



HAL
open science

Maladies vectorielles chez les principaux animaux de compagnies en France : mécanismes de lutte anti-vectorielle et impacts sur l'environnement

Myriam Monget

► **To cite this version:**

Myriam Monget. Maladies vectorielles chez les principaux animaux de compagnies en France : mécanismes de lutte anti-vectorielle et impacts sur l'environnement. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-02100349

HAL Id: dumas-02100349

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02100349>

Submitted on 15 Apr 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.

Maladies vectorielles chez les principaux animaux de compagnies en France : mécanismes de lutte anti-vectorielle et impacts sur l'environnement

Myriam Monget

► **To cite this version:**

Myriam Monget. Maladies vectorielles chez les principaux animaux de compagnies en France : mécanismes de lutte anti-vectorielle et impacts sur l'environnement. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-02100349

HAL Id: dumas-02100349

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02100349>

Submitted on 15 Apr 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.

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2019

Thèse n°4

Thèse pour l'obtention du

Diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 15 octobre 2018 à Bordeaux

Par MONGET Myriam

Née le 07/10/1992 à BRUGES

**Maladies vectorielles chez les principaux animaux de
compagnies en France.**

**Mécanismes de lutte anti-vectorielle et impacts sur
l'environnement.**

Sous la direction de

M. Arnaud COURTOIS

Jury

Monsieur Alain DECENDIT

Maître de conférences

Président

Monsieur Arnaud COURTOIS

Maître de conférences

Juge

Madame Gracianne TEILLAGORRY

Docteur en pharmacie

Juge

Remerciements

À mon directeur de thèse,

Monsieur COURTOIS, Maître de conférences à l'Université de Bordeaux,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre disponibilité ainsi que votre confiance tout au long de ce travail.

À mes juges,

Monsieur DECENDIT, Maître de conférences à l'Université de Bordeaux,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider et juger cette thèse ainsi que pour l'intérêt et le temps que vous avez accordé à mon travail.

Madame TEILLAGORRY,

Je vous suis profondément reconnaissante d'avoir si gentiment et promptement accepté de juger cette thèse et de la confiance que vous m'avez accordée en tant que pharmacienne dans votre officine.

À mes parents,

À mon père Christophe et à ma mère Danièle,

Merci pour vos soutiens durant mes longues années d'études et pour tous vos encouragements.

À ma famille,

À ma grand-mère, mamie Momone, merci de m'avoir encouragée si souvent et motivée jusqu'au bout de ma thèse. J'espère que ce travail t'intéressera et te rendra fière de ta petite fille sans te décourager, face à ces dangereux insectes vecteurs, de continuer assidûment la chasse aux champignons.

À mes grands parents, Colette, Robert et Paul, vous n'êtes plus là aujourd'hui pour assister enfin au point final de mes études, j'espère de tout mon cœur que ce modeste travail saura vous rendre dignement hommage.

À mes oncles et mes tantes,

Pascal merci pour tes encouragements et ton soutien acharné durant la longue période de travail qu'a été cette thèse. Didier et Michelle, merci pour votre soutien depuis les Landes et l'inspiration que suscite le calme et la rigueur de vos enseignements des arts martiaux chinois. Gilles et Sylvie, merci pour vos soutiens indéfectibles et vos précieux encouragements continuels pendant mes études, me voici quelques années après toi Sylvie à ta place, j'espère te faire honneur. Henry et Nicole, merci pour votre soutien et votre motivation depuis votre Bretagne. À Philippe et à feu Ondiane, merci de tout cœur j'espère que mon travail vous plaira.

À mes cousines et mes cousins, Émilie, Angèle, Maïlys, Sylvain, Vincent, Guillaume, Mathias, Léo et Tom, je vous remercie pour toutes ces années passées avec vous et tiens à témoigner à tous ceux et à toutes celles qui n'ont pas encore terminé leur formation accrochez-vous et même si cela est long, vous voyez qu'on finit par en voir la fin.

À mes amis,

Sandrine désormais au milieu de ta ville irlandaise, merci pour ton soutien, ta présence et pour ses longues années d'amitié aussi anciennes que nous.

À Yannick, bientôt dans le froid du Québec, merci pour tes encouragements et ton amitié, j'espère que mon travail t'intéressera et pourra t'être utile.

À Marion, merci pour tes encouragements et ta bonne humeur infinie capable de motiver un régiment entier de procrastinateurs professionnels.

À Laurie, merci pour toutes ces années de soutien et d'entre-aide durant nos études de pharmacie.

À Suzel, merci pour ton amitié et tes encouragements et pour m'avoir permis de souffler durant mes études dans une ambiance hippique.

À toute la pharmacie de Parempuyre,

Caroline, Marion, Delphine, Sioban, Mélanie, Héloïse, merci de m'avoir accueillie dans la pharmacie et de tous vos précieux soutiens et conseils pour ma future vie de pharmacienne. Merci pour votre bonne ambiance vous êtes une équipe de choc.

Table des matières

Remerciements	2
Introduction	8
Partie I : Contexte.....	9
1. Histoire des maladies vectorielles	9
2. État actuel	10
3. Les systèmes vectoriels	11
a. Définition.....	11
b. Transmission et fonctionnement d'un système vectoriel	12
c. Interaction agent pathogène / vecteur	13
4. Les principaux vecteurs	15
a. Les tiques.....	15
b. Les puces	19
c. Les moustiques.....	20
d. Les phlébotomes	24
e. La drosophile <i>Phortica variegata</i>	25
Partie II : Maladies et traitements.....	27
1. Les protozoaires	27
a. La piroplasmose.....	27
b. Hépatozoonose	35
c. Leishmaniose.....	39
2. Les nématodes	43
a. La dirofilariose	43
b. Thélaziose oculaire	48
3. Les bactéries.....	51
a. Ehrlichiose	51
b. Anaplasmoses.....	53
c. La borréliose de Lyme.....	56
d. Bartonellose	59
4. Le risque de zoonose en France	62
Partie III : Lutte contre les vecteurs.....	64
1. Présentation des méthodes de lutte contre les vecteurs	64
a. La lutte physique	64
b. La lutte chimique	65
c. La lutte biologique	74
d. La lutte génétique.....	75

e.	Internet dans la lutte anti-vectorielle	75
2.	Impact des traitements sur l'environnement	77
a.	Impact de l'ivermectine sur la faune locale à Fontainebleau	77
b.	Impact des néonicotinoïdes sur l'environnement	80
3.	Nouveaux vecteurs et nouveaux agents pathogènes	82
a.	Risque de transmission et expansion de maladies	82
b.	Modification des agents pathogènes.....	85
	Conclusion.....	86
	Annexe	87
	Bibliographie	90

Table des figures

Figure 1 : Carte des zones zoogéographiques mondiales ⁴	10
Figure 2 : Classification des euarthropodes (Source : personnelle)	11
Figure 3 : Fonctionnement d'un vecteur (Source : personnelle)	12
Figure 4 : Différents stades évolutifs des tiques dures ⁷	15
Figure 5 : <i>Ixodes ricinus</i> mâle adulte vue au microscope ⁸	16
Figure 6 : Dimorphisme sexuel chez <i>Ixodes ricinus</i> , vue dorsale. Mâle à gauche, femelle après un repas sanguin à droite. ⁸	17
Figure 7 : <i>Ctenocephalides felis</i> adulte ¹⁰	19
Figure 8 : <i>Culex pipiens</i> adulte ¹¹	21
Figure 9 : <i>Aedes albopictus</i> ¹²	22
Figure 10 : Répartition d' <i>Aedes albopictus</i> en avril 2017 en Europe ¹⁴	23
Figure 11 : Phlébotome adulte ⁸	24
Figure 12 : <i>Phortica variegata</i> adulte ¹⁵	25
Figure 13 : Répartition des babésioses canines en France en 2011 ⁸	27
Figure 14 : <i>Babesia canis</i> en position intra-érythrocytaire sous forme bigéminée ¹⁷	28
Figure 15 : <i>Theileria equi</i> en position intra-érythrocytaire sous forme dite en « croix de Malte » ¹⁸ ...	29
Figure 16 : Cycle de vie des piroplasmes du genre <i>Babesia</i> ¹⁹	29
Figure 17 : Cycle de vie de protozoaire du genre <i>Theileria</i> ²⁰	31
Figure 18 : <i>Hepatozoon canis</i> en position intra-leucocytaire. ²²	35
Figure 19 : Cycle de vie du protozoaire <i>Hepatozoon canis</i> ⁴	36
Figure 20 : Répartition de la leishmaniose canine en France en 2011 ⁸	39
Figure 21 : Leishmanies sous leur forme promastigote à gauche et amastigote à droite. ²⁴	40
Figure 22 : Cycle de vie de <i>Leishmania infantum</i> ²⁵	40
Figure 23 : Répartition de <i>Dirofilaria immitis</i> en Europe ⁸	43
Figure 24 : <i>Dirofilaria immitis</i> dans un ventricule cardiaque. ²⁶	44
Figure 25 : Cycle de vie de <i>Dirofilaria immitis</i> ²⁷	44
Figure 26 : <i>Thelazia callipaeda</i> adultes dans l'œil d'un chien ³⁰	48
Figure 27 : Cycle de vie de <i>Thelazia callipaeda</i> ³¹	49
Figure 28 : Morula d' <i>Ehrlichia canis</i> dans le cytoplasme de monocytes observé au microscope ³²	51
Figure 29 : <i>Anaplasma phagocytophilum</i> ³⁵ (à gauche) et <i>Anaplasma platys</i> ³⁶ (à droite)	54
Figure 30 : <i>Borrelia burgdoferi</i> en microscopie (x400) à fond noir ³⁷	56
Figure 31 : <i>Bartonella henselae</i> ⁴⁰	60
Figure 32 : Cycle de vie de bactéries du genre <i>Bartonella</i> ⁴¹	60
Figure 33 : Carte du risque d'infestation pour les tiques ⁵⁰	76
Figure 34 : <i>Anoplotrupes stercorosus</i> , coléoptère coprophage. ⁵²	77
Figure 35 : Évolution des excréments grâce aux coprophages. ⁵³	78
Figure 36 : Évolution de la taille du fémur chez les coléoptères <i>Anoplotrupes stercorosus</i> dans la réserve de Fontainebleau ⁵⁵	79
Figure 37 : Évolution des 15 pesticides les plus détectés dans les cours d'eau en France métropolitaine entre 2009 et 2015. ⁵⁶	80
Figure 38 : Évolution de la position de l'imidaclopride dans le classement des pesticides détectés dans les cours d'eau en France métropolitaine. ⁵⁶	81
Figure 39 : Répartition du moustique <i>Aedes japonicus</i> en Europe. ¹⁴	83
Figure 40 : Nombre de chevaux positifs aux différents piroplasmes ⁶²	85

Table des tableaux

Tableau 1 : Agents pathogènes transmis par les tiques ⁵	18
Tableau 2 : Agents pathogènes transmis par les puces :	20
Tableau 3 : Agents pathogènes transmis par les moustiques.....	24
Tableau 4 : Agents pathogènes transmis par les phlébotomes	25
Tableau 5 : Répartition des piroplasmose et tiques vectrices	28
Tableau 6 : Symptômes de la piroplasmose	33
Tableau 7 : Symptômes de l'hépatozoonose.....	37
Tableau 8 : Symptômes de la leishmaniose.....	41
Tableau 9 : Symptômes de la dirofilariose	46
Tableau 10 : Symptômes de la thélaziose	50
Tableau 11 : Symptômes de l'ehrlichiose	52
Tableau 12 : Symptômes des anaplasmoses	55
Tableau 13 : Symptômes de la borreliose	57
Tableau 14 : Vecteurs de <i>Bartonella</i> en Europe ³⁹	59
Tableau 15 : Symptômes des bartonelloses	61
Tableau 16 : Risque de zoonose en France.....	62
Tableau 17 : Récapitulatif des traitements de lutte anti-vectorielle en France.....	71
Tableau 18 : Résumé des techniques de base dans la lutte contre les arthropodes vecteurs.....	75

Introduction

Les maladies vectorielles font partie intégrante de l'histoire de l'évolution, l'origine des agents pathogènes est extrêmement ancienne, les protozoaires seraient apparus sur notre Terre il y a environ 700 millions d'années, les virus dont l'origine remonterait à plusieurs milliards d'années et quant aux bactéries elles seraient la première forme de vie terrestre il y a 3,5 milliards d'années. Les arthropodes pour leur part seraient présents sur la planète depuis 400 millions d'années. Ces organismes qui ont survécu aux cinq grandes crises d'extinction de la biodiversité sont toujours là et l'on comprend aisément qu'ils ont eu le temps de s'adapter les uns aux autres et d'acquérir les capacités nécessaires aux modifications environnementales profondes, aux changements climatiques majeurs et au renouvellement continu de la biodiversité. Ces relations entre les agents pathogènes et leurs arthropodes vecteurs ont pu au fil des années développer des systèmes biologiques complexes, nécessitant l'apport de nombreuses disciplines scientifiques afin de les étudier et de les comprendre.

Avec les nombreux changements qu'apportent ce XXI^{ème} siècle, notamment avec le réchauffement climatique créant de nouveaux environnements et les déplacements humains et animaux facilités par la mondialisation et les modes de transports de plus en plus perfectionnés, rapides et efficaces, il apparaît désormais pour la communauté scientifique de plus en plus évident que les vecteurs de maladies suivent non seulement les déplacements humains et animaux mais également qu'ils arrivent à s'adapter parfaitement à leurs nouvelles conditions de vie.

En France, la population est estimée à 66,9 millions d'êtres humains pour 63 millions d'animaux de compagnie d'après la dernière étude et leur nombre augmente. Ils font partie intégrante de la famille et ne sont plus seulement cantonnés aux travaux. Ces liens étroits que nous avons avec eux nous responsabilisent sur les maladies qu'ils peuvent subir et particulièrement sur les maladies vectorielles, véritables ponts entre nos espèces par les risques de zoonoses.

C'est dans cet esprit, que je me suis intéressée sur ces maladies qui touchaient les animaux domestiques en France, ainsi la première partie de ma thèse portera sur l'évolution au fil du temps des maladies vectorielles jusqu'à la situation actuelle, suivi d'un développement sur les différents vecteurs présents en France.

Nous aborderons ensuite les principales maladies vectorielles en France, leurs aires de répartition ainsi que les moyens de guérison appliqués aujourd'hui. Enfin, nous terminerons cette thèse en développant dans la troisième partie la problématique de la lutte anti-vectorielle, ses différents aspects, ses méthodes actuelles et l'impact qu'elle peut avoir sur l'ensemble du système biologique.

PARTIE I : Contexte

1. Histoire des maladies vectorielles

La mise en évidence de maladies vectorielles est récente, les liens entre insecte et transmission de maladies sont longtemps restés inconnus. Au XIX^{ème} siècle des voyageurs européens partis en Perse expliquaient dans leurs récits, qu'ils évitaient les régions où vivait la « punaise de Miyaneh » qui infligeait des fièvres mortelles. Il faut dès lors attendre 1877 pour qu'un médecin écossais Patrick Manson travaillant alors en Chine ait l'intuition après de nombreuses observations d'un possible rôle du moustique *Culex quinquefasciatus* dans la transmission de la filaire de Bancroft. Il établit alors un lien de causalité directe entre ce parasite et l'éléphantiasis qu'il observe. Après plusieurs expériences où des moustiques sont sciemment gorgés avec du sang de son jardinier de l'époque atteint de filariose et également porteur de microfilaries. Manson va disséquer les moustiques permettant la mise en évidence des étapes de développement du parasite dans l'estomac puis dans la cavité abdominale et pour terminer dans les muscles thoraciques de l'animal. À l'inverse, Manson montre que les microfilaries qui n'ont pas été ingérées par le moustique meurent rapidement. Ainsi, un parasite chez l'Homme contamine également un autre organisme : le moustique. Néanmoins à cette époque le mécanisme par lequel l'Homme s'infecterait n'est pas découvert, pour Manson le moustique infecté va rejeter le parasite dans l'eau et la contamination de l'Homme se fait en buvant.

¹

Ronald Ross va appliquer les découvertes de Manson sur les filaires à la malaria sur laquelle il travaille. En 1895, après de nombreuses expériences, il démontre l'ensemble du cycle biologique du *Plasmodium falciparum* et en même temps le mécanisme de transmission vectorielle.

Les années qui suivirent vont être un véritable « âge d'or » pour l'étude des maladies vectorielles. En 1898, Paul-Louis Simond démontre le lien entre la puce et la transmission de la peste. En 1906, Howard Taylor Ricketts met en évidence le rôle de la tique dans la fièvre pourprée. En 1908, Carlos Chagas démontre le lien entre la punaise et la maladie de Chagas. Et Charles Nicolle met en avant la transmission du typhus par le pou de l'Homme.

