diffuseur 250 mL : 80 à 125 m ² Pulvérisateur 500 mL

Le PARASTOP® Insecticide à diluer est utilisé pour traiter le milieu extérieur.

5.1.3. Mesures médicales

5.1.3.1. *Chimioprophylaxie* (19,78,85,93,94)

L'injection de dipropionate d'imidocarbe CARBESIA® (voir mécanisme d'action et effets indésirables page 103), préalable à toute inoculation virulente ou exposition à une infection naturelle, empêche la survenue de cette infection pendant des durées variables fonction de :

- la dose du produit
- l'agent pathogène en jeu
- l'effet résiduel propre à ce médicament.

Les doses recommandées sont le double des doses curatives pour les babésioses bovines et équinnes ou la dose curative normale pour les babésioses canines (Annexe VI) (Tableau XIII).

Tableau XIII : Posologie et administration de CARBESIA® à titre préventif chez des chiens et des bovins (85)

Animaux concernés	Voie d'administration	Posologie
Chiens	Voie intramusculaire ou sous-cutanée	4,25 mg d'imidocarbe par kg de poids corporel correspondant à 0,5 mL pour 10 kg de poids corporel. La durée ne dépassera pas 4 à 6 semaines.
Bovins	Voie sous-cutanée dans l'encolure	2,125 mg d'imidocarbe par kg de poids vif, correspondant à 2,5 mL de solution par 100 kg de poids vif.

Les tiques gorgées chez des animaux traités à titre prophylactique (tiques fixées 2 semaines avant ou 2 semaines après l'injection d'imidocarbe) ne sont pas infectées par des babésies.

Cette possibilité de protection systématique pendant des périodes définies (4 à 8 semaines selon les espèces pathogènes) permet d'éviter tout risque lorsque de nouveaux bovins potentiellement réceptifs sont amenés à occuper une pâture associée à des cas cliniques de babésiose, mais cela nécessite de contrôler les mouvements du bétail. La prévention par CARBESIA® est d'abord chimique puis immunitaire par la présence de tiques infectées, c'est pourquoi l'utilisation de ce produit doit être répétée tous les ans (Figure 63).

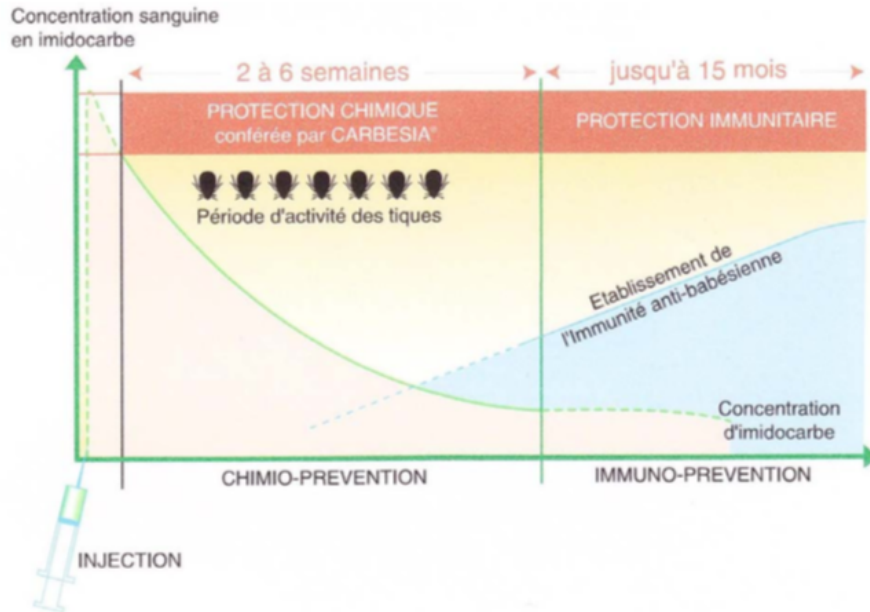


Figure 63 : Schéma expliquant la double protection de l'imidocarbe (52)

La spécialité CARBESIA® ne possède pas d'AMM concernant les équidés, que ce soit en prévention ou en traitement de la babésiose.

5.1.3.2. Vaccination (16,19,52,56,78,84,85)

La vaccination ne concerne pas tous les animaux, il n'existe en effet pas de vaccin équin sur le marché.

Chez les bovins, des vaccins atténués existent contre *B. bovis* et *B. bigemina* (deux espèces à répartition tropicale et subtropicale) du fait de leur gravité clinique et de leur importance économique dans certains pays comme l'Australie. Néanmoins, aucun vaccin dirigé contre *B. divergens* n'est disponible à ce jour.

Seuls les chiens sont concernés par la vaccination contre la piroplasmose en France. Elle repose sur l'administration d'antigènes solubles concentrés issus d'une culture de *B. canis* inactivée. La seule spécialité commercialisée est PIRODOG®. Elle nécessite de vérifier le bon état clinique de l'animal et l'existence d'une vermifugation 10 jours au moins avant l'injection. La babésiose clinique entraîne un phénomène d'immunodépression spécifique qui dure environ six semaines, donc la vaccination doit être réalisée au minimum huit semaines après la maladie et ne pas être associée à une injection piroplasmicide, ni à une autre vaccination hormis avec les valences rabiques et leptospirosiques administrées en un point

différent. Pour les autres vaccins il est nécessaire d'attendre 2 à 3 semaines. La vaccination est interdite chez la femelle gestante. Il est conseillé de pratiquer cette vaccination de fin juin à fin août ou de décembre à janvier, en dehors des périodes à risque épidémiologique afin d'éviter une simultanéité immunisation/maladie. La primovaccination consiste en deux injections par voie sous-cutanée : la première à partir de l'âge de 5 ans et la deuxième 3 à 4 semaines plus tard. L'immunité est entretenue par des injections de rappel effectuées annuellement ou semestriellement selon les risques épidémiologiques. Comme toute vaccination, la protection n'est pas obtenue pour 100 % des chiens. Ces échecs peuvent être imputés à des dysfonctionnements immunitaires et/ou à des variabilités antigéniques de souches de babésies. Néanmoins, chez les chiens ayant déjà été affectés par la piroplasmose on constate un taux d'échecs plus important.

5.2. Traitement

5.2.1. Traitement spécifique (9,84–88)

Présentons rapidement quelques molécules utilisées autrefois dans le traitement de la babésiose.

- Le bleu de Tryptan était efficace pour les formes légères à modérées à *Babesia canis*, très efficace contre *B. bigemina* mais pas contre *B. bovis*.
- L'acéturate de diamizène est toujours prescrit dans certains pays, il s'avère actif dans les cas non compliqués mais pas dans les formes sévères. Son index thérapeutique est faible et les effets indésirables sont nombreux : douleur et tuméfaction au point d'injection, signes gastro-intestinaux ou troubles neurologiques irréversibles pouvant entraîner la mort. Il a donc été retiré du marché en Europe et au Japon.
- Le sulfate de quinuronium et l'amicarlibe ont également été retirés du marché.
- Les diamidines ne sont également plus commercialisées, c'est le cas de l'iséthionate de phénamidine OXOPIRVEDINE® qui était utilisé par voie SC dans le traitement des infections à *B. canis*, *B. gibsoni* et *T. annae* mais dont les présentations commerciales ont disparu en Europe et de la pentamidine LOMIDINE® qui était utilisée par voie IM dans le traitement des infections à *B. gibsoni* et *T. annae*.

Le traitement de référence est actuellement le dipropionate d'imidocarbe (Figure 64). La seule spécialité commercialisée en France est le CARBESIA®. Il est dosé à 85 mg/mL et se présente sous forme de solution injectable. Il possède une AMM pour le traitement et la prophylaxie de la babésiose chez les chiens et les bovins. Les posologies à doses curatives sont indiquées dans le tableau XIV. L'imidocarbe est un dérivé carbanilide aux propriétés à la fois babésicide et anaplasmicide. Son mécanisme d'action est mal connu. Après pénétration active dans le parasite par des transporteurs protéiques de bases puriques, il pourrait se comporter comme un inhibiteur des topo-isomérase II. Il bloque ainsi la réplication de l'ADN ; il pourrait également interférer avec la synthèse des polyamines par le parasite.

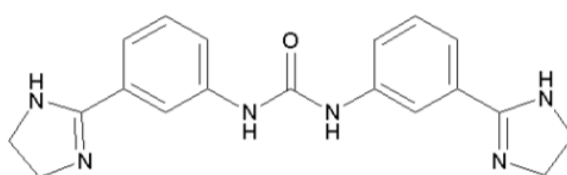


Figure 64 : Structure de l'imidocarbe (84)

Tableau XIV : Posologie et administration de CARBESIA® en traitement chez des chiens et des bovins (85)

Animaux concernés	Voie d'administration	Posologie
Chiens	Voie intramusculaire ou sous-cutanée	2,125 mg d'imidocarbe par kg de poids corporel correspondant à 0,25 mL pour 10 kg de poids corporel. Une seule injection est généralement suffisante.
Bovins	Voie sous-cutanée dans l'encolure	0,85 mg d'imidocarbe par kg de poids vif, correspondant à 1 mL de solution par 100 kg de poids vif.