L'ensemble de ces découvertes permet dès lors la lutte contre la transmission des maladies vectorielles en effet comme le décrira Georges Canguilhem dans sa préface à *L'Histoire de la fièvre jaune* : « Sur la carte de la Terre, on sait délimiter les lieux où la mort à des ailes. »

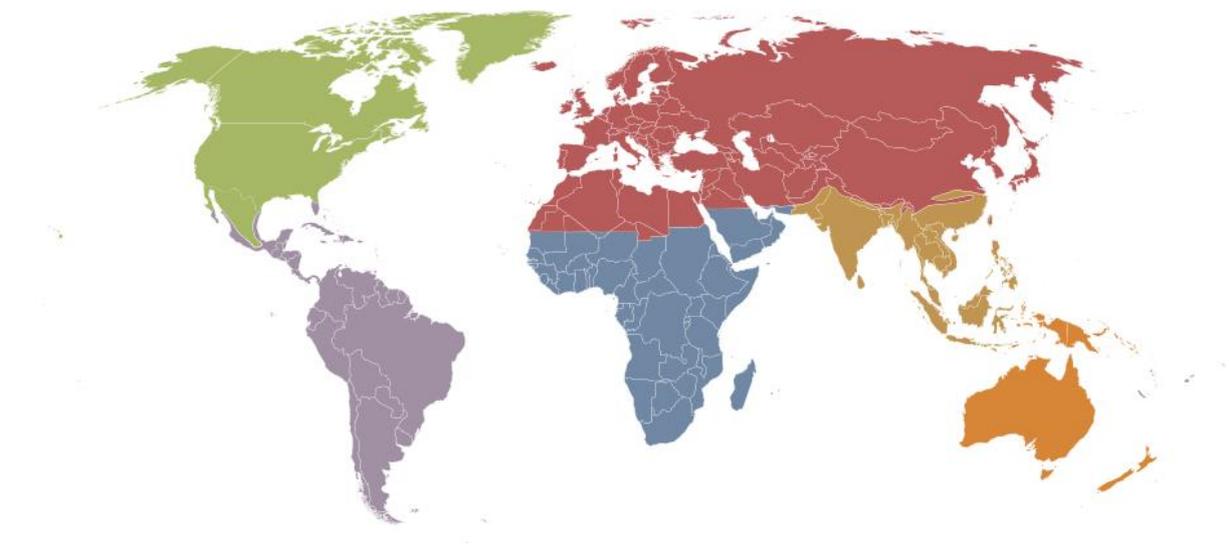
Notion de biogéographie ²

Dès le milieu du XIX^{ème}, un certain nombre de naturalistes et de scientifiques mirent en avant des liens entre la répartition des espèces animales et l'environnement dans lequel elles évoluent. Ainsi dans son livre « L'origine des espèces » C. Darwin s'étonne des ressemblances entre les espèces d'une même région géographique évoluant pourtant sous un environnement différent. Il écrit à se propos : « Si, [...], nous comparons les productions de l'Amérique méridionale, au sud du 35^{ème} degré de latitude, avec celles au nord du 25^{ème} degré, productions qui se trouvent par conséquent séparées par un espace de dix degrés de latitude et soumises à des conditions bien différentes, elles sont incomparablement plus voisines les unes des autres qu'elles ne le sont des productions australiennes et africaines vivant sous un climat presque identique. »³

Des travaux de ces pionniers de la biogéographie, six grandes régions zoogéographiques furent définies (figure 1) :

- en vert la zone Néarctique
- en violet la zone Néotropicale
- en rouge la zone Paléarctique
- en bleu la zone Afrotropicale
- en marron la zone Orientale
- en orange la zone Australasienne

Figure 1 : Carte des zones zoogéographiques mondiales⁴



La biogéographie va ainsi permettre d'étudier les espèces biologiques et leur évolution dans des environnements hétérogènes et changeants.

2. État actuel¹

De nombreux programmes d'éradication d'insectes vecteurs à base d'insecticides ou de destruction des eaux stagnantes furent mis en place par le passé. Allant même jusqu'à une planification de l'éradication mondiale du paludisme par l'OMS en 1954. Bien que de bons résultats furent remarqués dans certaines régions du monde, des doutes et réserves furent rapidement émis quand à l'utilité réelle ou la viabilité de tels programmes sur le long terme. En effet, nombres d'éléments n'étant pas pris en compte dans cette lutte, des échecs apparurent aboutissant à la fin du programme d'éradication en 1969.

L'une des premières réserves fut la perte d'efficacité de certains produits insecticides due à l'apparition de résistances. Par ailleurs, l'utilisation de tels produits fut parfois interdite ou limitée en raison de leurs impacts économiques, coût d'épandage et d'achat de produits chimiques trop élevés. Mais aussi en raison de leur impact écologique sur la faune locale causant parfois des désastres écologiques.

Ces modifications imposent aux hommes à adapter à leur tour leurs méthodes de lutte contre les maladies vectorielles, de nouvelles techniques, de nouveaux produits sont indispensables. Mais

cette lutte doit également être pluridisciplinaire et prendre en compte les données provenant d'autres sciences, à la fois biologiques, écologiques, sociales et économiques.

3. Les systèmes vectoriels

a) Définition

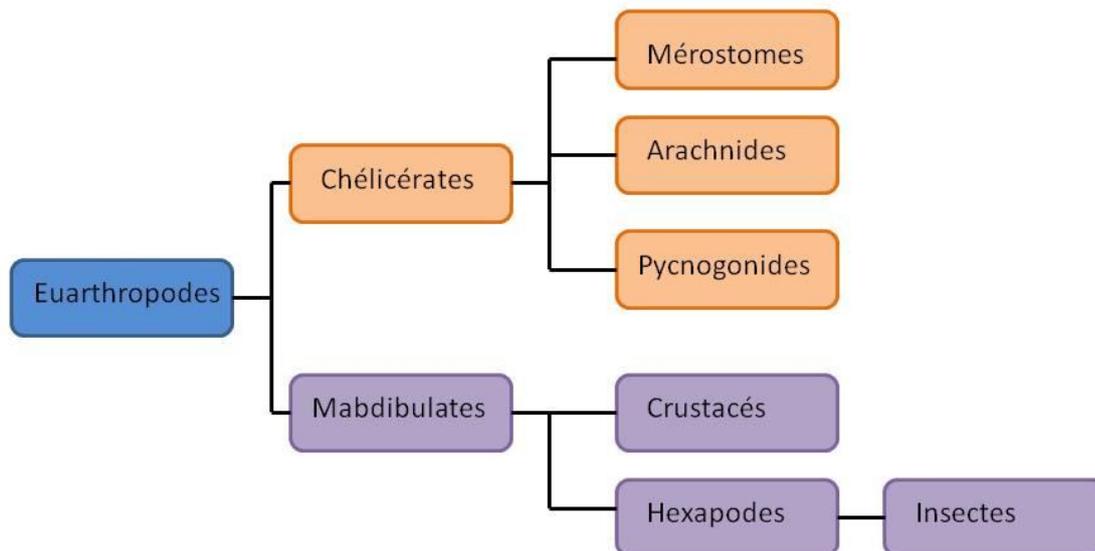
Le terme vecteur peut désigner couramment tout support véhiculant un agent pathogène d'un hôte à une future cible. Ainsi des mains souillées ou encore des vêtements, des chaussures, des roues de voitures, des valises de voyages, etc. peuvent être des vecteurs potentiels. Ce sont d'ailleurs des moyens de transmissions d'agents pathogènes souvent rencontrés lors d'épidémies.

Néanmoins au cours de cette thèse nous nous axerons principalement sur une définition biologique du vecteur.

Selon le centre national d'expertise sur les vecteurs (CNEV), un vecteur est défini comme étant : « un arthropode hématophage qui assure la transmission biologique active d'un agent pathogène tel que virus, bactérie ou parasite d'un vertébré à un autre vertébré. »

Les arthropodes sont un embranchement regroupant le plus grand nombre d'espèces connues de tout le règne animal environ 1,5 million d'espèces (figure 2).¹

Figure 2 : Classification des euarthropodes (Source : personnelle)



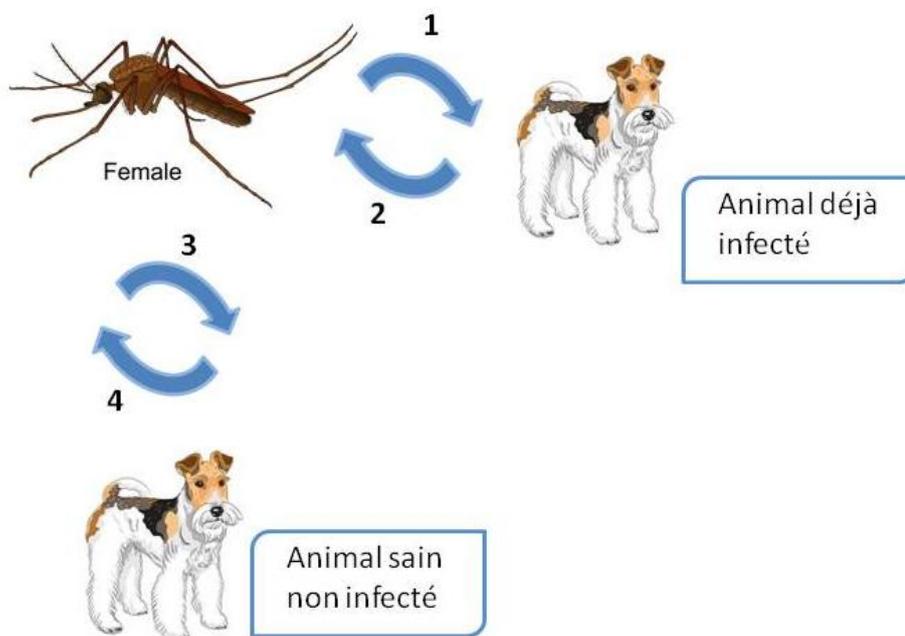
b) Transmission et fonctionnement d'un système vectoriel⁵

Le fonctionnement d'un vecteur s'appuie sur un cycle défini et répété dans le temps. La transmission de l'agent pathogène peut se faire selon deux modes : soit par une simple transmission mécanique, soit par une transmission biologique nécessitant plusieurs étapes.

Lors de la transmission mécanique le vecteur injecte directement dans la plaie de piqûre l'agent pathogène récupéré peu de temps avant, par exemple c'est notamment le cas dans la maladie des griffes du chat.

Lors de la transmission biologique trois étapes sont alors nécessaires : Une primo-infection du vertébré vecteur, puis une phase de maturation de l'agent pathogène au sein de ce même vecteur et enfin l'infection du vertébré hôte.

Figure 3 : Fonctionnement d'un vecteur (Source : personnelle)



Étape 1 : Le vecteur va acquérir l'agent pathogène lors d'un repas de sang d'un animal vertébré déjà infecté par cet agent pathogène (1). Cette acquisition ne peut être faite que si l'agent pathogène en question se trouve dans le sang circulant chez le vertébré, ce qui n'est pas toujours le cas.

Étape 2 : Une fois l'agent pathogène acquis par l'arthropode vecteur celui-ci va évoluer dans l'organisme de ce dernier. Les étapes de transformation sont différentes et spécifiques en fonction des espèces. (2)

Étape 3 : Arrivé à maturité l'agent pathogène est alors prêt à infecter un nouvel animal vertébré lors d'un nouveau repas de sang. Le plus souvent la transmission se fait par la salive du vecteur contenant l'agent pathogène en grande quantité. (3)

L'animal nouvellement infecté devient à son tour une source d'infection pour de nouveaux vecteurs. (4) et un nouveau cycle de trois étapes peut redémarrer (figure 3).

c) Interaction agent pathogène/vecteur

La transmission vectorielle dépend en grande partie du bon déroulement du cycle que nous venons de voir précédemment. Néanmoins, d'autres facteurs entrent en ligne de compte dans ces interactions et peuvent influencer positivement ou négativement une transmission vectorielle.

La connaissance de tels facteurs est donc primordiale dans la compréhension et surtout la lutte contre les maladies vectorielles.

1. Compétence vectorielle⁵

La compétence vectorielle se définit comme étant « l'aptitude du vecteur à assurer le développement de l'agent pathogène. »

En effet un vecteur et un agent pathogène doivent être compatibles, afin d'assurer une maturation complète de l'agent pathogène. Une interaction s'opère entre les deux, chacun agissant sur l'autre.

Lors de l'acquisition de l'agent pathogène par le vecteur plusieurs cas de figure peuvent apparaître :

- Incompatibilité entre le vecteur et l'agent pathogène

Dans ce cas l'agent pathogène n'a aucun moyen de se développer et le vecteur va éliminer en intégralité la population de l'agent pathogène.

- Compatibilité partielle entre le vecteur et l'agent pathogène

Dans ce cas l'agent pathogène va rester dans son hôte vecteur, néanmoins la compatibilité n'étant pas totale l'agent pathogène ne pourra se développer entièrement et donc ne sera pas transmis à un autre. C'est une impasse vectorielle.

- Compatibilité parfaite entre le vecteur et l'agent pathogène.

Dans ce cas l'agent pathogène va pouvoir se développer jusqu'au bout et être ainsi transmis à un nouvel animal. Cependant le vecteur ne va conserver qu'une partie de la population de l'agent pathogène. Par exemple dans le cas des virus où l'agent pathogène peut sélectionner une souche virale. Les agents pathogènes peuvent influencer certaines caractéristiques du vecteur, sa longévité ou encore sa portée de vol pour le cas des filaires chez les moustiques ou l'agressivité du moustique envers ses proies.

Ainsi, contrairement à la capacité vectorielle que nous allons voir, la compétence vectorielle ne dépend pas de l'environnement, mais de facteurs intrinsèques physiologiques ou génétiques.

2. Capacité vectorielle ⁵

La capacité vectorielle se définit comme étant « l'aptitude du vecteur à s'infecter, à assurer le développement de l'agent pathogène et à transmettre l'agent pathogène ».

Autrement dit, il s'agit du niveau d'efficacité d'un vecteur dans la transmission de l'agent pathogène. Cela prend donc en compte à la fois la compétence vectorielle (c'est à dire les facteurs intrinsèques) mais également de facteurs extrinsèques indépendants.

On peut mettre en avant cinq principaux facteurs extrinsèques :

- L'abondance d'un vecteur

La densité d'un vecteur dans une zone est primordiale pour assurer une transmission de l'agent pathogène, on parle alors de densité critique nécessaire pour préserver une transmission vectorielle. En effet des zones peu peuplées en vecteur n'auront que peu d'impact en termes de contamination à l'inverse de zones infestées de vecteurs. Ceci explique notamment les cas de transmission saisonnière des transmissions vectorielles.

- La dispersion d'un vecteur

Un vecteur ayant une population étendue aura un impact important en termes de foyer de maladie. Plus un vecteur évolue sur un territoire vaste, plus grand sera l'extension de transmission vectorielle. À l'inverse un vecteur ne se développant que dans des zones géographiques restreintes aura une transmission vectorielle focalisée sur un seul territoire.

- Les préférences écologiques d'un vecteur

Chaque vecteur possède des préférences thermiques ou hygrométriques pour son développement. De tels paramètres permettent de définir les zones de répartition des vecteurs.

- Les préférences trophiques d'un vecteur

Pour qu'une transmission vectorielle soit suffisante, il est nécessaire que le vecteur possède un tropisme pour le vertébré. Le tropisme animal étant défini par « une réaction d'orientation sous l'influence d'un agent externe. » Certains vecteurs présentent en effet un tropisme relativement large avec de nombreuses espèces hôtes possibles, par exemple *Ixodes ricinus*. D'autres vecteurs en revanche ont un tropisme très strict soit une spécificité zoologique lorsqu'ils ne ciblent qu'une seule ou un petit nombre d'espèces hôtes ; soit une spécificité écologique lorsque l'environnement ne permet à un vecteur de n'avoir qu'une seule ou un petit nombre d'espèces hôtes, bien que dans des conditions écologiques optimales ce vecteur pourrait avoir un tropisme plus large.

- La longévité d'un vecteur.

Ce facteur important permet de mesurer le nombre de contact entre les vertébrés hôtes et le vecteur. Si un vecteur naît non infecté, il lui faudra attendre un repas sanguin infectant, puis une seconde phase où l'agent pathogène se développera complètement. Et seulement à ce stade, le vecteur sera alors infectant pour les vertébrés hôtes. Ainsi plus une population vectorielle est vieille, plus le risque de transmission d'agents pathogènes est important. L'estimation de l'âge des vecteurs permet d'avoir une appréciation sur le risque potentiel de transmission.

La connaissance de ces facteurs extrinsèques pour chaque vecteur est en lien directe avec la biogéographie et permet en s'articulant avec les autres sciences une lutte plus efficace contre les maladies à transmission vectorielle.

4. Les principaux vecteurs

a) La tique

- Classification :

Les tiques sont des métazoaires c'est-à-dire des eucaryotes multicellulaires appartenant à l'embranchement des arthropodes plus précisément des euarthropodes et au sous embranchement des chélicérates. En effet ils présentent les caractéristiques physiques propres à cet embranchement : un corps segmenté avec une symétrie bilatérale, un exosquelette et des appendices articulés avec des chélicères et des pédipalpes. Ils appartiennent à l'ordre des arachnides et sont classés parmi les acariens hématophages. On dénombre plus de 800 espèces de tiques séparées en deux familles : les tiques dites « dures » ou Ixodidés et les tiques dites « molles » ou Argasidés. Dans le cadre de cette thèse, nous ciblerons uniquement la famille des Ixodidés, en effet seules les tiques dures en Europe sont parasites des chiens et chats. En France, trois espèces sont largement majoritaires : *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus*.⁵

- Description, anatomie :⁶

Les Ixodidés adultes mesurent de 3 à 6 mm, cette taille pouvant atteindre jusqu'à 1,5 cm après un repas sanguin.

Les tiques passent par trois stades d'évolution distincts (figure 4) : la larve, la nymphe et enfin l'adulte. Chez les tiques dures à chaque stade la tique ne prendra qu'un seul repas sanguin sur son hôte.

Figure 4 : Différents stades évolutifs des tiques dures ⁷



Les larves sont hexapodes (trois paires de pattes) et leur taille avoisine 1 mm, elles ne possèdent ni pore génital, ni stimate. La respiration se fait donc directement à travers la cuticule. Contrairement aux autres stades, elles ne transmettent pas d'agents pathogènes.

Les nymphes sont légèrement plus petites que les spécimens adultes de 2 à 3 mm et sont octopodes (quatre paires de pattes). Elles ne présentent pas de pore génital, mais les stigmates respiratoires se sont formés en position latéro-ventrale. Dès ce stade elles peuvent transmettre des agents pathogènes.

Les spécimens adultes ont une morphologie qui comporte (figure 5) :

- un rostre antérieur et terminal leur permettant de s'accrocher à la peau de leur proie, formé de deux chélicères se terminant en pseudo-pinces ainsi que de deux palpes maxillaires et d'un hypostome. Le mouvement des chélicères permet à l'hypostome de franchir la barrière cutanée par une action mécanique. Puis dans un second temps, une sécrétion salivaire va permettre la formation d'une gaine autour du complexe chélicère/hypostome afin de protéger le tégument de l'hôte de la salive et éviter une réaction inflammatoire de l'hôte.
- Une plaque chitinisée sur la face dorsale, soit la recouvrant entièrement chez le mâle, soit restant réduite à un simple écusson chez la femelle (figure 6).
- 8 paires de pattes insérées en ligne sur la face ventrale chez les adultes. Les nymphes en revanche sont hexapodes. Un ambulacre est présent au bout de chaque patte, il s'agit d'une ventouse pédiculée couplée de griffes permettant le maintien de la tique sur son hôte.
- Un pore génital ventral situé au niveau de la 2^{ème} paire de pattes permettant la reproduction.
- Des stigmates latéraux et un péritèvre situés après la 4^{ème} paire de pattes permettant la respiration.

Figure 5: *Ixodes ricinus* mâle adulte vue au microscope⁸

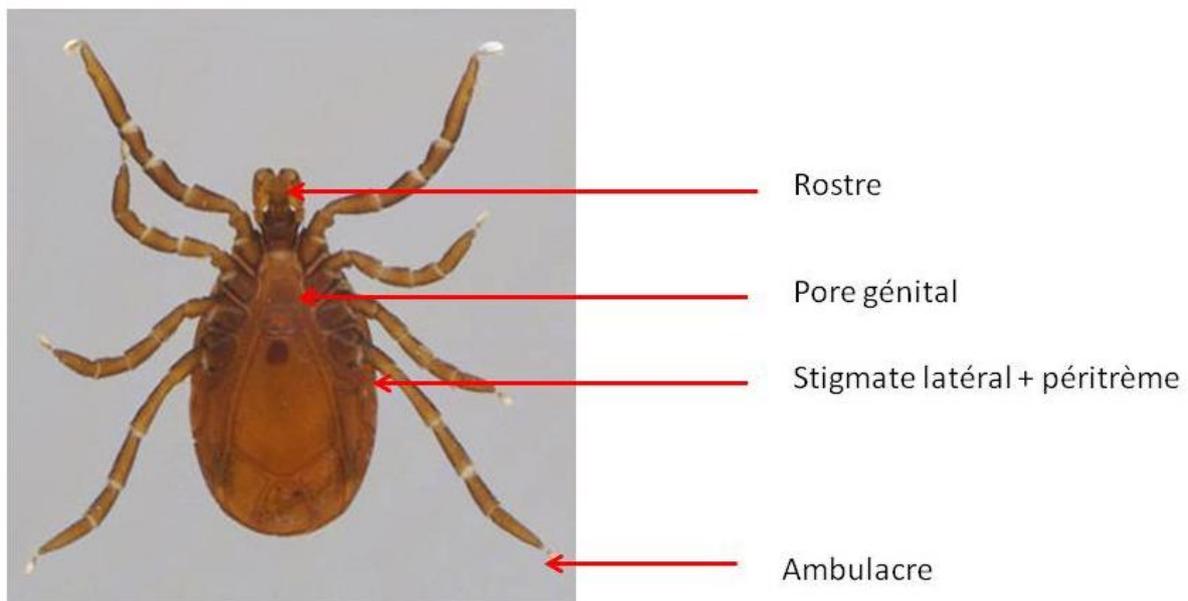


Figure 6: Dimorphisme sexuel chez *Ixodes ricinus*, vue dorsale. Mâle à gauche, femelle après un repas sanguin à droite. ⁸



- Cycle de vie :

Le cycle de vie des Ixodidés est triphasique, les tiques dures vont effectuer au cours de leur vie trois repas sanguins sur trois hôtes différents qu'ils soient de mêmes espèces ou pas. Entre chaque repas la tique quitte son hôte pour effectuer sa transformation au sol.

Les œufs se transforment en larves hexapodes qui vont alors prendre leur premier repas sanguin sur de petits mammifères (rongeurs, chats, etc.) durant 3 jours. Elles se laissent tomber au sol et muent en nymphe octopode. La nymphe se nourrit à son tour pendant 5 jours sur des mammifères (lapins, chiens, etc.) ou des oiseaux. À nouveau, elle se laisse tomber au sol pour sa dernière transformation au stade adulte. Le dernier hôte de la tique est généralement un mammifère de grande taille tels que les cervidés en raison de la grande quantité de sang ingéré, en effet ce repas dure environ 10 jours. Si la tique femelle est fécondée, elle se laissera tomber au sol afin de pondre ses œufs. ⁹

- Biotope :

Comme nous l'avons vu précédemment chaque espèce de tique possède ses propres préférences écologiques. Les tiques évoluant dans des habitats très variés sont dites exophiles et à l'inverse les tiques évoluant dans des habitats plus spécialisés tel que des nids ou des habitations humaines sont dites endophiles.

Ixodes ricinus, communément appelée « tique de forêt » est une tique exophile saisonnière présente principalement au printemps et à l'automne de 7 à 20°C. Hygrophile, elle craint la chaleur, la sécheresse et une grande luminosité. Cette grande variabilité climatique explique lors des hivers doux une réactivation rapide de cette espèce. Très présente en Europe, on la retrouve abondamment de la France à la Biélorussie.

Dermacentor reticulatus est également une tique exophile et hygrophile active entre 12 et 25°C. Néanmoins les larves et les nymphes évoluent préférentiellement dans les terriers. Elle résiste mieux à la chaleur et la sécheresse qu'*Ixodes ricinus*. Cette tique est abondamment retrouvée en France, dans le Nord de l'Espagne, aux Pays Baltes et en Biélorussie.

Rhipicephalus sanguineus aussi appelé « tique brune du chien » est une tique endophile qui affectionne les chenils, les niches ou encore les crevasses du sol. Active entre 22 et 35°C, elle se retrouve principalement en été et se répartie principalement en Espagne, Portugal, Italie et aux Balkans.

- Mécanisme de transmission :

La transmission d'agents pathogènes peut se faire de trois manières différentes. (tableau 1) Une transmission trans-ovarienne qui permet à un spécimen adulte d'infecter ses propres œufs contaminant ainsi la future génération de tiques. Une transmission trans-stadiale dans laquelle un agent pathogène acquis à un stade précoce du développement de la tique va survivre et persister à tous les stades ultérieurs d'évolution de la tique. Et une transmission dite « co-feeding » lorsque des tiques infectées et saines prennent un même repas sanguin sur un hôte.

Tableau 1 : Agents pathogènes transmis par les tiques⁵

	Agents pathogènes
Nématodes	Filaires du genre <i>Acanthocheilonema</i> et <i>Cercopithifilaria</i>
Protozoaires	Sporozoaires du genre <i>Babesia</i> , <i>Theileria</i> , <i>Hepatozoon</i> et <i>Cytauxzoon</i>
Bactéries	Protobactéries dont notamment <i>Ehrlichia canis</i> , <i>Anaplasma phagocytophilum</i> , <i>Anaplasma platys</i> , <i>Rickettsia conorii</i> , <i>Bartonella sp.</i> Spirochètes du genre <i>Borrelia</i> Autres bactéries dont <i>Francisella tularensis</i> , <i>Coxiella spp</i> et <i>Mycoplasma spp.</i>
Virus	Virus des fièvres hémorragiques, de l'encéphalite à tiques d'Europe centrale et le virus du louping.

b) La puce

- Classification :

Les puces, comme les tiques, sont des métazoaires appartenant à l'ordre des arthropodes. Elles appartiennent à la famille des insectes siphonaptères c'est-à-dire qu'elles n'ont pas d'ailes et présentent un aplatissement du corps latéral.

On dénombre plus de 2000 espèces de puces, en France trois espèces majeures sont responsables d'infection : *Ctenocephalides felis* (largement majoritaire), *Ctenocephalides canis* et *Pulex irritans* (aussi appelé puce de l'homme). (tableau 2).

- Description, anatomie :⁶

Les puces mesurent entre 2 et 6 mm, comme les tiques elles sont hématoxyphages et passent par des stades d'évolution : larves, nymphes et adultes. Ce sont des insectes dits holométaboles c'est-à-dire qu'entre les stades immatures (larve et nymphe) et le stade adulte une métamorphose complète se fait.

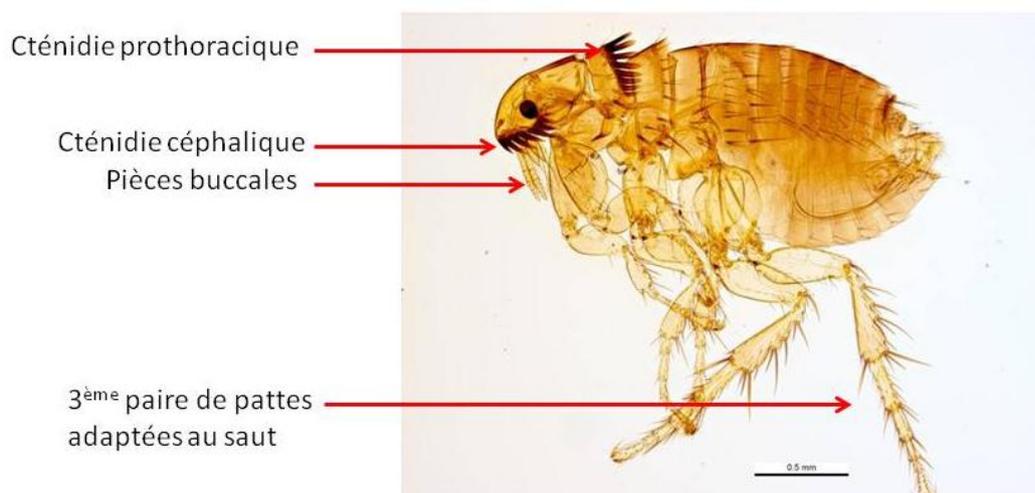
Les larves mesurent entre 1 et 2,5 mm, d'aspect vermiforme blanchâtre elles sont dépourvues de pattes et d'yeux, néanmoins les pièces buccales broyeuses sont présentes. Elles sont détritiphages.

Les nymphes sont enfermées dans un cocon de soie d'environ 5 mm couvert de débris divers (poils, grains de sable, etc.). De nombreux caractères morphologiques adultes sont déjà présents telles que les pattes ou les antennes, cependant la nymphe reste immobile dans son cocon. Durant ce stade, la puce ne s'alimente pas.

Au stade adulte, la puce possède (figure 7) :

- Une paire d'antennes courtes.
- Des formations chitineuses sous forme de soie ou peigne également appelé cténidie.
- Trois paires de pattes dont la troisième paire particulièrement adaptée au saut lui permet d'effectuer des bonds de 30cm.
- Des pièces buccales de type piqueur.

Figure 7 : *Ctenocephalides felis* adulte¹⁰



- Biotope :

Le développement des stades larvaires nécessite un taux d'humidité de 40 à 60% en raison de leur grande sensibilité à la sécheresse. Ce processus d'évolution peut varier en fonction des conditions environnementales de 14 à 140 jours, le printemps étant la saison la plus propice au développement.

Tableau 2 : Agents pathogènes transmis par les puces :

	Agents pathogènes
Nématodes	<i>Acanthocheilonema reconditum</i>
Cestodes	<i>Dipylidium caninum</i> <i>Hymenolepi ssp.</i>
Bactéries	<i>Yersinia pestis</i> <i>Bartonella henselae, Bartonella clarridgeiae</i> <i>Rickettsia felis, Rickettsia typhi,</i>

c) Les moustiques

- Classification :

Les moustiques sont des insectes arthropodes de l'ordre des diptères, caractérisés par la présence de deux ailes membraneuses. Classés parmi le sous-ordre des Nématocères avec leur aspect grêle et élancé : longues ailes, pattes effilées et antennes filiformes, ils appartiennent à la famille des culicidés. En Europe, il existe plus de 70 espèces de culicidés potentiellement vecteurs d'agents pathogènes dont les genres *Culex*, *Anopheles* et *Aedes* (tableau 3).

- Description, anatomie :⁶

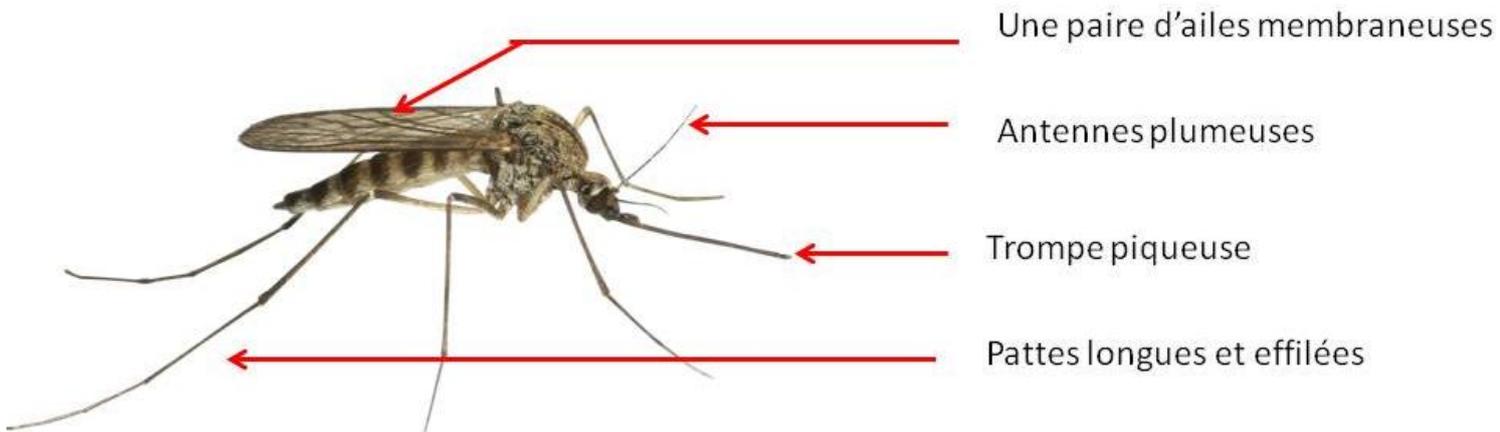
Les culicidés font entre 5 et 20 mm et sont hématophages et holométaboles. Trois stades d'évolution sont présents dans leur développement.

Les larves mesurent entre 1 et 10 mm d'aspect vermiforme, elles sont apodes. Un siphon respiratoire à l'extrémité terminale de la larve se retrouve chez les spécimens du genre *Culex* et *Aedes* permettant un positionnement vertical par rapport à l'eau. Les larves du genre *Anopheles* en revanche en sont dépourvues, obligeant ainsi les spécimens à se positionner parallèlement à la surface de l'eau pour pouvoir respirer.

La morphologie des spécimens adultes comportent (figure 8) :

- Une paire d'ailes longues, étroites, membraneuse recouvertes de petites écailles qui s'arrondissent à leurs extrémités.
- Trois paires de pattes longues et frêles
- Des palpes maxillaires et une trompe piqueuse,

Figure 8: *Culex pipiens* adulte¹¹



- Biotope :

Les moustiques sont endophiles ou exophiles en fonction des espèces, le genre *Culex* est généralement nocturne avec une préférence crépusculaire, ils piquent plutôt à la tombée du jour ou durant la nuit. À l'inverse les espèces du genre *Aedes* sont diurnes et piquent durant la journée. Les zones chaudes et humides notamment les marais ou les estuaires sont particulièrement propices à une prolifération de moustiques.