Les effets indésirables dus à CARBESIA®, sont de type « anticholinestérasiques ». Ils se manifestent par des troubles digestifs (vomissements transitoires, coliques, hypersalivation), neuromusculaires (tremblement, instabilité motrice, convulsions), cardiaques (tachycardie), respiratoires (dyspnée) ou plus généraux (hyperthermie, sudation, prostration). Ces symptômes peuvent être corrigés par l'administration d'atropine. Il est important de ne pas utiliser de produits anti-tiques durant l'effet du médicament (pendant au moins deux

semaines) au risque d'additionner les effets toxiques des deux molécules. Ce piroplasmicide présente une faible toxicité, toutefois il existe une toxicité intrinsèque de la molécule susceptible d'entraîner une nécrose hépatique et/ou tubulaire rénale. L'administration chez des chiennes gestantes ou allaitantes est déconseillée.

Pour les infections à *Babesia canis*, l'amélioration clinique est significative dans les 12 à 36 heures suivant l'injection avec disparition de l'hyperthermie, retour d'un comportement et d'un appétit normaux. Pour les infections à *B. gibsoni* et *T. annae*, l'efficacité est faible à moyenne voire nulle.

L'absence d'amélioration clinique peut être l'expression :

- d'une persistance de la parasitémie : phénomène d'échappement du parasite, d'où les rechutes 15 jours plus tard nécessitant une seconde injection,
- de complications : insuffisance rénale (créatininémie et urémie élevées avec protéinurie ou anurie), choc, hémorragies ...

La persistance du parasite ou sa réapparition dans le sang périphérique après une injection de piroplasmicide est un phénomène relativement fréquent. Il n'est pas imputable, *a priori*, à un véritable mécanisme de chimiorésistance de la babésie à l'encontre de l'imidocarbe mais à un dysfonctionnement du système immunitaire.

D'un point de vue réglementaire dans l'industrie agro-alimentaire, il faut respecter après administration de CARBESIA®, un temps d'attente pour la consommation de 213 jours pour la viande et les abats et de 6 jours pour le lait.

La doxycycline RONAXAN® peut également être utilisée chez le chien, elle est disponible en Europe mais pas pour cette indication. La posologie est de 10 mg/kg per os, 1 fois par jour pendant 4 semaines. Elle présente un intérêt dans le traitement des infections à *B. gibsoni* et *T. annae*.

Chez les équidés il n'existe pas de traitement spécifique. Mais des injections d'imidocarbe en intra-musculaire peuvent être réalisées, l'utilisation de cette molécule étant effectuée hors AMM. Son efficacité est controversée : elle ne serait efficace que sur les formes intra-érythrocytaires et nécessite des doses élevées répétées à 72 heures d'intervalle entraînant une tolérance moindre avec de nombreux effets indésirables (coliques, diarrhées, myosis, décubitus prolongé).

Pour la theilériose équine, il est possible d'utiliser l'oxytétracycline à raison de 12 mg/kg/j pendant 7 jours avec de bons résultats.

5.2.2. Traitement symptomatique (7,16,35,86,88)

En cas de diagnostic plus tardif ou lorsque les données cliniques et la biologie clinique indiquent l'existence de lésions hépatiques et rénales, le traitement symptomatique est indispensable.

La correction de l'anémie peut être réalisée par l'apport de vitamines B6, B12 et de fer (FeSO_4 5 à 10 grammes par jour). La transfusion sanguine est utilisée en ultime recours en cas de tachycardie, tachypnée, pouls anormal ou collapsus avec l'apport d'au minimum cinq litres de sang frais (4 litres pour 250 kg chez le cheval).

La fonction rénale est soutenue à l'aide de perfusion de solutés (chlorure de sodium isotonique), de diurétiques (furosémide, NaHCO_3) voire de corticoïdes en cas de lésions de glomérulonéphrite.

La protection hépatique est assurée grâce à des hépatoprotecteurs et des cholérétiques pour éviter le passage de l'ictère hémolytique à l'ictère hépatique.

Des antipyrétiques et des cardiotoniques (caféine, coramine) peuvent également être utilisés.

Des perfusions sont nécessaires pour lutter contre l'hémoconcentration, l'acidose et le choc.

L'ensemble de cette thérapie symptomatique doit être accompagnée d'un suivi clinique et biologique approprié à l'état de l'animal (NFS, ionogramme, urée et créatinine sanguines, protéinurie, ...).

Conclusion

La babésiose est une maladie parasitaire à transmission vectorielle affectant les hématies. L'épidémiologie des babésioses dépend étroitement de la distribution et de l'activité des vecteurs, les tiques. L'infection est souvent symptomatique, c'est une maladie clinique grave souvent mortelle si elle n'est pas traitée sachant qu'il existe des porteurs sains.

Concernant les traitements curatifs contre la piroplasmose, il n'y a eu peu d'évolution ces dernières années. En effet, depuis la première autorisation de mise sur le marché de CARBESIA® en 1980, aucune autre molécule n'a été développée. Cependant de nombreux autres principes actifs sont à l'étude chez le bovin, en raison de l'impact économique de cette maladie sur les élevages : triclosan, nérolidol ou péruviol, artésunate, epoxomicin, gossypol ou encore atovaquone. Concernant la prévention, une seule spécialité vaccinale est actuellement commercialisée en France PIRODOG®, les vaccins contre les tiques étant à ce jour inefficaces ou toxiques chez les carnivores domestiques. Si le nombre de substances antiparasitaires développées dans la lutte contre les tiques est en constante augmentation, on constate toutefois que certaines molécules sont régulièrement interdites. Les substances actives se veulent de plus en plus sûres et de plus en plus efficaces. En plus de la diversification des molécules employées, de nouvelles présentations vétérinaires apparaissent à leur tour, en effet on rencontre de plus en plus souvent des médicaments à action systémique sous la forme de comprimés par exemple. Si cette augmentation des moyens de lutte accompagnée d'une information adéquate des propriétaires et des éleveurs devrait permettre une diminution de l'incidence de la maladie, on remarque que malheureusement les changements de conditions climatiques sont trop favorables à la persistance des tiques et donc à la transmission de la babésiose.

GLOSSAIRE

Anémie : diminution de l'hémoglobine en dessous des valeurs de référence à l'hémoGramme.

Anémie régénérative : anémie périphérique avec une production médullaire normale voire augmentée, elle est caractérisée par un taux de réticulocytes élevé, supérieur à 150 G/L chez l'homme. Elle est due le plus souvent à une anémie hémolytique liée à la destruction des érythrocytes.

Anneaux polaires : épaississements circulaires, au nombre de un à trois, situés à l'extrémité antérieure des germes infectieux, en avant du conoïde et sur lesquels s'attachent les microtubules. Les anneaux polaires jouent un rôle dans la mobilisation du conoïde, au moment de la pénétration des parasites dans les cellules hôtes.

Brévirostre : le rostre est plus large que long.

Capitulum : pièce chitinisée des acariens supportant le gnathosoma, portant souvent, à sa partie postérieure, deux saillies, dites « cornes ».

Chélicères : paire de pièces buccales situées à proximité de la bouche ayant un rôle préhenseur, perforant ou coupant.

Complexe apical : structure antérieure du germe infectieux caractérisant les protozoaires Apicomplexa, jouant un rôle important dans la pénétration de la cellule hôte et montrant, en microscopie électronique, diverses formations : rhoptries, anneau polaire, microtubules.

Conoïde : formation tronc-conique, constituée d'éléments fibrillaires en spirale, située à l'extrémité antérieure des germes infectieux des *Apicomplexa*, hormis les piroplasmes et les plasmodiums, jouant un rôle mécanique lors de la pénétration dans la cellule hôte.

Cytosome : zone d'interruption du périplasme d'un protozoaire permettant le passage des aliments, en position superficielle ou au fond d'une dépression.

Diapause : diminution de l'activité métabolique induite par des neurohormones.

Ditrope : caractérise un cycle évolutif d'acarien Ixodidé faisant intervenir deux catégories d'hôtes nourriciers pour les trois stades (larve, nymphe, adulte).

Ectoparasite : parasite vivant à la surface corporelle (peau ou muqueuses superficielles).

Endectocide : médicament antiparasitaire actif à la fois sur les parasites internes et sur les parasites externes. Apparus en 1979, les endectocides comprennent d'une part, les avermectines (ivermectine, doramectine, éprinomectine, abamectine) et, d'autre part, les milbémycines (moxidectine).