L'activité des moustiques dépend de la température, en France la période la plus à risque de piqûre se situe aux saisons chaudes. L'hiver, la majorité des moustiques vont hiberner sous forme d'œuf en attendant une hausse des températures au printemps.

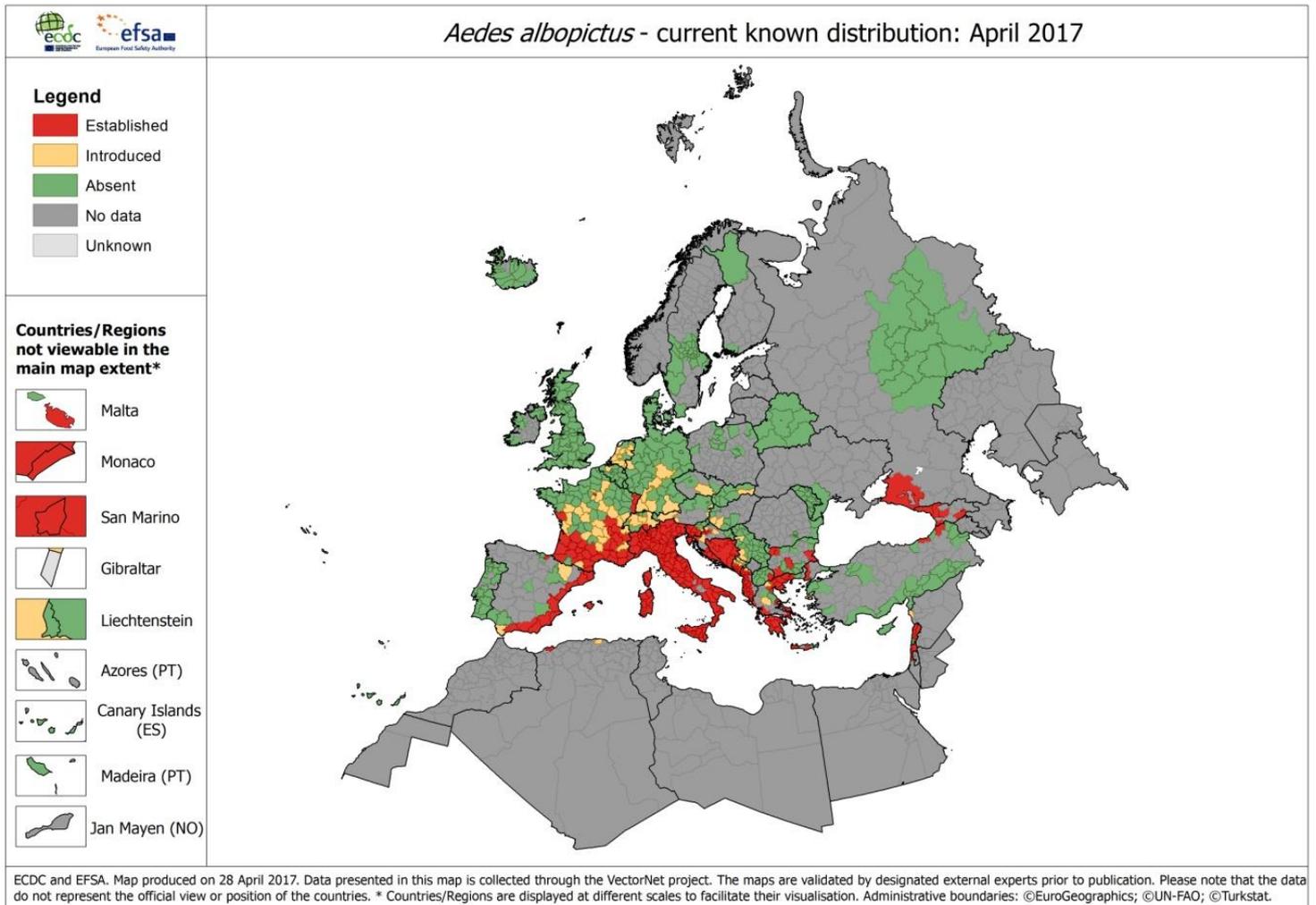
Cas particulier d'*Aedes albopictus* (figure 9).

Figure 9 : *Aedes albopictus*¹²



Aedes albopictus aussi appelé moustique tigre est une espèce originaire d'Asie. Présente originellement dans les régions d'Asie du Sud-est, en Chine, au Japon ou encore en Corée, elle va commencer une expansion vers les autres continents à partir des années 1970. En Europe, ce sont par des échanges commerciaux de vieux pneus pour l'industrie entre l'Asie et l'Italie en 1990 que cette espèce est importée. Son expansion phénoménale est directement liée à ses grandes capacités d'adaptation à l'environnement (figure 10). En effet, *Aedes albopictus* présente une plasticité écologique et physiologique très importante, ses œufs possèdent une résistance à la dessiccation telle qu'ils peuvent résister plusieurs mois dans leur environnement sans eau. Cette capacité explique pourquoi ces moustiques ont pu s'introduire et se disséminer à travers l'Europe en résistant aux transports internationaux (pneus, récipients vides) pendant des mois. Par ailleurs, les œufs peuvent entrer dans un état de dormance appelé diapause. La diapause est : « une forme de vie ralentie, génétiquement déterminée, une phase d'arrêt du développement pendant des périodes défavorables de l'environnement. Cet important mécanisme adaptatif permet aux animaux de résister et de survivre aux variations saisonnières de l'habitat telles que les basses températures hivernales, les fortes chaleurs estivales, les périodes de sécheresse ou encore d'absence de nourriture. »¹³ De plus les moustiques tigres adultes font partie des espèces dites généralistes c'est-à-dire qu'ils ont la capacité de coloniser des gîtes larvaires très divers : à la fois des sites naturels tel que les trous d'arbres, les creux de rochers ; mais également des sites anthropiques comme des pneus ou des vases. Enfin, *Aedes albopictus* ne dépend pas d'un seul hôte, mais au contraire pique de nombreux animaux différents.¹

Figure 10 : Répartition d'*Aedes albopictus* en avril 2017 en Europe¹⁴



- Cycle de vie des moustiques :

Les œufs sont pondus dans des réservoirs d'eau de quelques millilitres aux grandes zones marécageuses. En fonction de l'espèce, les œufs sont regroupés en amas pour le genre *Culex* ou de manière isolé pour le genre *Aedes*. L'éclosion se fait au bout de 3 à 4 jours. La larve est aquatique, elle mange des micro-organismes présents dans l'eau et ne remonte en surface que pour respirer. Au stade nymphal le moustique reste mobile mais ne se nourrit plus. Une fois la transformation terminée, les spécimens adultes sortent de l'eau et s'accouplent. La femelle hématophage va alors chercher un hôte afin d'effectuer un repas sanguin nécessaire à la production d'œufs. Le mâle en revanche n'est pas hématophage, il meurt généralement peu de temps après l'accouplement.

Un cycle de vie complet dure environ 2 à 3 semaines.

Tableau 3 : Agents pathogènes transmis par les moustiques

	Agents pathogènes
Nématodes	Filaires dont <i>Dirofilaria immitis</i> et <i>Dirofilaria repens</i>
Protozoaires	Sporozoaires du genre plasmodium
Virus	Virus West Nile Virus de la fièvre jaune Virus d'encéphalites Virus de la myxomatose Virus de la peste équine

d) Les phlébotomes

- Classification :

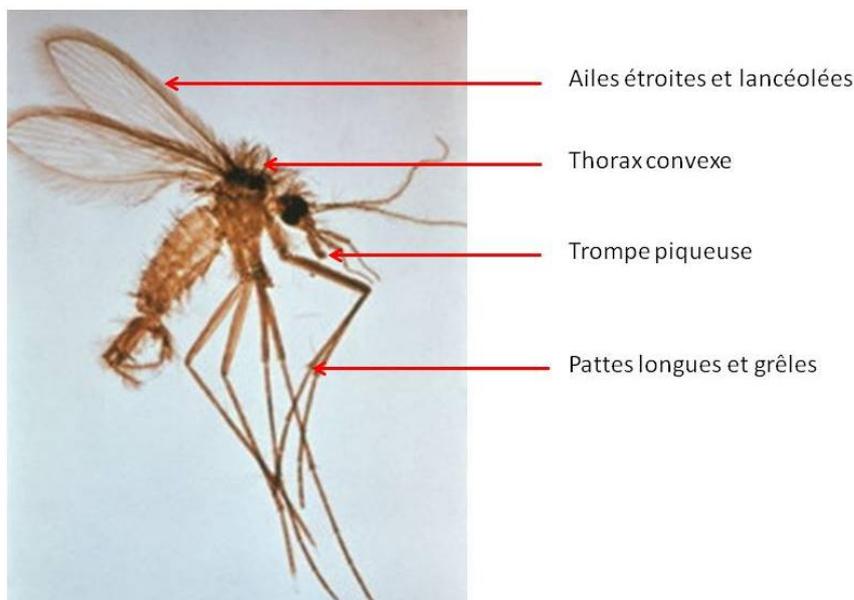
Comme les moustiques les phlébotomes sont des insectes arthropodes appartenant à l'ordre des diptères, néanmoins ils sont classés parmi le sous-ordre des psychodidés, car contrairement aux moustiques leurs ailes sont étroites et lancéolées. Ils sont réunis dans le genre *Phlebotomus* et transmettent de nombreux agents pathogènes notamment les leishmanies (tableau 4).

- Description, anatomie :

Les phlébotomes mesurent entre 2 et 5mm, leur morphologie est relativement caractéristique, on observe chez les spécimens adultes (figure 11) :

- Leur corps de couleur jaune présente un aspect général bossu en raison d'un thorax convexe et d'une pilosité développée.
- Comme tous les diptères, les phlébotomes possèdent de longues pattes effilées ainsi que des ailes membraneuses. Cependant, chez cette espèce, les ailes seront étroites et lancéolées, au repos elles sont dressées au dessus du corps à 45°. Une telle morphologie des ailes leur donne un vol particulier par bonds successifs interrompus de brèves périodes de repos.

Figure 11 : Phlébotome adulte⁸



- Biotope :

Les phlébotomes sont majoritairement nocturnes, ils débutent leur activité à la tombée du jour à condition que les conditions climatiques soient réunies : une température suffisamment élevée entre 19 et 20°C et en l'absence de vent. En fonction des espèces les phlébotomes seront endophiles ou exophiles. En journée, ils rechercheront les endroits sombres et humides tels que des terriers

Tableau 4 : Agents pathogènes transmis par les phlébotomes

	Agents pathogènes
Protozoaires	Flagellés du genre <i>Leishmania</i>
Bactéries	<i>Bartonella bacilliformis</i>
Virus	Virus de fièvre à phlébotome

e) La drosophile *Phortica variegata*

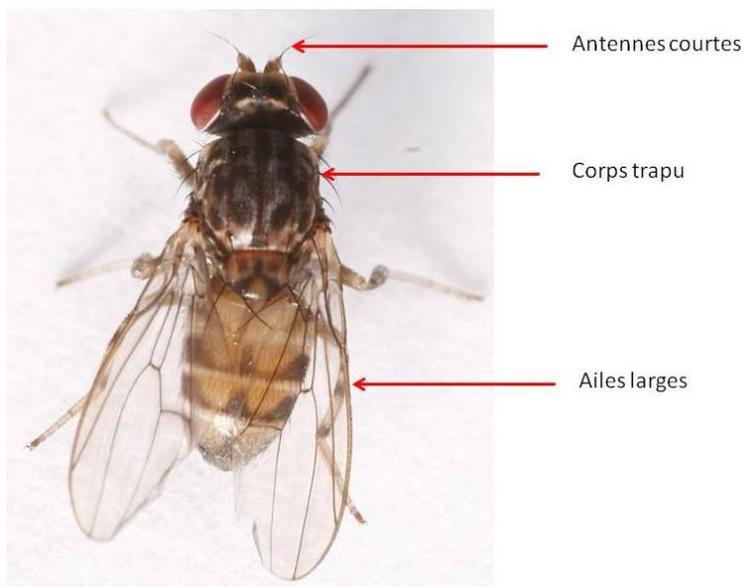
- Classification :

La drosophile *Phortica variegata* est un insecte appelé couramment mouche appartenant à l'ordre des diptères et au sous ordre des brachycères. La famille des drosophiles regroupent une immense variété de mouches dont la plupart étant frugivore. Le genre *Phortica* auquel appartient la *Phortica variegata* se différencie des autres mouches par son mode de nutrition, en effet cette mouche se nourrit également de sécrétions lacrymales.

- Description anatomie (figure 12) :

Cette mouche mesure environ de 3,5 à 5mm, la femelle étant légèrement plus grande que le mâle. Elles présentent un abdomen bicolore sombre et volumineux.

Figure 12 : *Phortica variegata* adulte¹⁵



- Biotope :

L'environnement permettant un développement de *Phortica variegata* doit comprendre une température environnante de 20°C à 25°C et une humidité de 50% à 70%. De faite, l'Europe entière et plus favorablement le centre peuvent être des aires de rencontre de cette drosophile.

- Agents pathogènes transmis :

Durant la période d'été, en général, du mois de juillet à octobre, les drosophiles *Phortica variegata* se nourrissent des sécrétions lacrymales des animaux telle que le chien, le chat ou encore le renard roux. Un nématode *Thelazia callipaeda* peut alors être transmis mais uniquement par les individus mâles.

Comme nous venons de le voir dans cette première partie, les maladies vectorielles, discipline récente dans le monde médical, possèdent un nombre et une variété considérable de vecteurs responsables de leur transmission. La relation entre ces vecteurs et les agents pathogènes est complexe mais repose sur des règles et principes importants à connaître en vue de l'étude de ces maladies. Voyons maintenant dans une seconde partie, les conséquences de la transmission de ces agents pathogènes en médecine vétérinaire ainsi que l'évolution de ces parasites chez les principaux animaux domestiques et les moyens actuels de traiter de telles infections.

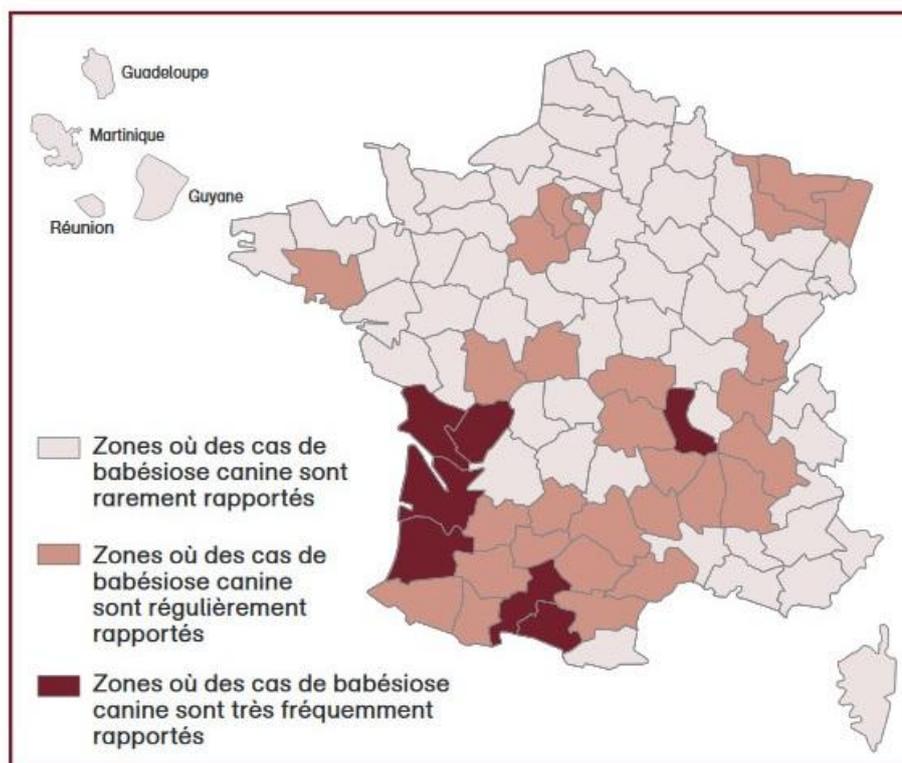
PARTIE II : Maladies et traitements

1. Les protozoaires

a) La piroplasmose

La piroplasmose est une maladie infectieuse transmise par les tiques. La transmission se fait par morsure, en effet la salive de la tique se retrouve imprégnée de ces protozoaires sous forme de sporozoïtes. Deux types d'organismes peuvent alors être transmis : des sporozoïtes du genre *Babesia* ou *Theileria* appelés également piroplasmes, on parlera de Babésiose ou Theilériose pour spécifier une piroplasmose causée respectivement par des piroplasmes du genre *Babesia* ou *Theileria*. La piroplasmose est une maladie enzootique, en effet elle est présente durant toute l'année sur le territoire (figure 13). En 2013 une étude a été menée sur le taux d'incidence des babésioses canines en France. Les résultats portaient sur le nombre de cas de babésioses déclarées en 2010 en fonction des régions. Le taux d'incidence annuel global était de 1,07%, cependant de grandes variations géographiques ont été observées. En effet, quatre zones enzootiques ont pu être mises en avant, les régions de l'Est, de Paris, du Centre et du Sud Ouest ayant un taux d'incidence particulièrement élevé, notamment en Ariège et dans le Gers où il atteint respectivement 16,1% et 10,6%.¹⁶

Figure 13 : Répartition des babésioses canines en France en 2011⁸



Il existe de nombreuses espèces ou sous espèces de *Babesia* ou de *Theileria* capables d'infecter une ou un petit nombre d'espèces animales spécifiques (tableau 5).