Feston : division du bord postérieur du bouclier dorsal des acariens Ixodidés, bien visible chez le mâle, parfois estompée chez la femelle gorgée.

Gamétocyte : cellule contenant les gamètes.

Gamogonie : processus de formation des gamètes.

Gnathosome : cf. rostre.

Hexapode : trois paires de pattes.

Hypostome : pièce unique impaire ventrale du gnathosome des acariens, résultant de la fusion des mâchoires et de la lèvre inférieure (pièce maxillo-labiale) chez les *Ixodida*. L'hypostome est très caractéristique chez les *Ixodida*, par la présence de dents rétrogrades dont la disposition permet d'établir des « formules dentaires » utilisables en systématique. Associé aux chélicères, il assure la fixation du parasite sur la peau de l'hôte, à la façon d'un hameçon.

Idiosome : partie plus développée du corps des acariens, non segmenté extérieurement, mais porteur des pièces buccales.

Infection : pénétration et reproduction dans un organisme réceptif d'une entité étrangère capable de s'y multiplier et de reproduire des entités identiques.

Infestation : pénétration et évolution d'un parasite dans un organisme. Le mot infestation s'emploie pour les parasites, de la même façon que le mot infection s'emploie pour les bactéries, virus, champignons ... Mais alors que dans une infection, les éléments reproduits sont identiques à ceux qui ont donné naissance, dans une infestation, il existe différentes phases au cours desquelles les parasites prennent une morphologie différente des éléments initiaux.

Longirostre : le rostre est plus long que large.

Mérogonie : processus de division simultanée d'une cellule en cellules filles, formées de façon synchrone et demeurant incluses dans la cellule mère.

Métastigmate : se dit d'un acarien pour lequel une paire de stigmates est située en arrière de la 4ème paire de pattes.

Métastriata : se dit d'une tique pour laquelle le sillon anal contourne l'anus par l'arrière.

Mérozoïte : cellule fille résultant d'un processus de mérogonie.

Micronèmes : formations osmiophiles en forme de tube spiralé, à l'extrémité antérieure des germes infectieux des protozoaires *Apicomplexa*. Ils sont fixés à la base du conoïde et possèdent un rôle sécrétoire. Ils secrètent des protéines jouant un rôle dans la mobilité et le pouvoir infectant des germes infectieux des parasites.

Micropore : ouverture latérale en un point des germes infectieux, formée par invagination de la membrane cytoplasmique, jouant un rôle dans l'alimentation du parasite.

Monophasique : caractérise un type de cycle évolutif des acariens *Ixodida* faisant intervenir un seul hôte nourricier pour les trois stades, de sorte que ceux-ci sont observables chez le même sujet.

Monotrope : caractérise un type de cycle évolutif des acariens *Ixodida* faisant intervenir une seule catégorie d'hôtes nourriciers pour les trois stades.

Octopode : quatre paires de pattes.

Ookyste : chez les protozoaires *Apicomplexa*, l'ookyste est un œuf, immobile, résultant de la fécondation d'un gamète femelle par un gamète mâle.

Palpes : cf. pédipalpes.

Parasite intermittent : parasite ne vivant sur ses hôtes qu'au moment de ses repas (cas de la plupart des insectes hématophages).

Parasite permanent : parasite menant une vie parasitaire à tous les stades de son développement.

Parasite temporaire : parasite ne menant une vie parasitaire que pendant un certain temps, à chacun de ses stades évolutifs (cas des tiques).

Pédipalpes : pièces paires enveloppant les pièces buccales des acariens, servant d'organes sensoriels, tactiles.

Péritrème : formation chitineuse entourant les orifices respiratoires (stigmates) des acariens, il est aplati chez les tiques.

Pour-on : forme galénique où les molécules se lient aux corps gras de la peau et diffusent sur l'ensemble du corps en 12 à 24 heures. Le produit ne se retrouve pas dans les autres tissus, il n'y a donc pas de délai d'attente. Les pour-on s'appliquent sur la ligne dorso-lombaire.

Prostriata : se dit d'une tique pour laquelle le sillon anal contourne l'anus par l'avant.

Réplétion : état d'un organe rempli.

Réservoir : un ou plusieurs mécanisme(s), milieu(x), ou espèce(s), connectés épidémiologiquement, permettant la survie d'un agent pathogène considéré en tant qu'espèce, et par qui l'infection est transmise à la population cible.

Rhoptrie : chez les protozoaires *Apicomplexa*, formation osmophile en forme de massue, située à l'extrémité antérieure des germes infectieux, fixée à la base du conoïde, à fonction

sécrétoire (élaboration d'enzymes protéolytiques jouant un rôle lors de l'infection des cellules hôtes) et également dotée d'une fonction antigénique.

Rostre : structure regroupant l'ensemble des pièces buccales des acariens. Le rostre encore appelé capitulum des tiques comprend plusieurs parties : la base du rostre, l'hypostome, deux chélicères et deux pédipalpes.

Schizogonie : processus de multiplication asexuée, par divisions multiples et successives du noyau puis du cytoplasme, aboutissant à la formation d'un stade polynucléé, d'abord syncitial, puis cloisonné en cellules appelées schizozoïtes.

Scutum : pièce chitineuse couvrant tout ou une partie du corps de certaines acariens.

Spécificité parasitaire : c'est l'exclusivité des rapports entre tous les stades d'une espèce et un hôte ou un genre d'hôte précis.

Spécificité parasitaire stricte ou unispécificité ou monoxénie : tous les stades de tiques sont parasites d'une seule espèce d'hôte.

Spécificité parasitaire souple ou plurispécificité ou sténoxénie : tous les stades sont parasites de plusieurs espèces d'un même genre d'hôte, ou de genres proches.

Sporogonie : processus de division du noyau du zygote à l'origine de la formation des sporozoïtes.

Sporozoïte : élément issu de la division de l'ookyste par sporogonie.

Sélectivité parasitaire : c'est le choix des tiques, à un ou plusieurs stades, envers certains ordres ou classes de vertébrés.

Stade : période entre deux mues n'entraînant pas de changement morphologique majeur. Chez les *Ixodina*, les trois stades correspondent aux stades larve, nymphe et adulte.

Stase : période entre deux mues responsables de la métamorphose

Stigmate : orifice par lequel s'ouvrent, à la surface du tégument, les trachées permettant la respiration.

Ubiquité : correspond à l'aptitude des tiques à infester toutes les espèces de vertébrés du biotope.

Taxon : groupe d'organismes formant une unité à n'importe quel niveau de la classification.

Transmission trans-ovarienne : contamination d'une tique à une autre, le passage de l'agent infectieux se fait du mâle vers la femelle lors de l'accouplement.

Transmission trans-stadiale ou verticale : infection contractée persistant de stase en stase. Par exemple la tique transmet la maladie à sa descendance de la stase larvaire à la stase nymphale.

Triphasique : caractérise un type de cycle évolutif d'acariens *Ixodida* faisant intervenir trois hôtes nourriciers différents pour les trois stades évolutifs (larve, nymphe, adulte).

Trophozoïte : forme évolutive, végétative, assurant la nutrition et résultant des processus de multiplication et de reproduction.

Vacuole parasitophore : vacuole formée par une invagination cytoplasmique au sein d'une cellule.

Vecteur : être vivant qui, à l'occasion de relations écologiques, acquiert un agent pathogène sur un hôte vivant, et le transmet ensuite à un autre hôte.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bussérias J, Chermette R. Abrégé de parasitologie vétérinaire. Fascicule 2, Protozoologie vétérinaire. Maison-Alfort: École nationale vétérinaire; 1992. 186 p.
2. Visée E. Intérêt de l'amplification génique (PCR) pour diagnostiquer les piroplasmoses canines en France [Thèse d'exercice : Vétérinaire]. [Maison-Alfort]: Faculté de médecine de Créteil; 2008.
3. Molez J-F. Plasmodium falciparum : taxonomie et génétique, aperçu des questions actuelles. Bull Liaison Doc - OCEAC. 1993;26(2):87-92.
4. Marchal C. Campagne d'éradication de la babésiose bovine en Nouvelle-Calédonie (2008-2010) [Thèse d'exercice : Vétérinaire]. [Maison-Alfort]: Faculté de médecine de Créteil; 2011.
5. Rispaïl P. Les protistes, parasites ou opportunistes en pathologie humaine, animale et végétale : Le point sur la systématique actuelle. Rev Fr Lab. 2002;2002(347):27-41.
6. McManus DP, Bowles J. Molecular genetic approaches to parasite identification: their value in diagnostic parasitology and systematics. Int J Parasitol. 1996;26(7):687-704.
7. René M. Étude du rôle vecteur de Rhipicephalus sanguineus s.l. dans la transmission des babésioses canines en France: prévalence parasitaire, diversité génétique des vecteurs et épidémiologie [Thèse de doctorat : Biologie]. [Lyon]: Université Claude Bernard - Lyon I; 2013.
8. Babesiosis [Internet]. [cité 7 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.cabi.org/isc/datasheet/91723>
9. Maslin J, Beugnet F, Davoust B, Klotz F. Babésioses. EMC - Mal Infect. 2004;1(4):281-92.
10. Duh D, Petrovec M, Avisc-Zupanc T. Diversity of Babesia Infecting European sheep ticks (Ixodes ricinus). J Clin Microbiol. 2001;39(9):3395-7.
11. Baneth G, Florin-Christensen M, Cardoso L, Schnittger L. Reclassification of Theileria annae as Babesia vulpes sp. nov. Parasit Vectors [Internet]. 2015 [cité 23 août 2018];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4393874/>
12. Chartier C, Itard J, Morel C, Troncy PM. Précis de parasitologie vétérinaire tropicale. Tec et Doc - Lavoisier, Editions médicales internationales - Lavoisier (EM Inter); 2000. 774 p. (Universités francophones).
13. Delattre S. Etude bibliographique et rétrospective sur des chevaux testés positifs à la piroplasmose à la clinequine [Thèse d'exercice : Vétérinaire]. [Lyon]: Université Claude Bernard - Lyon I; 2014.

14. Estrada-Peña A. Tiques des carnivores domestiques en Europe. In: Guide des principales Maladies Vectorielles des Carnivores Domestiques. Lyon: Merial; 2002. p. 33-48.
15. Euzéby J. Fascicule 1, plasmodiidés, haemoprotéidés, babésiidoses (généralités sur les babésiidoses). In: Protozoologie médicale comparée. Lyon: Fondation Mérieux; 1988. p. 367-96.
16. Stef B. La piroplasmose canine : ce que doit savoir le pharmacien d'officine [Internet] [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Nancy]: Université Henri Poincaré - Nancy 1; 2010 [cité 15 août 2018]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=piroplasmose+canine+pharmacien&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b>
17. Petithory JC, Ardoin-Guidon F. Parasites sanguins diagnostic biologique. Cah Form - Biol Médicale [Internet]. 2001 [cité 28 sept 2018];(23). Disponible sur: <https://www.sjbm.fr/images/cahiers/2001-Bioforma-23-parasites-sanguins.pdf>
18. Levine ND. Protozoan parasites of domestic animals and of man. Minneapolis: Burgess Pub. Co.; 1961. 412 p.
19. Rebaud A. Eléments d'épidémiologie de la babésiose bovine à *Babesia divergens* dans une clientèle des monts du Lyonnais [Thèse d'exercice : Vétérinaire]. [Lyon]: Université Claude Bernard - Lyon I; 2006.
20. Euzéby J. Fascicule 2, babésioses des bovins. In: Protozoologie médicale comparée. Lyon: Fondation Mérieux; 1988. p. 1-52.
21. Euzéby J, Bourdoiseau G, Chauve C, Chabaud AG. Dictionnaire de parasitologie médicale et vétérinaire. Paris: Tec & Doc : Lavoisier; 2005. 492 p.
22. Bourdoiseau G, L'Hostis M. Les babésioses bovines. Point Vét. 1995;(27):33-9.
23. L'Hostis M. Aspects vétérinaires des maladies transmises par les tiques : exemple de la babésiose bovine à *Babesia divergens*. Médecine Mal Infect. 1998;28(4, Supplement 1):359-62.
24. Brossard M, Quenet G, Aeschlimann A. Contribution à la connaissance des piroplasmes de Suisse. 1975 [cité 7 oct 2018]; Disponible sur: <https://www.e-periodica.ch/digbib/view?pid=act-001:1975:32::469>
25. Le Metayer GA. Séroprévalence des piroplasmoses équine en France entre 1997 et 2005 [Thèse d'exercice : Vétérinaire]. [Maison-Alfort]: Faculté de médecine de Créteil; 2007.
26. Guimarães AM, Lima JD, Tafuri WL, Ribeiro MFB, Sciavico CJS, Botelho ACC. Clinical and histopathological aspects of splenectomized foals infected by *Babesia equi*. J Equine Vet Sci. 1997;17(4):211-6.
27. Zapf F, Schein E. The development of *Babesia* (*Theileria*) *equi* (Laveran, 1901) in the gut and the haemolymph of the vector ticks, *Hyalomma* species. Parasitol Res. 1994;80(4):297-302.

28. Moltmann UG, Melhorn H, Schein E, Voigt WP, Friedhoff KT. Ultrastructural Study on the Development of *Babesia equi* (Coccidia : Piroplasmia) in the Salivary Glands of its Vector Ticks. *J Protozool.* 1983;30(2):218-25.
29. Moltmann UG, Mehlhorn H, Schein E, Rehbein G, Voigt WP, Zweygarth E. Fine Structure of *Babesia equi* Laveran, 1901 within Lymphocytes and Erythrocytes of Horses: An In vivo and In vitro Study. *J Parasitol.* 1983;69(1):111-20.
30. Mahoney DF, Wright IG, Frerichs WM, Groenendyk S, O'Sullivan BM, Roberts MC, et al. The Identification of *Babesia Equi* in Australia. *Aust Vet J.* 1977;53(10):461-4.
31. Uilenber G. *Babesia* - A historical overview. *Vet Parasitol.* 2006;138(1):3-10.
32. Kakoma I, Mehlhorn H. Parasitic protozoa [Internet]. Kreier J. P. San Diego: Academic Press; 1993 [cité 23 août 2018]. (*Babesia* of domestic animals). Disponible sur: <https://cmr.asm.org/content/13/3/451>
33. Schnittger L, Rodriguez AE, Florin-Christensen M, Morrisson DA. *Babesia* : A world emerging. *Infect Genet Evol.* 2012;12(8):1788-809.
34. Chapter 1 - General Introduction [Internet]. Disponible sur: <https://dspace.library.uu.nl/bitstream/handle/1874/311/c1.pdf;jsessionid=F3C04E0B18B6EAB3CCFF68E6B57C1CD6?sequence=15>
35. Bourdoiseau G. Maladies parasitaire dues à des parasites sanguinocoles. In: *Parasitologie clinique du chien*. Créteil: Nouvelles éd. vétérinaires et alimentaires; 2000. p. 310-20.
36. Melhorn H, Schein E. The Piroplasms : Life Cycle and Sexual Stages. In: Baker JR, Muller R, éditeurs. *Advances in Parasitology* [Internet]. Academic Press; 1984 [cité 27 août 2018]. p. 37-103. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065308X08602857>
37. Mehlhorn H, Walldorf V. Lifes cycles. In: *Parasitology in focus : facts and trends*. Berlin: Springer-Verlag; 1988. p. 1-148.
38. Bock R, Jackson L, De Vos A, Jorgensen W. Babesiosis of cattle. *Parasitology.* 2004;129:247-69.
39. Thompson PH. Ticks as vectors of equine piroplasmiasis. *J Am Vet Med Assoc.* 1969;155(2):454-7.
40. Rothschild CM, Knowles DP. Chapter 60 - Equine Piroplasmiasis. In: Sellon DC, Long MT, éditeurs. *Equine Infectious Diseases* [Internet]. Saint Louis: W.B. Saunders; 2007 [cité 27 août 2018]. p. 465-73. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978141602406450065X>
41. Rothschild CM. Equine Piroplasmiasis. *J Equine Vet Sci.* 2013;33(7):497-508.