Tableau 5 : Répartition des piroplasmes et tiques vectrices

Piroplasmes pathogènes	Répartition géographique	Espèces de tiques vectrices	Animaux hôtes
<i>Babesia canis</i>	Europe	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Chiens
<i>Babesia vogeli</i>	Cosmopolite	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Chiens
<i>Babesia gibsoni</i>	Asie, Australie, Europe du Sud, Etats-Unis	<i>Haemaphysalis longicornis</i> <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Chiens
<i>Babesia vulpes</i>	Cosmopolite	<i>Ixodes spp.</i>	Chiens
<i>Babesia felis</i>	Cosmopolite		Chats
<i>Babesia caballi</i>		<i>Dermacentor reticulatus</i> <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Cheval
<i>Theileria equi</i>		<i>Dermacentor marginatus</i>	Cheval

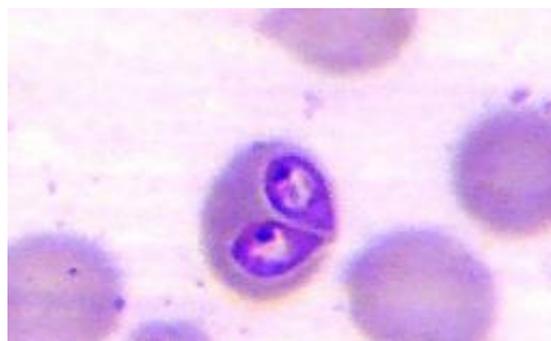
Aspect morphologique des piroplasmes :

Chez l'hôte vertébré, les piroplasmes peuvent être présents sous plusieurs formes.

Pour le genre *Babesia*, les parasites sont en position strictement intra-érythrocytaire, deux formes sont observées : l'aspect piriforme d'où provient le nom de piroplasmes et l'aspect circulaire ou annulaire. Au frottis sanguin, le parasite est formé d'un centre vacuolaire de grande taille optiquement clair et une périphérie colorée et dense constituant la chromatine. La taille du parasite dépend de l'espèce, les *Babesia* de grande taille tels que *Babesia canis* et *Babesia vogeli* dépassent les 2,5µm ; les *Babesia* de petite taille (*Babesia gibsoni* et *Babesia vulpes*) ne dépassent pas les 2,5µm.

Les piroplasmes de l'espèce *Babesia canis* possèdent une forme typique appelée bigéminée dans laquelle deux éléments piriformes sont collés l'un à l'autre et sont réunis au niveau de leurs extrémités en formant un angle aigu (figure 14).

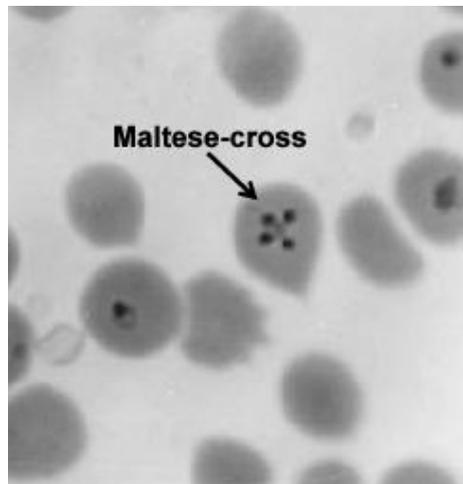
Figure 14 : *Babesia canis* en position intra-érythrocytaire sous forme bigéminée¹⁷



Pour le genre *Theileria*, les parasites se retrouvent soit en position intra-érythrocytaire soit dans les lymphocytes. Comme pour les piroplasmes, deux aspects sont observés : piriforme mesurant de 2 à 3µm ou circulaire mesurant de 1 à 2µm.

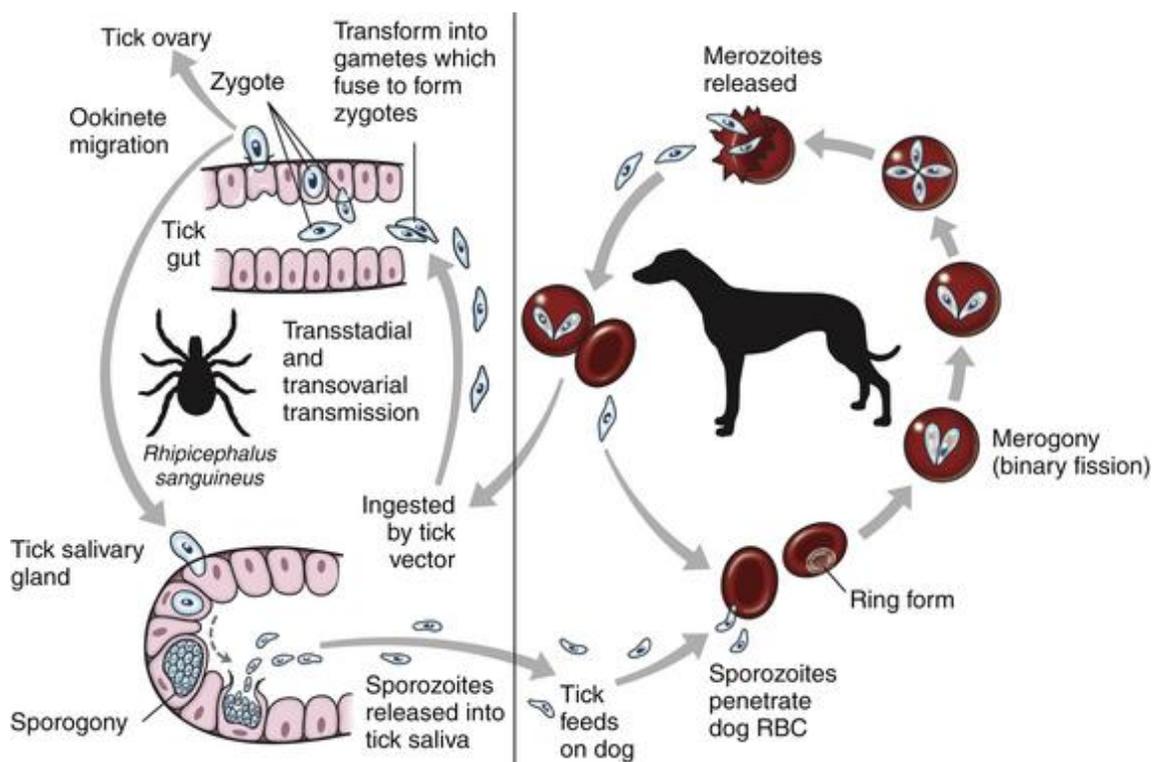
Les piroplasmes de l'espèce *Theileria equi* possèdent une forme typique dite en « croix de Malte » où 4 mérozoïtes sont réunis par leurs extrémités antérieures formant ainsi une croix (figure 15).

Figure 15 : *Theileria equi* en position intra-érythrocytaire sous forme dite en « croix de Malte »¹⁸



Cycle évolutif du genre Babesia :

Figure 16 : Cycle de vie des piroplasmes du genre *Babesia*¹⁹



Les sporozoïtes du genre *Babesia* contenus dans les glandes salivaires sont transmis au chien lors d'un repas sanguin. Il faut un délai de 48h afin que la transmission soit effective (figure 16).

Les sporozoïtes vont directement infecter les cellules érythrocytaires où ils vont grossir et se transformer en trophozoïtes. Puis par fission binaire lors de la reproduction asexuée, les trophozoïtes donnent naissance à des cellules filles : les mérozoïtes.

L'érythrocyte se lyse et les mérozoïtes vont alors infecter de nouvelles hématies, là le piroplasma se transforme à nouveau en trophozoïte entraînant à son tour la formation de plusieurs mérozoïtes par fission binaire qui eux-mêmes entraîneront la destruction de l'hématie.

Certains mérozoïtes donneront des gamétocytes ou gamontes.

Lorsqu'une tique vient prendre son repas sanguin sur l'animal infecté, les piroplasmes sous forme de trophozoïtes ou de mérozoïtes sont détruits, seuls les gamontes survivent et pénètrent rapidement dans l'épithélium digestif de la tique. Les gamontes se transforment alors en gamètes qui fusionnent pour former un zygote.

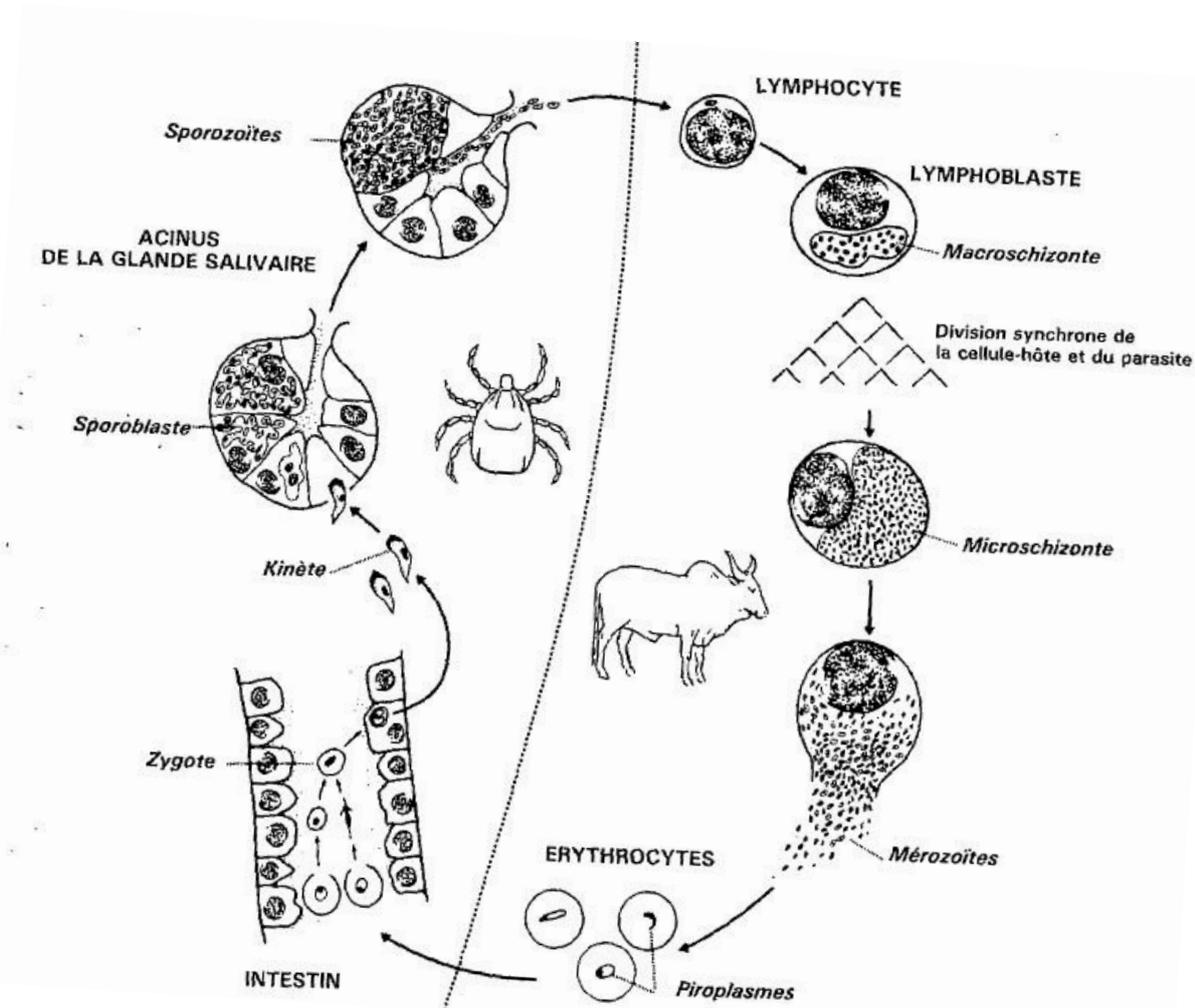
Ce zygote contient une vacuole dans laquelle un élément mobile appelé ookinète se développe. Chaque ookinète a la capacité d'infecter plusieurs types de cellules (hémocyte, cellule de l'épithélium de Malpighi, ovocyte) et de s'y multiplier.

Dans leur nouvelle cellule, les ookinètes subissent une phase de multiplication aboutissant à la formation de sporokinètes qui resteront quiescents. Les sporokinètes ayant infectés les ovocytes seront transmis aux futures larves et nymphes assurant ainsi la transmission trans-ovarienne de *Babesia*. De plus les sporokinètes seront transmis également entre chaque stade d'évolution (de larve à la nymphe et de la nymphe à l'adulte) par un mécanisme de transmission trans-stadiale.

Lors d'un repas sanguin de ces nouvelles tiques infectées, les sporokinètes quiescents se réveillent et migrent vers les glandes salivaires où ils subissent une phase de multiplication importante aboutissant à la formation de nouveaux sporozoïtes infectants. Si la tique poursuit son repas sanguin au-delà de 48h, les sporozoïtes seront inoculés à l'animal par la salive.

Cycle évolutif de genre *Theileria* :

Figure 17 : Cycle de vie de protozoaire du genre *Theileria*²⁰



Comme pour les parasites du genre *Babesia*, les sporozoïtes de *Theileria* présents dans la salive sont transmis à l'animal hôte par les tiques lors d'un repas sanguin (figure 17). Cependant, contrairement à *Babesia* les sporozoïtes inoculés vont directement infectés les lymphocytes.

Durant la phase lymphocytaire, les sporozoïtes vont se diviser de nombreuses fois jusqu'à former un macroschizonte. Le parasitisme va parallèlement induire une prolifération incontrôlée des lymphocytes qui vont rejoindre les nœuds lymphatiques puis atteindre le foie et la rate. À ce niveau, les macroschizontes se transforment en microschizontes provoquant la rupture des lymphocytes et libérant des centaines de micromérozoïtes dans le plasma sanguin.

Une phase érythrocytaire débute alors, en effet, les micromérozoïtes pénètrent directement dans les érythrocytes où ils se multiplient par bourgeonnement formant ainsi des mérozoïtes. Après cette multiplication asexuée, les érythrocytes se lysent et libèrent dans le plasma sanguin les mérozoïtes qui vont à leur tour infecter d'autres hématies.

Dans les érythrocytes, certains mérozoïtes vont prendre une forme sphérique et former des gamontes.

Lorsqu'une tique vient prendre son repas sanguin sur l'animal, elle ingère les globules rouges infectés qui sont alors détruits dans la lumière intestinale de la tique, seuls les gamontes survivent. Ils sont alors transformés dans la lumière intestinale jusqu'à former soit un macrogamète, soit un microgamète. Ces gamètes pénètrent alors dans les cellules de l'épithélium intestinal pour la reproduction sexuée. Chaque microgamète fusionne avec un macrogamète donnant naissance à un zygote qui va bourgeonner pour former un kinète.

Lorsque la tique changera de stade évolutif, de la larve à la nymphe ou de la nymphe à la larve, les kinètes passeront dans l'hémolymphe et atteindront les cellules des glandes salivaires. Chez les piroplasmés du genre *Theileria* la transmission des parasites ne se fait que de manière trans-stadiale.

Une fois dans les cellules salivaires les kinètes se transformeront en sporoblastes produisant de nombreux sporozoïtes qui seront inoculés aux animaux hôtes lors des repas sanguins.

Symptômes :

Les symptômes de la piroplasmose sont peu spécifiques et diffèrent en fonction du piroplasmé en cause (tableau 6). La maladie peut se déclarer sous deux formes possibles.

- La phase aiguë : cette phase mortelle présente des signes successifs :
 - une anémie due à l'éclatement des hématies
 - une forte hyperthermie >40°C
 - un ictère
 - une hématurie et à terme un dysfonctionnement rénal et hépatique
- La phase chronique latente : cette phase inapparente ne peut être mise en évidence que lors d'examen montrant la présence d'anticorps spécifiques dans le sérum. La forme chronique peut s'installer d'emblée.