42. Camicas J-L, Morel PC. Position systématique et classification des tiques (Acarida : Ixodida). 1997;1-11.
43. Beugnet F. Biologie-Ecologie et rôle vecteur des tiques. In: Guide des principales Maladies Vectorielles des Carnivores Domestiques. Lyon: Merial; 2002. p. 19-31.
44. Chao I. La prévalence de la babésiose canine en France, résultats d'une enquête auprès des vétérinaires praticiens [Thèse d'exercice : Vétérinaire]. [Maison-Alfort]: Faculté de médecine de Créteil; 2012.
45. Pérez-Eid C. Les tiques : identification, biologie, importance médicale et vétérinaire. Lavoisier; 2007. 339 p.
46. Schmitt M-E. Importance du parasitisme du chien par les tiques dures en France métropolitaine. Etude expérimentale de l'efficacité d'une approche préventive en milieu naturel [Internet] [Thèse d'exercice : Vétérinaire]. [Lyon]: Université Claude Bernard - Lyon I; 2014 [cité 15 août 2018]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=importance+du+parasitisme+du+chien+en+france+m%C3%A9tropolitaine&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b>
47. McCoy KD, Boulanger N, éditeurs. Tiques et maladies à tiques : biologie, écologie évolutive, épidémiologie. Marseille: IRD Éditions; 2017. 346 p.
48. Veron G. Organisation et classification du monde animal Aide mémoire. 3ème. Paris: Dunod; 2002. 145 p. (Sciences sup).
49. Maissiat J, Baehr J-C, Picard J-L. Biologie animale Invertébrés Cours et QCM. 2ème. Paris: Dunod; 2005. 239 p. (Sciences sup).
50. François J-B. Les tiques chez les bovins en France [Internet] [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Nancy]: Université Henri Poincaré - Nancy 1; 2008 [cité 15 août 2018]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2008_FRANCOIS_JEAN_BAPTISTE.pdf
51. Guetard M. Ixodes ricinus : morphologie, biologie, élevage, données bibliographiques [Internet] [Thèse d'exercice : Vétérinaire]. [Toulouse]: Université Paul Sabatier; 2001 [cité 15 août 2018]. Disponible sur: <http://oatao.univ-toulouse.fr/175/>
52. Collot M-E. La babésiose bovine, une zoonose à risque pour l'homme [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Nancy]: Université Henri Poincaré - Nancy 1; 2010.
53. Choutet P. 16ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse - Borréliose de Lyme - démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives [Internet]. 2006. Disponible sur: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/2006-Lyme_court.pdf
54. Houzé S, Botterel-Chartier F, Botterel-Chartier F. Parasitologie et mycologie médicales - Guide des analyses et des pratiques diagnostiques. Elsevier Health Sciences; 2018. 520 p.

55. Beugnet F. Tiques [Internet]. DermaVet. 2016 [cité 28 sept 2018]. Disponible sur: <https://pro.dermavet.fr/tiques/>
56. Le Sueur-Almosni F. Parasites et traitements antiparasitaires des animaux de compagnie : zoonoses, maladies vectorielles, guide des antiparasitaires. Paris: Editions Med'com; 2015.
57. Rodhain F, Pérez-Eid C. Précis d'entomologie médicale et vétérinaire : notions d'épidémiologie des maladies à vecteurs. Paris: Maloine; 1985. 458 p.
58. Boyard C. Facteurs environnementaux de variation de l'abondance des tiques *Ixodes ricinus* dans des zones d'étude modèles en Auvergne [Thèse de doctorat : Sciences de la Vie et de la Santé]. [Clermont-Ferrand]: Université Blaise Pascal; 2007.
59. Gillet P. INF-FAUNE [Internet]. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: http://www.inf-faune.net/crbst_88.html
60. Bourdeau P. Les tiques d'importance vétérinaire et médicale, première partie : principales caractéristiques morphologiques. Point Vét. 1993;25(151):13-26.
61. Joyner LP, Donnelly J. The Epidemiology of Babesial Infections. In: Lumsden WHR, Muller R, Baker JR, éditeurs. *Advances in Parasitology* [Internet]. Academic Press; 1979 [cité 27 août 2018]. p. 115-40. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065308X08605503>
62. Parola P. Borréliose de Lyme [Internet]. [cité 30 sept 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme/Le-vecteur>
63. Doche B, Gilot B, Degeilh B, Pichot J, Guiguen C. Utilisation de l'indicateur végétal pour la cartographie d'une tique exophile à l'échelle de la France : exemple d'*Ixodes ricinus* (Linné, 1758), vecteur de la Borréliose de Lyme. *Ann Parasitol Hum Comparée*. 1993;68(4):188-95.
64. Estrada- Peña A. Epidemiological surveillance of tick populations : A model to predict the colonization success of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae). *Eur J Epidemiol*. 1997;13(5):573-80.
65. Gilot B, Pérez-Eid C. Bio-écologie des tiques induisant les pathologies les plus importantes en France. *Médecine Mal Infect*. 1998;28(4, Supplement 1):325-34.
66. Franc M, Guillot J, Boushira E, Bourgoïn G, Bensignor E. *Rhipicephalus sanguineus* [Internet]. ESCCAP France - European Scientific Counsel Companion Animal Parasites. [cité 22 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.esccap.fr/par-fiches/rhipicephalus-sanguineus.html>
67. Franc M, Guillot J, Boushira E, Bourgoïn G, Bensignor E. Les tiques du chien et du chat - Piroplasmose, Lyme, Ehrlichiose, Bartonellose [Internet]. ESCCAP France - European Scientific Counsel Companion Animal Parasites. [cité 14 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.esccap.fr/arthropodes/tiques-risques-maladie-chien-chat.html>

68. Franc M, Guillot J, Boushira E, Bourgoïn G, Bensignor E. *Ixodes ricinus* [Internet]. ESCCAP France - European Scientific Counsel Companion Animal Parasites. [cité 22 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.esccap.fr/par-fiches/ixodes-ricinus.html>
69. Coudert P, Donas E. Les maladies transmises aux chiens par les tiques. *Actual Pharm.* 2013;52(531):44-8.
70. Franc M, Guillot J, Boushira E, Bourgoïn G, Bensignor E. Arthropodes ectoparasites du chien et du chat - Guide de recommandations Vol 3 + 4 [Internet]. 2012. Disponible sur: https://www.esccap.eu/uploads/docs/1uihzbhq_2013_ESCCAP_FR_RL34_Jan2012.pdf
71. Frustin M. Rôle des tiques dans la transmission de la babésiose chez l'homme et chez le chien. Université Henri Poincaré Nancy 1 Faculté de pharmacie; 1994.
72. Otmani N. Etude de quelques infections transmises par les tiques en Europe occidentale. Prise en charge à l'officine. [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Limoges]: Université de Limoges; 2013.
73. Insectes et acariens : Les tiques [Internet]. [cité 23 oct 2018]. Disponible sur: http://www.colle-online.com/colley/insectes/tiques_maladies.php
74. Vétérinaire.fr LP. Les tiques bovines : biologie, répartition et rôle vecteur - Le Point Vétérinaire n° 255 du 01/05/2005 [Internet]. Le Point Vétérinaire.fr. [cité 14 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/le-point-veterinaire/article/n-255/les-tiques-bovines-biologie-repartition-et-role-vecteur.html>
75. Brion A. Les piroplasmoses des grands animaux en France métropolitaine. 1947;22:296-313.
76. L'Hostis M. *Babesia divergens* en France : épidémiologie descriptive et analytique [Thèse de doctorat]. [Montpellier]: Université de Montpellier I; 1994.
77. Devers P. Enquête épidémiologique sur la babesiose bovine en France en 2002 [Thèse d'exercice]. [Nantes ; 1979-2009, France]: École nationale vétérinaire; 2002.
78. Dorchies P, éditeur. Vade-Mecum de parasitologie clinique des bovins. Paris: Editions Med'com; 2012. 341 p. (Vade-Mecum).
79. Guillot J. Etude de la prévalence et des facteurs de risque de la babesiose sur la population des chevaux en carmargue [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Toulouse]: Université Paul Sabatier; 2002.
80. Chevrier L, Soule C, Dorchies P. The inapparent equine piroplasmosis. 1979; Disponible sur: <https://doi.org/10.4267/2042/65439>
81. Soule C, Dorchies P, Chevrier L. Diagnostic sérologique des piroplasmoses équine Premiers résultats enregistrés en France. *Bull Académie Vét Fr.* 1975;(6-7):1-279.

82. Soule C (Centre N d'Etudes V et A. Equine babesias. Summa Italy [Internet]. 1997 [cité 23 oct 2018]; Disponible sur: <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=IT1998061349>
83. Buczinski S. Les anémies des bovins, une démarche clinique pratique. Bull Société Vét Prat Fr. 2009;93(2 (spécial)):1-62.
84. Eliot G. Babésiose canine : état des connaissance officinales en Poitou- Charentes [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Poitiers]: Université de Poitiers; 2015.
85. Fauchier N, Jason A, Fourmond A. Med'Vet: le recueil des spécialités à usage vétérinaire : 2016. Paris: Med'Com; 2015. 2304 p.
86. Université de Liège - Pathologies des maladies parasitaires.
87. Lutte contre les ectoparasites chez les chiens et les chats - Adaptation du Guide de recommandations ESCCAP n°3 pour la Suisse [Internet]. 2011. Disponible sur: https://www.esccap.org/uploads/docs/n90ao2fc_6spukr7k_escapch_gl_ecto_1_f_def_070411.pdf
88. Farkas R. Babésiose canine à Babesia canis en Europe. In: Guide des principales Maladies Vectorielles des Carnivores Domestiques. Lyon: Merial; 2002. p. 83-91.
89. Oudin Y. Mise à jour bibliographique de l'utilisation des antiparasitaires externes chez les carnivores domestiques [Thèse d'exercice : Vétérinaire]. [Lyon]: Université Claude Bernard - Lyon I; 2016.
90. Coudert P. Cours de 6ème année de pharmacie. Faculté de pharmacie de Clermont-Ferrand; 2017.
91. Rufener L, Danelli V, Bertrand D, Sager H. The novel isoxazoline ectoparasiticide lotilaner (Credelio™): a non-competitive antagonist specific to invertebrates γ -aminobutyric acid-gated chloride channels (GABACls). Parasit Vectors. 1 nov 2017;10(1):530.
92. Laizeau H. Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des produits de santé animale commercialisés en France. Puteaux: les Éditions du "Point vétérinaire; 2018.
93. Euzéby J, Moreau Y, Chauve C, Gevrey J, Gauthey M. Effect of Imidocarb on Babesia canis, agent of canine piroplasmiasis in Europe [Internet]. 1980. Disponible sur: <http://hdl.handle.net/2042/65583>
94. Morel PC. Modalités d'emploi de l'imidocarbe dans le traitement et la prophylaxie des babésioses et des anaplasmoses. Bull Académie Vét Fr. 1981;(2):1-205.