Tableau 6 : Symptômes de la piroplasmose

Agents pathogènes	Signes cliniques
<i>Babesia canis</i>	<p>Forme aiguë : Hyperthermie importante ; abattement ; anorexie ; ictère ; vomissement ; hématurie ; anémie hémolytique ; thrombopénie ; neutropénie.</p> <p>Forme chronique : abattement modéré ; hyperthermie intermittente ; anémie ; myosite et arthrite.</p>
<i>Babesia vogeli</i>	<p>Forme subclinique le plus souvent chez les individus adultes avec des signes modérés.</p> <p>Chez les chiots en revanche des formes aiguës sévères peuvent avoir lieu.</p>
<i>Babesia gibsoni</i>	<p>Principalement des formes chroniques avec des signes modérés (fatigue et perte de poids)</p>
<i>Babesia vulpes</i>	<p>Signes modérés à sévères : apathie ; anorexie ; hyperthermie ; hémoglobinurie et thrombopénie ; peut aboutir à une insuffisance rénale.</p>
<i>Babesia caballi</i>	<p>Hyperthermie avec pic à 40°C pendant 24 à 36h ; syndrome hémolytique ; altération de l'état général ; perte d'appétit ; muqueuses pâles ; ictère ; œdème des membres.</p>
<i>Theileria equi</i>	<p>C'est la forme la plus grave chez le cheval. Débute par une fièvre ; anémie et ictère, puis une évolution aboutissant à une anémie marquée et un ictère important pouvant être mortelle en 24h à 48h.</p>

Traitements :²¹

Traitement curatif :

La molécule de référence dans le traitement de la piroplasmose est le dipropionate d'imidocarbe (Carbesia®). En France c'est le seul médicament possédant l'AMM pour le traitement des babésioses. Depuis 2012 cet AMM est valable uniquement chez les chiens et les bovins.

Le mécanisme d'action de l'imidocarbe n'est toujours pas connu entièrement. L'hypothèse avancée est qu'après une pénétration active à l'intérieur du parasite par les transporteurs protéiques de bases puriques, il agirait comme un inhibiteur de topo-isomérase de type II, bloquant alors la réplication de l'ADN.

Le protocole thérapeutique du traitement des piroplasmoses varie selon l'espèce de l'agent pathogène, mais également l'espèce de l'hôte à traiter, on adaptera la posologie en fonction de son poids et du but recherché.

Dans le cas de babésioses à *Babesia canis* ou *Babesia volupes* chez le chien ou le chat, le traitement curatif reposera sur l'injection en intramusculaire ou sous-cutanée de 2,125mg/Kg de poids corporel de dipropionate d'imidocarbe. Généralement une seule injection est suffisante pour éliminer le parasite, néanmoins, une seconde injection peut être effectuée 48 à 72h après en l'absence d'amélioration clinique.

Pour les babésioses équine, l'imidocarbe ne possède plus l'AMM depuis 2012 pour des raisons d'ordre financier, cette molécule reste cependant utilisée dans le traitement. Deux protocoles thérapeutiques existent :

- soit deux injections de 2,2mg/Kg de poids corporel à 24h d'intervalle de dipropionate d'imidocarbe en intramusculaire ou sous-cutanée.

- soit quatre injections de 4mg/Kg de poids corporel à 72h d'intervalle de dipropionate d'imidocarbe en intramusculaire.

Pour les piroplasmoses dues aux parasites du genre *Theileria*, le traitement est plus compliqué, en effet *Theileria equi* est résistant à de nombreuses molécules. L'utilisation du dipropionate d'imidocarbe permet le plus souvent de faire disparaître les signes cliniques, mais l'animal reste cependant porteur de parasites expliquant les fréquentes rechutes. Le protocole le plus couramment employé repose sur quatre injections à 4,4mg/Kg d'imidocarbe en intramusculaire à 72h d'intervalle.²¹

Effets indésirables du dipropionate d'imidocarbe :

Les effets indésirables sont régulièrement observés, ils dépendent de la quantité d'imidocarbe injectée ainsi que de l'espèce traitée. Les effets principaux retrouvés sont de type anticholinestérase incluant : hypersalivation, dyspnée, tachycardie, vomissement, fatigue, colique légère à modérée. Les équidés sont plus sensibles à la toxicité du traitement, les effets indésirables pouvant aller jusqu'au décès de l'animal.

Traitement de soutien :

En complément de l'imidocarbe, un traitement de soutien est nécessaire. Dans un premier temps l'animal doit être mis au repos et au calme et l'état d'hydratation sera contrôlé. L'animal peut être mis sous perfusion et complétement si besoin en glucose. De plus pour stimuler l'hématopoïèse, une complémentation en vitamines, acides aminés et minéraux peut être envisagée. Si nécessaire dans le cas d'anémie sévère, une transfusion sanguine sera réalisée.

Vaccination contre la piroplasmose :

Seuls les vaccins contre la piroplasmose canine existent. En Europe, deux vaccins sont disponibles contre la piroplasmose à *Babesia canis* : Nobivac Piro® et Pirodog®, ce dernier est le seul disponible en France actuellement. Il s'agit de vaccin inactivé à base d'antigènes parasitaires solubles. Cependant, l'efficacité de ces vaccins n'est pas complète, elle offre néanmoins une protection contre le développement des signes cliniques sévères. Ce vaccin n'est donc pas obligatoire, bien que la vaccination systématique des chiens vivants en zones endémiques (régions du Sud-Ouest) soit fortement recommandée.

Le protocole de vaccination repose sur une primovaccination avec une première injection à 5 mois et une seconde injection 3 à 4 semaines plus tard. Les rappels seront semestriels ou annuels en fonction des zones à risques endémiques, de préférence avant les saisons d'activités des tiques.

b) Hépatozoonose

L'hépatozoonose est une maladie vectorielle transmise lors de l'ingestion d'une tique dure, en France c'est *Rhipicephalus sanguineus* qui est l'arthropode vecteur le plus souvent en cause. Les parasites transmis appartiennent au genre *Hepatozoon*, on dénombre plus de 300 espèces. Néanmoins, en France seules deux espèces sont responsables de la maladie : *Hepatozoon canis* chez le chien, le chat ou le renard roux et *Hepatozoon felis* uniquement retrouvé chez le chat. Une troisième espèce présente uniquement aux Etats-Unis a été décrite : *Hepatozoon americanum* qui infecte les chiens, coyotes, rongeurs et lagomorphes.

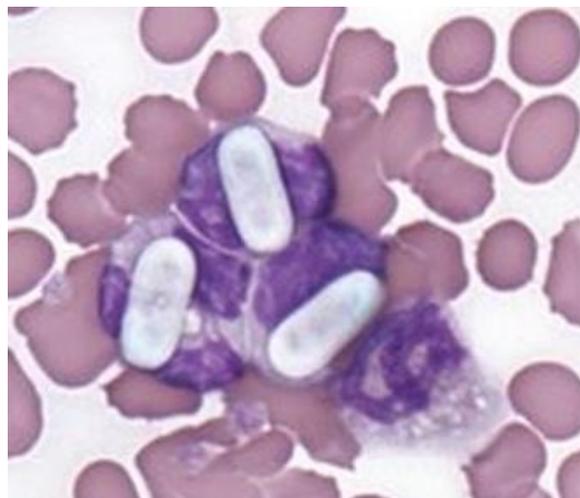
Ces parasites ont une aire de répartition mondiale. Ainsi *Hepatozoon canis* est retrouvé dans les pays du pourtour méditerranéen, en Afrique, Asie du Sud-Est, au Moyen-Orient et en Amérique du Sud. La maladie s'observe particulièrement en été notamment chez les chiens d'extérieurs ou vivant en collectivité. *Hepatozoon felis* est retrouvé dans de nombreux pays, en Espagne, Portugal, Israël, France, Afrique du Sud, Inde et au Nigeria, là encore les chats vivant en collectivité ont une prévalence d'infestation élevée. *Hepatozoon americanum* est présente dans le sud des Etats-Unis, en effet son aire de répartition est directement liée à la zone d'habitation de la tique *Amblyomma maculatum*. Cependant, une expansion de la distribution géographique de cette tique a été observée dès 1997, entraînant ainsi une expansion du parasite.

Aspect morphologique :

Les parasites du genre *Hepatozoon* peuvent être observés sur frottis sanguin au stade de gamétocyte lorsqu'ils sont dans les neutrophiles (figure 18). Ils apparaissent sous forme d'éléments capsulaires de structure rectangulaires aux angles arrondis mesurant environ 8 à 12µm de long sur 3 à 6µm de large, le noyau compact est excentré et le cytoplasme à un aspect granuleux.

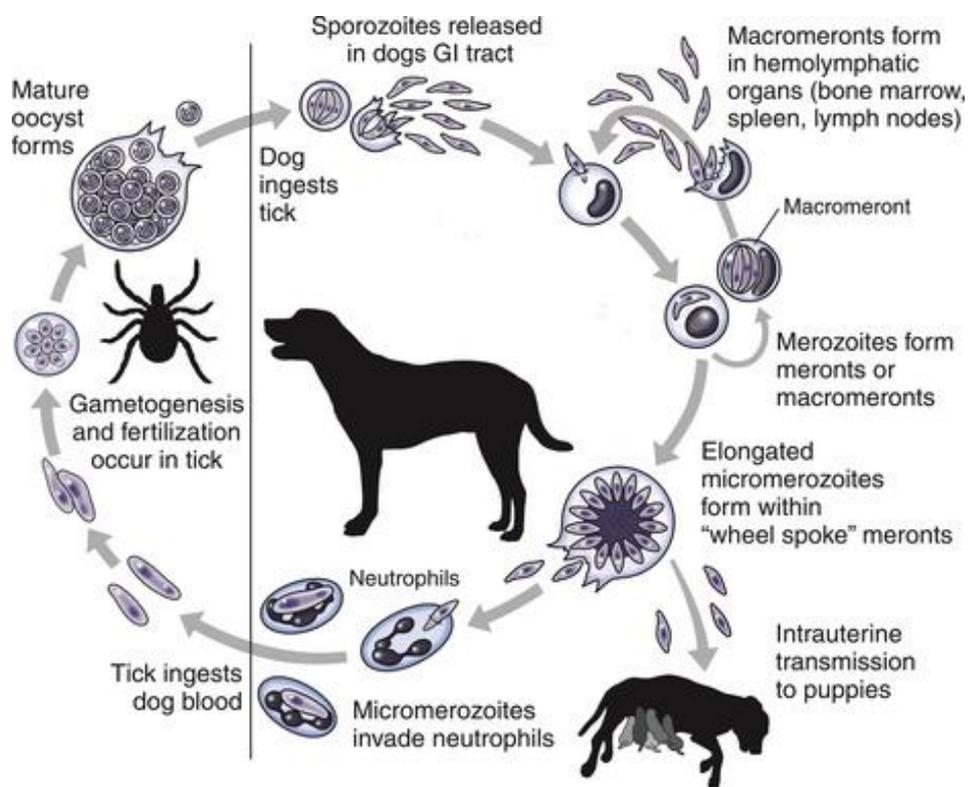
Chez *Hepatozoon canis*, les extrémités du parasite sont tellement grandes qu'elles touchent les parois des neutrophiles déformant ainsi leur contour.

Figure 18 : *Hepatozoon canis* en position intra-leucocytaire.²²



Cycle évolutif d'*Hepatozoon canis*

Figure 19 : Cycle de vie du protozoaire *Hepatozoon canis* ⁴



Le chien ingère une tique contaminée par le parasite, le plus souvent *Rhipicephalus sanguineus*. Les oocystes présents dans la tique vont libérer les sporozoïtes dans l'intestin du chien. Ils traversent alors la paroi intestinale et sont disséminés dans l'organisme par le sang. Ils atteignent ainsi les cellules de plusieurs organes (rate, nœuds lymphatiques, foie, moelle osseuse, etc.) où ils pénètrent et se multiplient formant alors des mérontes. Deux types de mérontes (aussi appelés schizontes) sont observés : les macromérontes qui lors de l'éclatement de la cellule hôte vont libérer des mérozoïtes qui contamineront à leur tour d'autres cellules hôtes au niveau de la rate, du foie, des nœuds lymphatiques, etc. Les autres types de mérontes formeront des micromérontes qui lors de l'éclatement de la cellule pénétreront dans les leucocytes (neutrophiles, granulocytes et monocytes) et se transformeront en gamonte (ou gamétoocyte) (figure 19).

Lorsqu'une tique nouvelle viendra prendre son repas sanguin sur l'animal, elle ingérera des leucocytes infectés par un gamétoocyte qui seront libérés dans la lumière intestinale de la tique. Puis il s'opère une phase de fusion entre deux gamétoocytes aboutissant à la formation de microgamétoocytes contenant les gamètes mâles et de macrogamétoocytes contenant les gamètes femelles. La phase de gamétogénèse se termine dans le tractus intestinal, chaque microgamétoocyte donnera deux microgamètes non flagellés et chaque macrogamétoocyte donnera un seul macrogamète. La phase de fécondation des gamètes fait suite immédiatement après, il en résulte la formation d'un zygote qui traverse la paroi intestinale et se retrouve dans l'hémocoèle (i.e la cavité interne contenant l'hémolymphe chez les arthropodes) de la tique.

C'est dans l'hémocoèle que la phase de sporogonie a lieu, chaque zygote va se multiplier et aboutir à la formation d'un oocyste comportant chacun 16 sporozoïtes. Un nouveau chien se contaminera en ingérant les oocystes contenus dans l'hémocoèle de la tique.

Une contamination transplacentaire est possible lorsque les parasites sont au stade de micromérontes (figure 19).

Symptômes :

La maladie est le plus souvent asymptomatique et la mise en évidence de l'infection se fait majoritairement de façon fortuite lors d'une consultation chez le vétérinaire pour une autre pathologie. Néanmoins un tableau clinique polymorphe peut être présent, la fréquence et l'intensité des symptômes varient en fonction de l'espèce du parasite en cause.

La maladie évolue de façon chronique en alternant des phases de rémission pouvant durer plusieurs mois et des phases de rechute (tableau 7).

Tableau 7 : Symptômes de l'hépatozoonose

Agents pathogènes	Signes cliniques
<p><i>Hepatozoon canis</i> <i>Hepatozoon felis</i> <i>Hepatozoon americanum</i></p>	<p>Abattements et fatigabilités importantes de l'animal Hyperthermie >39°C inconstante et intermittente Anorexie et perte de poids bien que l'appétit puisse être conservé : la perte de poids étant due à une augmentation des besoins caloriques en raison de l'inflammation chronique. Douleurs diffuses entraînant des problèmes locomoteurs : boiterie aiguë, raideur, chutes fréquentes. Splénomégalie Polyadénomégalie</p>
<p><i>Hepatozoon americanum</i></p>	<p>Symptômes plus marqués : hyperthermie importante quasiment systématique Problèmes locomoteurs plus fréquents avec une hyperesthésie musculaire typique pouvant aller jusqu'à l'état grabataire. Atrophie musculaire Écoulement oculaire mucopurulent Parfois épistaxis</p>

Évolution :

L'évolution de la maladie est variable, dans le cas d'espèces *Hepatozoon canis* et *Hepatozoon felis* des phases de rémission entraînent soit la guérison, soit la mort de l'animal. Dans le cas d'*Hepatozoon americanum*, l'évolution est beaucoup plus grave, le décès de l'animal est souvent observé.

Traitement :²¹

De nombreux traitements ont été essayés contre l'hépatozoonose, leur efficacité reste cependant très variable et la plupart des protocoles thérapeutiques ne permettent que l'abaissement temporaire du nombre de leucocytes parasités, il n'existe toujours pas de schéma thérapeutique à l'heure actuelle permettant de vaincre l'infection parasitaire.

Le dipropionate d'imidocarbe (CARBESIA®) : administré en une à deux injection sous-cutanée à la posologie de 5mg/Kg à deux semaines d'intervalle.

Le toltrazuril (BAYCOX®) : administré par voie orale à la posologie de 5 à 10mg/Kg/j pendant 5 à 6 jours.

L'association des deux molécules a été testée : 6mg/Kg de dipropionate d'imidocarbe en sous-cutanée en deux injections à 14 jours d'intervalle associé à une prise par voie orale de toltrazuril à 10mg/Kg/j pendant les cinq premiers jours de traitement ont permis une efficacité de 83,3%, comparée à une administration d'imidocarbe seul ayant une efficacité de 66,7%.²³

Dans les cas d'hépatozoonoses à *Hepatozoon americanum*, le traitement utilisé est une association comportant une phase d'attaque suivie d'une phase d'entretien. En phase d'attaque, on administre soit une association de sulfadiazine/triméthoprimine à la posologie de 15 mg/Kg per os en deux fois/j, de la clindamycine à la posologie de 10mg/Kg per os en trois fois/j et de la pyriméthamine à la posologie de 0,25 à 1mg/Kg/j per os durant deux semaines. Soit on administre du ponazuril à la posologie de 10mg/Kg per os deux fois par jour pendant 14 jours.

En phase d'entretien, on administre du décoquinate, un anticoccidien non antibiotique, à la posologie de 10 à 20mg/Kg en deux fois par jour mélangé à la nourriture durant 2 ans.