ANNEXES

Annexe I : Distribution géographique des parasites *Babesia* avec leurs hôtes et leurs vecteurs

(8)

Agent pathogène	Animaux infectés	Distribution géographique	Tiques vectrices
<i>Babesia bigemina</i>	Bétail, zébu, buffle, cerf, ruminants sauvages	Amérique centrale et du Sud, Australie, Afrique, Europe méridionale, Chine	<i>Boophilus annulatus</i> , <i>B. microplus</i> , <i>B. australis</i> , <i>B. calcaractus</i> , <i>B. decoloratus</i> , <i>Rhipicephalus everts</i> , <i>Rh. bursa</i> , <i>Rh. appendiculatus</i> , <i>Haemaphysalis punctata</i>
<i>Babesia bovis</i>	Bétail, renne, buffle, ruminants sauvages	Europe méridionale, Asie, Afrique, Amérique, Australie	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i> , <i>B. calcaratus</i> , <i>Rh. bursa</i>
<i>Babesia argentina</i>	Bétail	Amérique centrale et du Sud, Australie	<i>B. microplus</i>
<i>Babesia divergens</i>	Bétail	Nord de l'Europe	<i>I. ricinus</i>
<i>Babesia canis</i>	Chien, loup, chacal, autres canidés sauvages	Asie, Afrique, Europe méridionale, États-Unis, Amérique centrale et du Sud, Ex-Union soviétique	<i>Rh. sanguineus</i> , <i>D. reticulatus</i> , <i>D. marginatus</i> , <i>Ha. leachi</i> , <i>Hy. plumbeum</i>
<i>Babesia gibsoni</i>	Chien, loup, renard, chacal	Inde, Sri Lanka, Chine, Turkestan, Afrique du Nord	<i>Ha. bispinosa</i> , <i>Rh. sanguineus</i>
<i>Babesia equi</i>	Cheval, mule, âne, zèbre	Asie, Afrique, États-Unis, Europe, Amérique du Sud, Ex-Union soviétique	<i>D. reticulatus</i> , <i>D. marginatus</i> , <i>Rh. evertsi</i> , <i>Hyalomma excavatum</i> , <i>Hy. plumbeum</i> , <i>Hy. dromedarri</i>
<i>Babesia caballi</i>	Cheval, mule, âne	Europe méridionale, Asie, Ex-Union soviétique, Afrique, Panama, États-Unis, Australie	<i>D. marginatus</i> , <i>D. silvarum</i> , <i>D. nitens</i> , <i>Hy. excavatum</i> , <i>Hy. dromedarri</i> , <i>Hy. scupense</i> , <i>Rh. Bursa</i> , <i>Rh. Sanguineus</i> , <i>D. reticulatus</i>
<i>Babesia motasi</i>	Moutons, chèvres	Europe méridionale, Moyen-Orient, Ex-Union soviétique, Asie, Afrique	<i>D. silvarum</i> , <i>Ha. punctata</i> , <i>Rh. bursa</i>
<i>Babesia ovis</i>	Moutons, chèvres	Tropiques, Europe méridionale, Moyen-Orient, Afrique, Asie, Ex-Union soviétique	<i>Rh. bursa</i>
<i>Babesia trautmanni</i>	Porc, phacochère, cochon de brousse	Europe méridionale, Ex-Union soviétique, Afrique, Chine	<i>Rh. turanicus</i> , <i>Rh. sanguineus</i> , <i>B. decoloratus</i> , <i>D. reticulatus</i>
<i>Babesia felis</i>	Chat domestique, chat sauvage, lion, léopard, puma, lynx	Soudan, Afrique du Sud, États-Unis	Inconnu, <i>Ha. laechi</i> ?
<i>Babesia major</i>	Bétail	Europe occidentale et méridionale, Nord-Ouest du Royaume-Uni, Afrique, Chine	<i>H. punctata</i>
<i>Babesia microti</i>	Rongeurs	Europe, Amérique	<i>Ixodes spp</i>

Annexe II : Caractéristiques principales des tiques dures (54)

Ixodidae ou tiques dures (le scutum est sclérifié, le reste est souple ; dimorphisme sexuel)						
Prostriata : sillon périanal contournant l'anūs par l'avant	Metastriata : sillon anal en U, contournant l'anūs par l'arrière					
<i>Ixodes</i>	<i>Rhipicephalus</i>	<i>Dermacentor</i>	<i>Haemaphysalis</i>	<i>Amblyomma</i>	<i>Hyalomma</i>	<i>Argas</i>
Pas d'yeux Pas de festons marginiaux Pattes regroupées vers l'avant Longirostre	Yeux et festons présents Stigmates en virgules <i>Basis capituli</i> hexagonale Brévirostre	Yeux et festons présents Écusson généralement ornementé <i>Basis capituli</i> rectangulaire Brévirostre	Pas d'yeux Festons présents Écusson sans ornementation <i>Basis capituli</i> rectangulaire Brévirostre	Yeux Festons présents Anneau pâle au niveau des pattes <i>Basis capituli</i> hexagonale Tique de grande taille (0,5-1 cm) Longirostre	Yeux Festons de petite taille Pédipalpes longs à article II plus long que large Pattes annelées et longues <i>Basis capituli</i> rectangulaire Longirostre	Faces dorsales et ventrale nettement séparées (sillon dorsoventral) Glandes coxales
Piqûre plutôt diurne, indolore.						
3 stases : larve, nymphale et adulte. Un seul stade par stase.						
Un seul repas sanguin pour chaque stase : repas sanguin long. Une seule ponte pour les femelles puis elles meurent.						

Annexe III : Conditions d'utilisation et spectre d'activité des produits anti-tiques utilisables chez le chien (56)

Forme Galénique	Produit anti-tique, nom déposé® (ordonnance)	Conditions d'utilisation chez les chiens			Activité sur les tiques			Spectre complémentaire				Contre-indication	
		Gest/Lact	Age	Poids	Élimination > 90 % en	Durée	Espèce	Puces	Poux	Acariens	M/Ph		
Colliers	Prevendog et autres colliers au dympilate	✗	12 sem		?	7 mois	I, R, D	✓					
	Scalibor	✗ / ✓	7 sem		1 sem.	6 mois	I, R, D	✓	✓		M/Ph		
	Seresto	✗	7 sem		48 h	8 mois	I, R, D	✓					
Spot-on	Activyl Tick Plus	±	8 sem	1,2 kg	48 h	5 sem 3 sem	I R	✓	✓				Chat
	Advantix	✓	7 sem	1,5 kg	48 h	4 sem 3 sem	I, R, D	✓	✓		M/Ph		Chat
	Certifect	✓	8 sem	2 kg	24 h	5 sem	I, R, D	✓					Chat, Lapin
	Dog-net	✗		2 kg	?	4 sem	I, R, D	✓			Ph		Chat
	Duowin	✗	8 sem	2 kg	?	4 sem	I, R, D	✓					Chat
	Ectoline-on	✗	8 sem	7,5 kg	48 h	4 sem	I, R, D	✓					Lapin
	Effipro	±	8 sem	2 kg	48 h	4 sem	I, R, D	✓					Lapin
	Effitix	±	12 sem	1,5 kg	> 48 h	4 sem	I, R, D	✓			M/Ph		Chat (utiliser la présentation CT spécifique car risque de surdosage)
	Eliminall	±	8 sem	2 kg	48 h	4 sem 3 sem	R, D I	✓	✓				
	Fiprokill	±	8 sem	2 kg	48 h	4 sem	I, R, D	✓					
	Fiprospot	±	8 sem	2 kg	> 48 h	4 sem 3 sem	D R	✓					
	Flevox	±	8 sem	2 kg	> 48 h	4 sem 3 sem	R, D I	✓	✓				
	Frontline/ Frontline Combo	✓	8 sem	2 kg	48 h	4 sem	I, R, D	✓	✓				
	Frontline Tri-act	±	8 sem	2 kg	48 h	4 sem	I, R, D	✓	✓		✓		Lapin, Chat
	Prac-tic	✓	8 sem	2 kg	48 h	4 sem	I, R, D	✓					Lapin, Chat
	Pro-Meris Duo	✓	8 sem		24 h	4 sem	I, R, D	✓	✓	Dem			Chat
Pulvex	✗	8 sem	2 kg	24 h	4 sem	R	✓			M/Ph		Chat	
Vectra 3D	±	7 sem	1,3 kg	> 48 h	4 sem 3 sem	I, R D	✓					Chat	
Cp	Bravecto	✓	8 sem	2 kg	48 h	12 sem 8 sem	I, D R	✓					
	Nexgard	±	8 sem	2 kg	48 h	4 sem	I, R, D	✓					
Shamp.	Pulvex	✓	8 sem		?	NR	I, R, D	✓	✓	Aoûtat			Chat
Sol. cutanée	Dimpygal	✗	8 sem	10 kg	?	NR	I, R, D	✓	✓	Gales			Chat
Spray	Effipro Fiprokill, Eliminall	±	2 jours		?	4 sem	I, R	✓	✓				Lapin
	Frontline spray	±		5 kg	?	4 sem	I, R, D	✓	✓				Lapin
Poudre	Poudre à tétraméthrine		8 sem		?	NR	I, R, D	✓	✓				