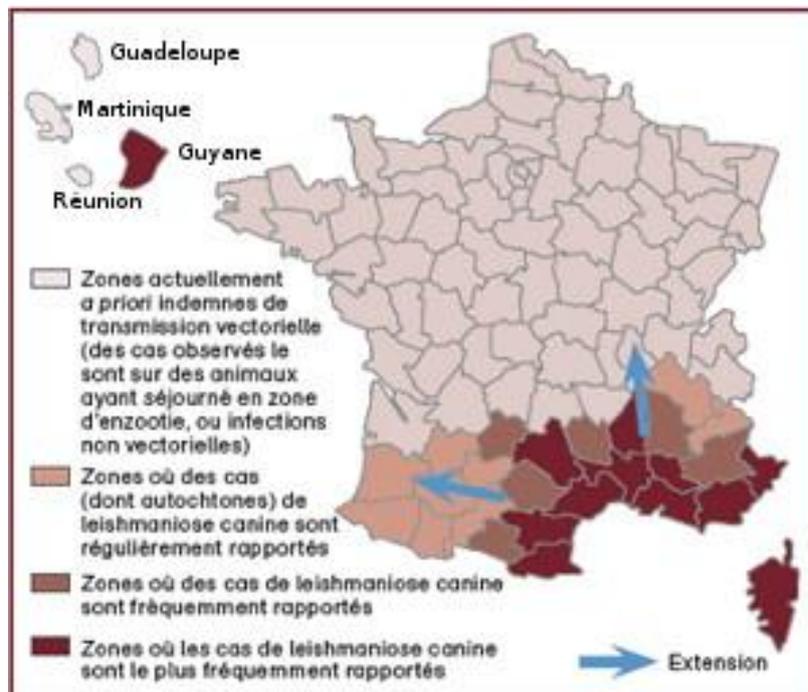
Un traitement adjuvant à base de corticoïdes et/ou d'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) peut être utilisé lors d'épisodes douloureux importants bien que leur efficacité à diminuer la douleur reste très variable.

c) Leishmaniose

La leishmaniose est une maladie vectorielle enzootique transmise par la piqûre d'un phlébotome, due à un protozoaire flagellé de la famille de trypanosomatidés. En France, c'est l'espèce *Leishmania infantum* qui est responsable de la leishmaniose chez le chien, et plus rarement chez le chat.

En France, la leishmaniose du chien présente une forte prévalence dans les régions du pourtour méditerranéen. Cependant, depuis plusieurs années une expansion de la maladie vers les régions du Sud-Ouest et en Rhône Alpes est observée (figure 20).

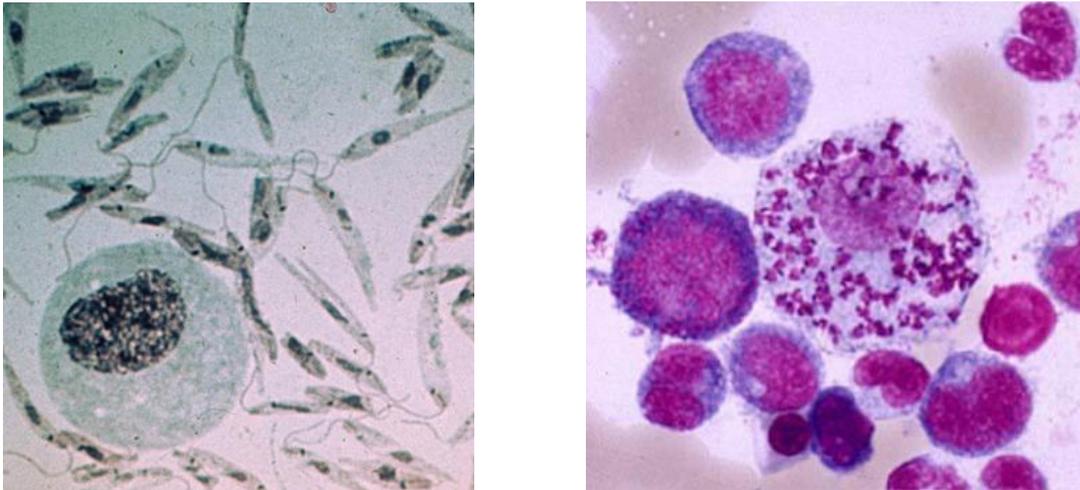
Figure 20 : Répartition de la leishmaniose canine en France en 2011⁸



Aspect morphologique :

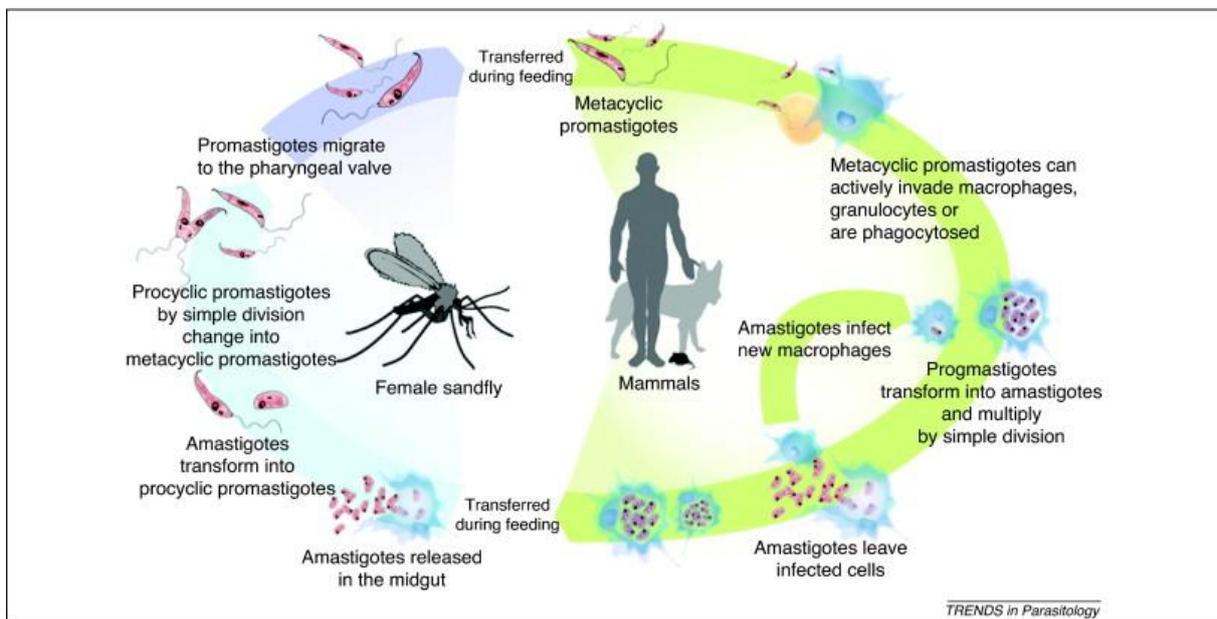
Les protozoaires du genre *Leishmania* présentent deux formes possibles : l'une appelée stade promastigote lorsque le parasite se développe dans le tube digestif du phlébotome. À ce stade, les leishmanies sont en position extracellulaires, leur aspect est fusiforme mesurant 15 à 20µm et possèdent un flagelle libre (figure 21). L'autre forme est appelée stade amastigote lorsque le parasite se développe chez l'hôte vertébré. Là, les leishmanies sont en position intracellulaire, leur aspect est ovoïde mesurant 3 à 4µm de diamètre avec un noyau volumineux et un flagelle intracytoplasmique (le kinétoplaste).

Figure 21 : Leishmanies sous leur forme promastigote à gauche et amastigote à droite.²⁴



Cycle évolutif de *Leishmania infantum* :

Figure 22 : Cycle de vie de *Leishmania infantum*²⁵



Une femelle phlébotome contaminée injecte lors d'un repas sanguin des parasites de *Leishmania infantum* sous leur forme promastigote à un chien. Ces promastigotes vont alors pénétrer dans les cellules dendritiques et les macrophages où ils vont se transformer en amastigotes et se multiplier. Après cette étape, l'éclatement des cellules hôtes permet la dissémination des amastigotes dans l'ensemble du corps. Ainsi des leishmanies peuvent être retrouvées dans n'importe quel tissu ou organe (figure 22).

Lors qu'un nouveau phlébotome prendra son repas sanguin sur le chien, il ingérera des leishmanies contenues dans les cellules macrophages dermiques.

Symptômes :

Le temps d'incubation de la leishmaniose est extrêmement variable, entre 2 mois et 8 ans et son évolution est extrêmement lente. L'apparition des signes cliniques dépend de nombreux facteurs dont de nombreux encore inconnus à ce jour (tableau 8). Néanmoins, la présence d'autres maladies, l'ancienneté de la leishmaniose ou encore le type de réponse immunitaire de l'animal infecté peuvent avoir un impact sur l'expression clinique. Bien que la leishmaniose soit une maladie en expansion, le nombre de cas de leishmaniose féline reste relativement peu élevé.

Tableau 8 : Symptômes de la leishmaniose

	Signes cliniques chez le chien	Signes cliniques chez le chat
Etat général	Abattement s'accroissant au fur et à mesure de l'avancée de la maladie Amaigrissement Anémie Anorexie pouvant conduire jusqu'à la cachexie	Cas d'amaigrissement et d'anorexie moins fréquents Apathie
Symptômes cutanés	Alopécie notamment au niveau de la face (truffe, contour des yeux) et du tronc Squamosis Ulcères au niveau des saillies osseuses et de la truffe Hyperkératose Onychogryphose (hypertrophie irrégulière des griffes)	Alopécie relativement rare autour des yeux. Prurit Nodules indolores et ulcères au niveau de la face notamment autour de la truffe et du cou.
Symptômes oculaires	Uvéite bilatérale associée à une photophobie pouvant se compliquer en glaucome. Conjonctivite bilatérale Kératite	Conjonctivite Blépharite Uvéite
Autres symptômes	Glomérulonéphrite entraînant une insuffisance rénale Polyadénomégalie Épistaxis Colite	Adénomégalie

Évolution :

En raison de la lente évolution de la maladie, le diagnostic de la leishmaniose est souvent posé tardivement et souvent l'issue est fatale.

Traitement :²¹

Un traitement de référence fait consensus chez les parasitologues vétérinaires pour les leishmanioses canines. En revanche chez le chat, il n'existe aucun protocole thérapeutique consensuel. Néanmoins dans les deux cas, les animaux sont traités avec les mêmes molécules, leurs efficacités étant bien supérieures chez les chiens.

Le protocole thérapeutique repose sur l'association de deux médicaments : l'antimoniote de méglumine (GLUCANTIME®) et l'allopurinol (ZYLORIC®).

L'antimoniote de méglumine entraîne l'inhibition d'enzymes glycolytiques parasites, l'hypothèse de son action la plus probable serait une conversion métabolique de l'antimoniote sous forme pentavalent dans les macrophages de l'hôte en composé trivalent toxique pour les leishmanies sous forme amastigote. La posologie est de 100mg/Kg/j de poids corporel administré en sous-cutanée pendant 3 à 4 semaines. À l'issue du traitement si aucune amélioration n'a été observée, la leishmanie est considérée comme résistante au traitement.

L'allopurinol présente une similarité structurale avec l'hypoxanthine qu'utilisent les leishmanies pour la formation de leur génome. La molécule d'allopurinol est alors incorporée à l'ARN des parasites et entraîne un arrêt de la synthèse protéique. La posologie est de 15mg/Kg en deux administrations par jour par voie orale à vie.

Il est nécessaire de vérifier les paramètres biologiques et surtout la fonction rénale avant la mise en place du traitement en raison de la toxicité de l'antimoniote de méglumine. Si l'animal présente une insuffisance rénale trop importante l'allopurinol sera utilisé seul, le temps de mettre en place un soutien rénal et hépatique.

Les traitements actuels ne permettent bien souvent qu'une amélioration clinique et les rechutes sont fréquentes.

D'autres molécules peuvent être utilisées dans les cas de leishmanies résistantes au traitement de référence ou dans les cas d'impossibilité d'employer ces molécules en raison d'hypersensibilités, d'insuffisances rénales, etc. On trouve : l'amphotéricine B, un antibiotique détruisant la membrane cellulaire des leishmanies, mais il présente une grande néphrotoxicité et est également employé en médecine humaine et leur utilisation déraisonnée pourrait aggraver l'apparition de résistance. La miltéfosine non disponible en France peut être utilisée seule ou associée à l'allopurinol et présente une efficacité comparable au traitement de consensus. Cependant, la molécule présente deux problèmes majeurs, elle est tératogène et abortive et est également utilisée en médecine humaine, le risque de sélectionner des souches résistantes pose des problèmes éthiques.

Traitement de soutien :

Dans les cas d'insuffisance rénale, des complexes immuns sont formés en raison de la synthèse massive d'anticorps provoquée par la maladie et entraînent à terme une glomérulonéphrite, elle-même entraînant l'insuffisance rénale. Un traitement à base de corticoïdes est alors mis en place afin d'éliminer ces complexes immuns, on administre de la prednisone à raison de 1mg/Kg/j durant 4-5j puis on poursuivra à des doses plus faibles.

Les lésions cutanées seront traitées par des shampoings et lotions kératolytiques et antiseptiques. Les lésions oculaires seront traitées par des collyres et pommades anti-inflammatoires.

- Vaccination contre la leishmaniose canine :

Depuis 2011 un vaccin a obtenu l'AMM en France, CANILEISH®. Il est composé de protéines excrétées et sécrétées par *Leishmania infantum*. La protection de ce vaccin n'est cependant pas totale, mais permet néanmoins dans les régions d'enzootie une réduction du risque d'expression clinique de la leishmaniose de 23,1% à 7,3%.

Le protocole de vaccination repose sur une primovaccination avec une première injection en sous-cutanée à 6 mois sur des chiens testés négatifs pour la leishmaniose, puis une seconde injection 3 semaines plus tard et enfin une troisième injection 3 semaines après la seconde. Un premier rappel est effectué un an après la troisième injection, les rappels suivants se feront à raison d'un par an.

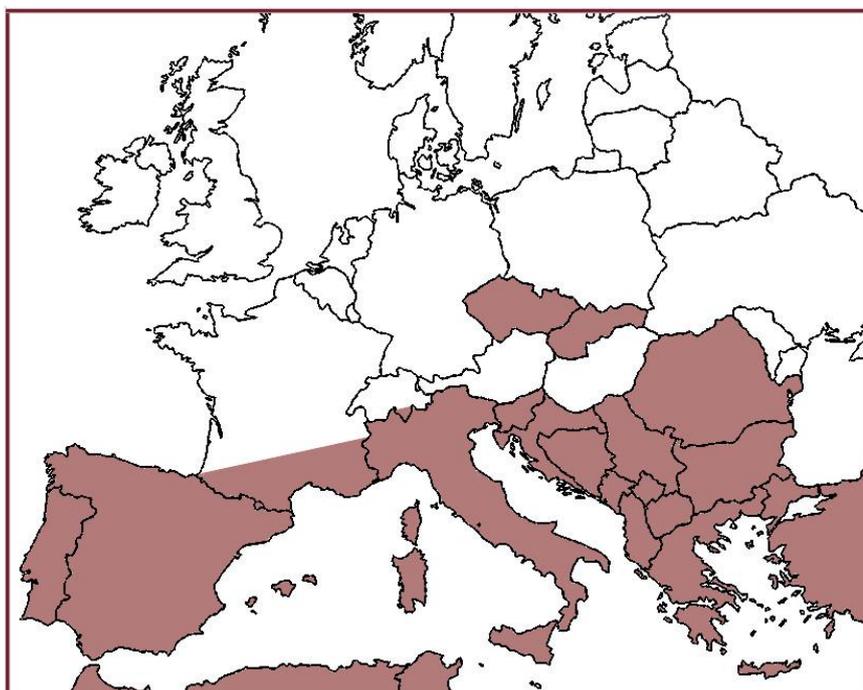
2. Les nématodes

a) La dirofilariose

La dirofilariose aussi appelée maladie des vers du cœur est une maladie vectorielle causée par des vers nématodes de la famille des filaires. L'insecte vecteur est systématiquement un moustique, de nombreuses espèces peuvent être en cause, notamment les genres *Culex*, *Aedes*, *Ochlerotatus*, *Anopheles*, *Armigeres* et *Mansonia*. Cependant trois espèces sont majoritairement retrouvées : *Culex pipiens*, *Aedes vexans* et *Aedes albopictus*. Le parasite pathogène responsable de la dirofilariose cardio-pulmonaire est l'espèce *Dirofilaria immitis*.

Dirofilaria immitis est présent dans de nombreuses régions du monde, principalement au niveau des zones humides et chaudes, on le retrouve aux États-Unis, en Amérique du sud, au Maghreb, en Afrique sub-saharienne, en Inde, en Australie et en Asie du Sud-Est. En Europe, le parasite est surtout décrit sur le pourtour méditerranéen (figure 23).