Gest/lact : Gestation lactation ; I : Ixodes ; D : Dermacentor ; R : Rhipicephalus ; M/Ph : Moustiques/phlébotomes ; Dem : Demodex

NB : La spécialité PROMERIS® Duo a été retirée du marché en 2015 à cause de ses nombreux effets indésirables à la fois cutanés et nerveux.

Annexe IV : Précautions d'emploi et contre-indications des antiparasitaires externes utilisables chez le chien (56)

Forme galénique	Nom déposé (ordonnance)	Molécule (s)	Minimum pour l'application		Emploi sur femelle gestante ou en lactation	Conseils d'utilisation ou particularités	Contre-indications Précautions d'emploi
			Poids	Âge			
Collier	Colliers au dimpylate Prévendog	Dympilate		3 mois	Gest. : ✖ Lact. : ✖	Retirer si bain. Ajuster la longueur au cou (passage 1 doigt)	Animal malade, convalescent, lésions cutanées
	Seresto	Imidaclopride Fluméthrine		7 sem	Gest. : ✖ Lact. : ✖	Produit résistant à l'eau. Ajuster au cou de l'animal (passage 2 doigts)	Hypersensibilité animal
	Scalibor	Deltaméthrine		7 sem	Gest. : ✖ Lact. : ✔	Poser 1 semaine avant l'introduction animal en milieu infesté. Ajuster au cou	Lésions cutanées étendues
Spot-on	Activyl Tick Plus (CN)	Indoxacarbe Perméthrine	1,2 kg	8 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Résistant à l'eau et à la chaleur. Pas de bain avant 48 h après application. Retirer tiques présentes au moment de l'application	Chat Hypersensibilité
	Advantix (CN)	Imidaclopride Perméthrine	1,5 kg	7 sem	Gest. : ✔ Lact. : ✔	Ne pas baigner les chiens pendant les 48 h suivant l'application car toxique pour la faune aquatique	Chat Hypersensibilité
	Advocate	Imidaclopride Moxidectine	1 kg	7 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Eviter que les animaux se lèchent entre eux. Ne pas baigner le chien dans les cours d'eau pendant les 4 jours qui suivent l'application	Chat et furet (utiliser la présentation spécifique car risque de surdosage) Dirofilariose cardiaque Hypersensibilité Chiens à mutation MDR1 : Colley, bobtails, races apparentées
	Certifect	Fipronil Amitraz S-méthoprène	2 kg	8 sem	Gest. : ✔ Lact. : ✔	Ne pas laver ou baigner l'animal pendant 48 h après l'application	Chats, lapins Animaux malades ou convalescents
	Duowin Ectoline-on	Perméthrine pyriproxifène	2 kg	8 sem	Gest. : ✖ Lact. : ✖	Efficacité peut diminuer si l'animal est lavé immédiatement après l'application	Chats Animaux malades, convalescents, lésions cutanées
	Ectocycle	Pyriproxifène	0,6 kg	4 sem	Gest. : ✔ Lact. : ✔	Efficacité diminuée si bain ou shampooing dans les 3 jours suivant le traitement	Animaux malades ou convalescents
	Effipro	Fipronil	2 kg	8 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Ne pas baigner l'animal pendant 48 h après application. Si des tiques appartenant à certaines espèces (<i>Rhipicephalus sanguineus</i> et <i>Ixodes ricinus</i>) sont présentes au moment de l'application du produit, elles peuvent ne pas toutes être tuées dans les premières 48 h, mais peuvent l'être au cours de la première semaine. Il faut donc enlever mécaniquement les tiques plantées. Toxique pour les organismes aquatiques. Peut tacher les surfaces	Lapins ; Chats (utiliser la présentation spécifique car risque de surdosage) Animaux malades ou convalescents Hypersensibilité
	Effitix	Fipronil Perméthrine	1,5 kg	12 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Si des tiques sont présentes au moment de l'application, elles peuvent ne pas être toutes tuées dans les 48 heures mais l'être au cours de la première semaine. Toxique pour les organismes aquatiques. Peut tacher les surfaces	Chats, Lapins Animaux malades ou convalescents Hypersensibilité

Forme Galénique	Nom déposé (ordonnance)	Molécule (s)	Minimum pour l'application		Emploi sur femelle gestante ou en lactation	Conseils d'utilisation ou particularités	Contre-indications Précautions d'emploi
			Poids	Âge			
Spot-on	Effitix	Fipronil Perméthrine	1,5 kg	12 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Si des tiques sont présentes au moment de l'application, elles peuvent ne pas être toutes tuées dans les 48 heures mais l'être au cours de la première semaine. Toxique pour les organismes aquatiques. Peut tacher les surfaces	Chats, Lapins Animaux malades ou convalescents Hypersensibilité
	Eliminall Fiprospot Flevox	Fipronil	2 kg	8 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Éviter les bains pendant 48 h après l'application Si des tiques appartenant à certaines espèces (<i>Rhipicephalus sanguineus</i> et <i>Ixodes ricinus</i>) sont présentes au moment de l'application du produit, elles peuvent ne pas toutes être tuées dans les premières 48 h, mais peuvent l'être au cours de la première semaine. Il faut donc retirer les tiques plantées. Peser les animaux avec précision avant traitement Toxique pour les organismes aquatiques.	Lapins ; Chats (utiliser la présentation spécifique car risque de surdosage) Animaux malades ou convalescents Hypersensibilité
	Frontline	Fipronil	2 kg	8 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Éviter les bains pendant 48 h après l'application Des tiques attachées peuvent occasionnellement être observées. Pour cette raison, la transmission de maladies infectieuses ne peut pas être complètement exclue si les conditions sont défavorables.	Lapins ; Chats (utiliser la présentation spécifique car risque de surdosage) Animaux malades ou convalescents
	Frontline Combo	Fipronil S-méthoprene	2 kg	8 sem	Gest. : ✓ Lact. : ✓	Ne pas baigner les animaux dans les 48 h de l'application. Toxique pour les organismes aquatiques	Lapins Chats ou furets (utiliser la présentation spécifique car risque de surdosage) Animaux malades ou convalescents
	Frontline Tri-act	Fipronil Perméthrine	2 kg	8 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Les tiques peuvent ne pas être toutes tuées avant 48 h. Éviter les bains avant 48 h après l'application Les femmes enceintes doivent porter des gants si application Toxique pour les organismes aquatiques	Animaux malades et convalescents Chats et lapins Hypersensibilité
	Prac-tic	Pyriprole	2 kg	8 sem	Gest. : ✗ Lact. : ✗	Retirer les tiques plantées Ne pas mettre en contact avec cours d'eau Toxique pour les organismes aquatiques	Lapins ; chats (risque de surdosage) Animaux malades ou convalescents Hypersensibilité
	ProMeris Duo	Métaflumizone Amitraz		8 sem	Gest. : ✓ Lact. : ✓	Éviter le léchage du produit après application Ne pas utiliser avec d'autres produits à base d'amitraz Ne pas mettre en contact avec cours d'eau	Chats Animaux malades, affaiblis ou à coup de chaleur
	Pulvex spot sol cut, Dog-net	Perméthrine	2 kg		Gest. : ✗ Lact. : ✗	Ne pas mettre en contact avec les animaux aquatiques	Chats Animaux malades ou convalescents

Forme galénique	Nom déposé (ordonnance)	Molécule (s)	Minimum pour l'application		Emploi sur femelle gestante ou en lactation	Conseils d'utilisation ou particularités	Contre-indications Précautions d'emploi
			Poids	Âge			
Spot-on	Stronghold (liste II)	Sélamectine		6 sem	Gest. : ✓ Lact. : ✓	Bain possible dès 2 heures après le traitement. Ne pas mettre dans l'oreille pour traiter l'otacariose. Toxique pour les animaux aquatiques	
	Vectra 3D	Dinotéfuran Perméthrine Pyriproxyfène	1,5 kg	7 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Bains possibles après 48 heures Peut marquer les tissus ou le mobilier Toxique pour les animaux aquatiques Ne pas appliquer un autre médicament au même endroit.	Chats Hypersensibilité
Comprimés	Bravecto	Fluralaner	2 kg	8 sem	Gest. : ✓ Lact. : ✓	Administrer 1 fois/ 12 semaines, jamais plus souvent que 1x/8 semaines Ne pas casser ou diviser les comprimés. Administrer au moment du repas Administrer avec ou sans nourriture	Hypersensibilité
	Capstar	Nitenpyram	1 kg	4 sem			
	Comfortis	Spinosad	1,3 kg	14 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Administrer avec ou sans nourriture ; recommandé pendant le repas Administration mensuelle	Hypersensibilité
	Interceptor	Milbémycine oxyme	1 kg	2 sem	Gest. : ✓ Lact. : ✓	Races à mutation MDR1 : respecter strictement la posologie Toxique pour organismes aquatiques	Hypersensibilité Exclure infestation à <i>Dirofilaria immitis</i> avant traitement
	NexGard	Afoxolaner	2 kg	8 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Administrer avec ou sans nourriture Traitement mensuel	Hypersensibilité
	Program	Lufénuron			Gest. : ✓ Lact. : ✓	Traitement mensuel	
	Trifexis	Spinosad Milbémycine oxyme	3,9 kg	14 sem	Gest. : ± Lact. : ±	Administration avec nourriture ou juste après le repas. Traitement mensuel, ne pas administrer plus de 6 mois/an	Hypersensibilité Chiens épileptiques, malades, convalescents Races sensibles à l'ivermectine avec mutation MDR1
Pom-made, gel ou solution auriculaire	Otostan	Crotamiton			Gest. : ± Lact. : ±	Vérifier l'intégrité du tympan Traitement tous les 2 jours pendant 3 semaines	Allergie au crotamiton
	Oridermyl (liste I)	Néomycine, nystatine, AIS, Perméthrine			Gest. : ✗ Lact. : ✗	Traiter 1 x/j 21 jours	Perforation du tympan
Shampooing	Pulvex shampooing	Perméthrine		8 sem	Gest. : ✓ Lact. : ✓		Chats Animaux malades ou lésions cutanées Hypersensibilité
Solution cutanée	Ectodex	Amitraz		12 sem	Gest. : ✗ Lact. : ✗	Ne pas manipuler les animaux traités sans gants pendant 8 h.	Chats ; Chihuahua Animaux diabétiques, coup de chaleur Autres antiparasitaires externes ou produits dermatologiques hydrofuges
	Dimpygal	Dimpylate	10 kg	8 sem	Gest. : ✗ Lact. : ✗		Chats, volaille, oiseaux de volière

Forme galénique	Nom déposé (ordonnance)	Molécule (s)	Minimum pour l'application		Emploi sur femelle gestante ou en lactation	Conseils d'utilisation ou particularités	Contre-indications Précautions d'emploi
			Poids	Âge			
Pulvérisateur/spray	Defendog spray	Perméthrine		12 sem	Gest. : ✓ Lact. : ✓	Laisser sécher naturellement après application Toxique pour les organismes aquatiques	Chat Animaux malades ou convalescents
	Duowin	Perméthrine pyriproxifène					
	Ectoline spray	Perméthrine					
	Effipro spray	Fipronil		2 jours	Gest. : ± Lact. : ±	Laisser sécher. Traiter dans une pièce aérée ou dehors. Pas de bain pendant 48 heures après l'application Toxique pour les organismes aquatiques	Lapins Animaux malades ou convalescents Hypersensibilité
	Eliminall spray						
	Frontline spray						
Poudre	Poudre tétraméthrine	Tétraméthrine		2 mois	Gest. : ± Lact. : ±	Pas de bains dans les jours qui suivent l'application Eviter le contact avec yeux, bec, bouche Toxique pour les organismes aquatiques	Animaux malades ou convalescents Ne pas appliquer d'autres insecticides pyréthrinoïdes

Gest: gestation; Lact: lactation ✖ : contre-indiqué; ✓ : peut être utilisé; ± emploi risqué ou non étudié.

Annexe V : Tableau des anti-antiparasitaires externes dirigés contre les tiques utilisables chez les bovins en France (78)

Molécule active	Posologie	Spectre d'activité	Délais d'attente viande (jours)	Délais de retrait lait (jours)
<i>Produits injectables</i>				
<i>Produits en Pour on ou Spot on</i>				
Deltaméthrine 0,75 %	15 mL/100 kg (tiques)	Mouches Tiques Poux	18	0
Fluméthrine 1 %	1 à 2 mg/kg	Tiques	5	10
<i>Produits à pulvériser ou sous forme d'aérosol</i>				
Amitraz 12,5 %	10 mL/5L eau	Gales Poux Tiques	14	1
Deltaméthrine 1 %	50 mL/100L eau (tiques et mouches)	Tiques Mouches Poux Gales	28	1
Fenvalérate 6 %	100 mL/3,5L eau (tiques et mouches)	Tiques Gales Poux Mouches	28	7
Fenvalérate 6 % (aérosol)	0,7 à 0,14 mg/kg	Tiques Mouches Poux	28	7
Phoxim 7,5 %	5 mL/10L eau	Gales Poux Tiques Myiases	28	Interdit

Annexe VI : Dose d'imidocarbe nécessaire suivant l'espèce de *Babesia* (94)

<i>Imidocarbe</i> dose par kg de poids vif	<i>Babesia</i> <i>bigemina</i>	<i>Babesia</i> <i>bovis</i>	<i>Babesia</i> <i>divergens</i>	<i>Babesia</i> <i>caballi</i>	<i>Babesia</i> <i>equi</i>	<i>Babesia</i> <i>canis</i>	<i>Anaplasma</i> <i>marginale</i>
Curatif	0,4-1 mg	1-1,2 mg	1-1,2 mg	2 mg	5 mg	3-5 mg	2-5 mg
Stérilisant	1-2 mg	2,5-10 mg 2,5 mg×2 à 24 h	2-2,5 mg	4 mg×2 à 72 h 2 mg×2 à 24 h	4 mg×4 à 72 h 5 mg×2 à 48 h	7,5 mg 4,5 mg×2 à 24 h	5 mg×2 à 14 j 5 mg×2 à 24 h
Préventif Durée de protection	2 mg 8-10 semaines	2-3 mg 4 semaines	2-3 mg 3 semaines	4 mg		3 mg 6 semaines	3-5 mg 2 semaines

Résumé :

La piroplasmose est une maladie contractée *via* des vecteurs que sont les tiques plus ou moins spécifiques d'espèce. Chez le chien, les manifestations cliniques sont variables et plusieurs formes peuvent être observées. La forme classique ou aiguë, typique, la plus fréquente, est définie par des symptômes généraux, abattement et anorexie, un syndrome infectieux, une hyperthermie brutale et élevée associée à une polypnée et une tachycardie, des valeurs biologiques signant une atteinte hépatique et rénale et des urines foncées. Chez le bovin, on observe généralement des urines rouges foncées, traduction clinique de l'hémoglobinurie associée à des signes digestifs de type diarrhées profuses. Chez l'équidé, le tableau clinique est un peu différent selon que l'infection est dû à *Babesia caballi* ou à *Theileria equi*. Dans les deux cas, pour une forme aiguë, on observe une hyperthermie importante, accompagnée d'une anémie, d'un ictère et d'une hémoglobinurie ainsi que certaines complications. Concernant le pronostic, il est favorable s'il s'agit d'une piroplasmose rapidement diagnostiquée et traitée. En revanche, il devient réservé en cas de piroplasmose évoluant depuis plusieurs jours et peut conduire à la mort de l'animal. La prophylaxie fait appel à plusieurs méthodes : - la prévention des piqûres de tiques grâce aux anti-parasitaires externes, - la chimioprophylaxie dans les zones de fortes endémies qui peut être utilisée chez les chiens, les bovins et les équidés et - la vaccination pour la babésiose canine. Le traitement curatif, en France repose sur l'utilisation d'un piroplasmicide, l'imidocarbe.

Mots-clés :

- piroplasmose
- babésiose
- *Babesia*
- *Theileria*
- tiques
- *Ixodida*
- imidocarbe
- acaricides