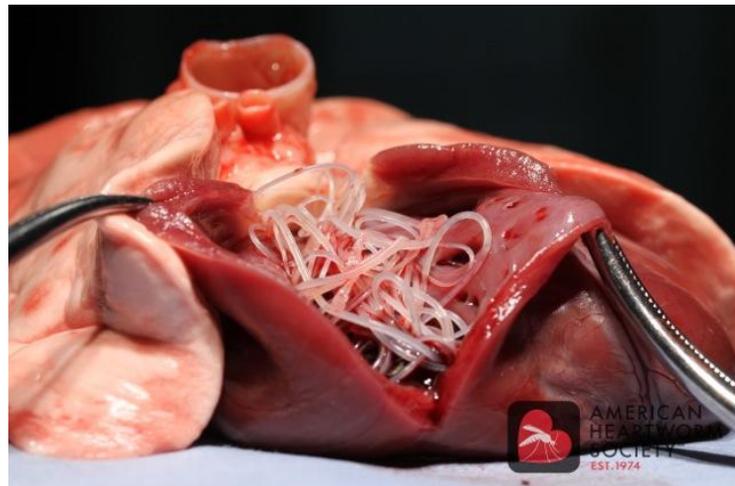
Figure 23 : Répartition de *Dirofilaria immitis* en Europe⁸



Aspect morphologique :

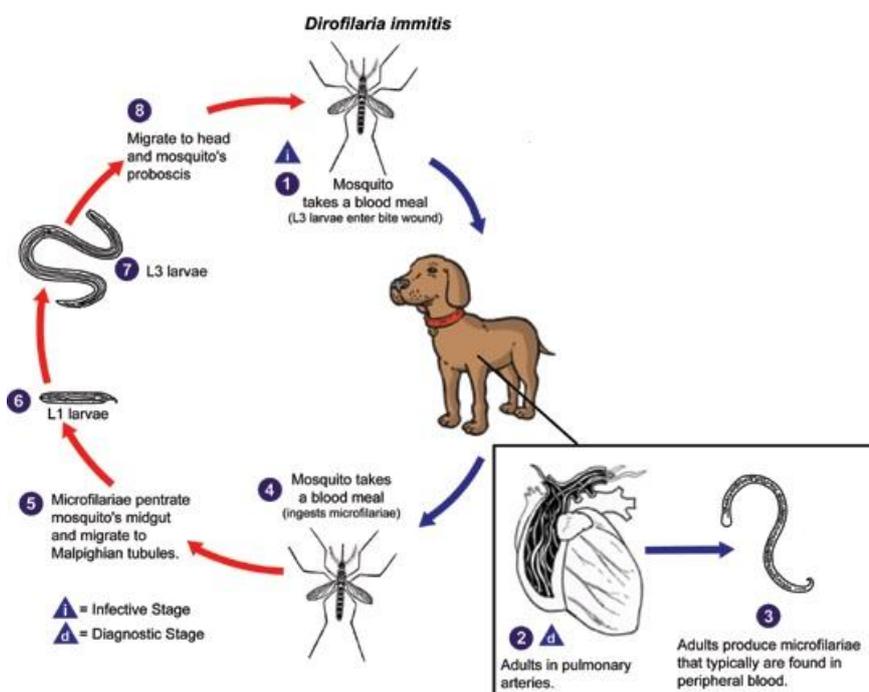
Les nématodes adultes de *Dirofilaria immitis* se présentent sous la forme de grands vers blanchâtres d'aspect filiforme de faible diamètre (1mm) et mesurant entre 12 et 18cm pour les mâles et de 25 à 30cm pour les femelles. Les individus mâles présentent une extrémité postérieure spiralée. Les microfilaries, c'est-à-dire larves fécondées qui circulent dans le sang de l'hôte vertébré, mesurent entre 290 et 330µm de long pour 5 à 7µm de diamètre (figure 24).

Figure 24 : *Dirofilaria immitis* dans un ventricule cardiaque.²⁶



Cycle évolutif de *Dirofilaria immitis* :

Figure 25 : Cycle de vie de *Dirofilaria immitis*²⁷



Des larves au stade L3 du parasite, contenues dans la trompe des moustiques infectés vont être déposées directement sur la peau de l'animal au cours d'un repas sanguin, de plus l'hémolymphe du moustique va recouvrir les larves lui assurant une protection contre la dessiccation. Ainsi, elles vont pénétrer dans l'animal hôte par la plaie créée lors de la ponction de la trompe du moustique à travers la peau. Les larves vont alors migrer vers les tissus sous-cutanés, sous muqueux et musculaires, où elles passent au stade L4, jusqu'à atteindre les artères pulmonaires et le cœur droit où elles finissent leur maturation jusqu'à leur forme adulte. Puis les parasites se reproduisent et des microfilaires se forment dans l'utérus des filaires adultes. Une fois développées, ces microfilaires sont libérées dans la circulation sanguine où elles seront ingérées par un moustique lors d'un repas de sang.

Cette période dite prépatente, c'est-à-dire la période entre le moment où l'animal hôte est infesté et le moment où les nouvelles larves sont formées, dure plusieurs mois et diffère en fonction de l'espèce contaminée. Chez le chien, elle est d'environ six mois contre sept à huit mois chez le chat.

Les microfilaires se retrouvent alors dans le tube digestif du moustique et gagnent le tube de Malpighi où elles vont se développer jusqu'à atteindre le stade de larve L3. Là, elles vont perforer le tube de Malpighi et rejoindre la cavité générale puis atteindre le labium c'est-à-dire la pièce buccale de l'insecte.

Au cours du prochain repas de l'arthropode, les larves sortiront de la trompe du moustique sur la peau de l'animal hôte (figure 25).

Symptômes :

Les symptômes dépendent à la fois du nombre de parasites présents dans le corps de l'animal et de la taille de l'animal infecté. En France, les symptômes sont le plus souvent frustrés en raison du faible nombre de filaires dans le cœur (moins de 10 vers). Par ailleurs, plus l'animal sera de petite taille plus les signes cliniques seront importants, en effet le cœur sera plus petit donc même avec un faible nombre de parasites les signes cliniques seront marqués.

Tableau 9 : Symptômes de la dirofilariose

	Signes cliniques chez le chien	Signes cliniques chez le chat
Phase initiale	Altération de l'état général avec : Diminution de l'appétit Tolérance à l'effort diminué Toux chronique d'apparition progressive Syncope possible durant les exercices physiques À l'auscultation on observe : Crépitements en fin d'inspiration Sifflement Souffle systolique	Aucun signe clinique le plus souvent. Parfois, signes aigus avec toux, dyspnée, hémoptysie
Phase d'état	Dyspnée restrictive à l'effort Toux chronique Muqueuses pâles Anémie HTAP : Insuffisance cardiaque droite avec Pouls veineux jugulaire rétrograde Amaigrissement Hépatomégalie Ascite	La phase chronique est rare chez le chat : Toux Dyspnée Vomissement HTAP (rare)
Phase terminale	Syndrome de la veine cave : L'insuffisance cardiaque est alors associée à une hémolyse des cavités cardiaques droites.	Syndrome de la veine cave (rarisime)

Complications :

Les filaires vivent en moyenne 5 à 7 ans dans le corps du chien et seulement 2 ans chez le chat. L'évolution de la maladie dépend de plusieurs facteurs : le niveau d'infestation initiale, la taille, le mode de vie de l'animal ou encore son âge. Cette évolution varie de plusieurs mois à plusieurs années.

Chez le chien, au cours de la phase d'état, des crises ou phases aiguës peuvent être présentes. Des filaires, de part leur nombre, peuvent obstruer la circulation veineuse et entraîner une thromboembolie pulmonaire, mise en évidence par une hémoptysie brutale et une dyspnée restrictive importante. Ce phénomène entraîne alors le syndrome de la veine cave, à ce stade la mort survient en générale en 24 à 48h.

Chez le chat, la maladie peut ne jamais être découverte, en effet la guérison spontanée est possible lors de la mort des parasites. Néanmoins, on observe une mort subite dans 10% des cas sans aucun signe clinique présent. Enfin, le syndrome de la veine cave est rarissime.

Traitements :²¹

Chez le chien, le traitement de la dirofilariose se fait en deux temps, en premier lieu l'élimination des filaires adultes ou macrofilaires par traitement médicamenteux et/ou intervention chirurgicale, puis l'élimination des microfilaires.

Protocole standard :

Un seul médicament est efficace contre les parasites du genre *Dirofilaria immitis* : la mélarsomine (IMMITICIDE®), c'est un dérivé de l'arsenic possédant une activité macrofilaricide dont le mécanisme d'action n'est pas connu à l'heure actuelle. Le protocole standard repose sur l'administration intramusculaire profonde de 2,5mg/Kg de poids corporel en deux injections à 24h d'intervalle. Cependant, si l'animal présente une grande infestation de filaires au niveau du cœur, une intervention chirurgicale sous anesthésie générale sera effectuée. Les filaires sont alors enlevées une par une à l'aide d'une pince flexible introduite par la veine jugulaire et descendant jusque dans les cavités cardiaques et pulmonaires.

Un mois après le premier traitement, un traitement à base d'antihelminthiques est utilisée, plusieurs molécules sont possibles bien qu'aucune d'elles ne possède d'AMM :

- Ivermectine (IVOMEK®) : c'est une lactone macrocyclique qui se fixe spécifiquement aux canaux chlorures glutamates dépendants des cellules musculaires et nerveuses des invertébrés entraînant leur hyperpolarisation conduisant à la mort du parasite. La posologie est de 0,05mg/Kg en deux injections sous-cutanées à 15 jours d'intervalle.

- Lévimasole (LEVASOLE® ; VIRBAC® ; NEMISOL®) : c'est une molécule appartenant à la famille des imidazothiazoles qui se fixe sur les récepteurs de l'acétylcholine aux niveaux des ganglions nerveux du parasite entraînant sa paralysie puis sa mort. La posologie est généralement de 10mg/Kg deux fois par jour durant 15 jours.

- Sélamectrine (STRONGHOLD®) : c'est une molécule de la famille des avermectines qui modifie la perméabilité des membranes cellules aux ions chlorures entraînant l'inhibition des activités électriques des cellules nerveuses des parasites provoquant leur paralysie et leur mort. La posologie est de 6mg/Kg de sélamectrine en administration par voie locale externe entre les omoplates d'une solution sous forme de spot-on une fois par mois.

Traitement de soutien :

La mort des parasites adultes forme une thrombose dans la veine et présente un risque majeur de thrombo-embolie. Le traitement de soutien a pour but de diminuer au maximum ce risque :

- Mettre l'animal au repos complet durant la durée du traitement, aucune activité physique en extérieur ni dans le jardin.

- Administration d'aspirine environ une à deux semaines avant la première injection de mélarsomine à la posologie de 7mg/Kg/j durant 15 jours. L'aspirine permet de fluidifier le sang afin d'éviter le risque de thromboembolie thérapeutique.

- Administration de glucocorticoïdes sous forme de prednisone ou prednisolone permet de contrôler les signes cliniques de la thromboembolie.

Chez le chat, le traitement des macrofilaires n'est pas recommandé en raison à la fois du risque important de thrombo-embolie et du risque de toxicité de la molécule thérapeutique entraînant la mort brutale de l'animal. En effet, la dose toxique de mélarosmine est très proche de la dose thérapeutique chez cet animal, par ailleurs une altération de l'état général de l'animal ou encore d'une variabilité individuelle peut faire baisser le seuil de dose toxique. Seule la chirurgie peut être utilisée dans le cadre du traitement adulticide.

Afin d'éviter une détresse respiratoire de la prednisolone à la posologie de 2mg/Kg/j est administrée.

b) Thélaziose oculaire

La thélaziose oculaire est une maladie vectorielle causée par un nématode du genre *Thelazia* et transmise par un insecte : la drosophile *Phortica variegata*. Les vers infestent les culs-de-sac conjonctivaux ainsi que les canaux lacrymaux. Deux espèces de parasites sont responsables de la maladie : *Thelazia callipaeda* et *Thelazia californiensis*. En Europe, seul *Thelazia callipaeda* est présent.

Thelazia callipaeda est un nématode originellement décrit dans les régions d'Asie de Sud-Est et en Asie centrale, mais depuis les années 1990 de en plus de cas de thélaziose oculaire sont décrites en Europe, notamment en Italie, Suisse, Espagne, Portugal, Croatie, Grèce, Bosnie et en France particulièrement dans le département de Dordogne. Cette maladie émergente a fait l'objet en 2008 d'une enquête épidémiologique réalisée sur 938 cliniques vétérinaires dans 16 départements français. La présence de thélazies a été observée chez 117 animaux dans 9 départements (Ariège, Dordogne, Gironde, Haute-Garonne, Lot-et-Garonne, Puy-de-Dôme, Pyrénées-Atlantiques, Tarn, et Tarn-et-Garonne), la Dordogne comptabilisant 89% des cas observés. L'étude suggérait que ce département était particulièrement propice au développement de la drosophile *Phortica variegata* en raison des nombreuses cultures de fruits, notamment celle de la fraise présente dans la région.²⁸ Corroborant ainsi l'étude réalisée en 2010 montrant le point commun entre la localisation des cas diagnostiqués de thélazioses chez les chiens et les chats et les zones de production de fraises en Dordogne.²⁹

Aspect morphologique :

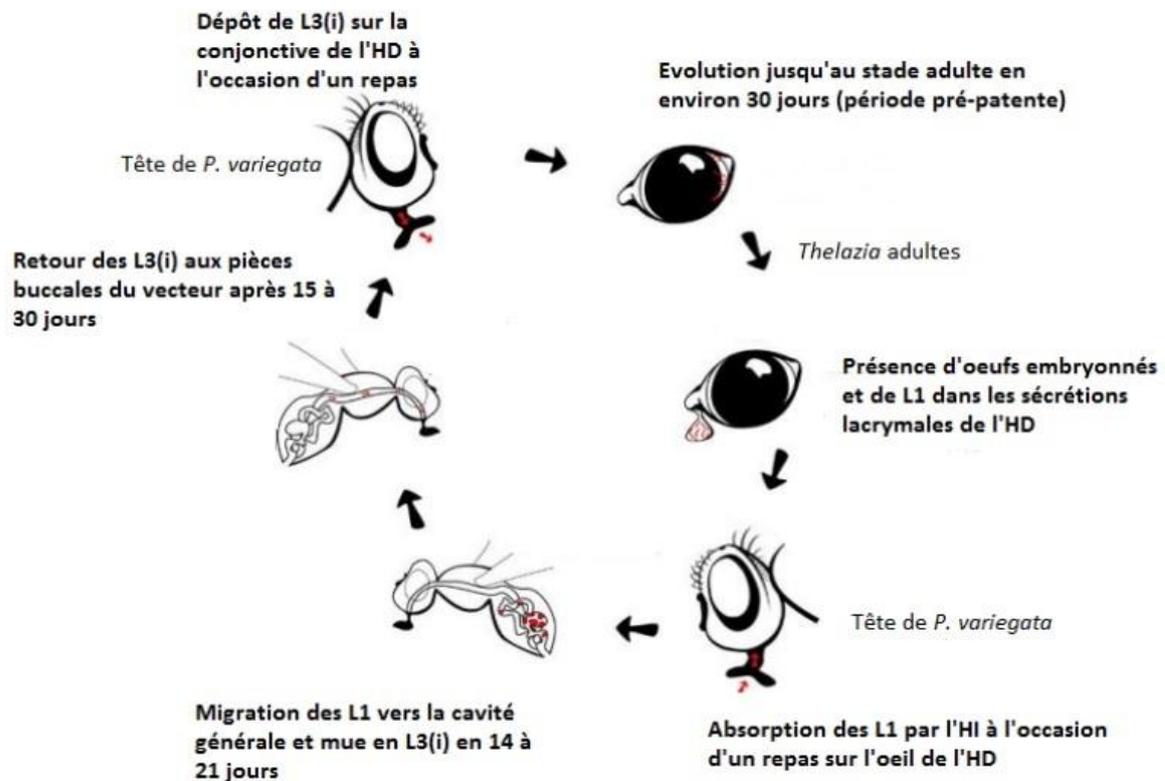
Les nématodes adultes de *Thelazia callipaeda* se présentent sous forme de petits vers blanchâtres visibles à l'œil nu dans le cul-de-sac conjonctival des hôtes vertébrés. Les individus mâles mesurent environ 13mm de long et les individus femelles environ 17mm de long (figure 26).

Figure 26 : *Thelazia callipaeda* adultes dans l'œil d'un chien³⁰



Cycle évolutif de *Thelazia callipaeda* :

Figure 27 : Cycle de vie de *Thelazia callipaeda*³¹



Une drosophile *Phortica variegata* infestée par des vers *Thelazia callipaeda* va déposer des larves de type L3 à la surface des yeux d'un carnivore type chien, chat ou renard lors d'un repas. Au bout d'une semaine les larves L3 muent et se transforment en larves L4 qui donneront des individus adultes femelles et mâles 2 à 3 semaines plus tard. Les femelles adultes sont vivipares et donnent naissance à des larves L1 qui sont ingérées par les drosophiles *Phortica variegata* (figure 27).

Les larves L1 se retrouvent dans le tube digestif de la mouche et vont migrer à travers la paroi pour atteindre la cavité coelomique. Les mâles vont alors s'enkyster au niveau des gonades et les femelles au niveau du tissu graisseux abdominal. La larve est alors en forme de « C », au bout de 5-6 jours une seconde capsule apparaît et le tube digestif commence à se former. Au niveau de la partie caudale, une vésicule se met en place au niveau de l'anus, la larve prend alors la forme d'une « saucisse » et atteint le stade L2. La première capsule disparaît vers le 9-10^{ème} jour et au 11-12^{ème} jour le tractus digestif est alors quasiment terminé, la larve atteint le stade L3 pré-infestant. Au 14^{ème} jour la larve devient mobile, chaque partie anatomique est terminée, il ne manque que les organes génitaux qui commencent à se former. La dernière capsule disparaît et la larve se retrouve libre dans l'hémocoel de la mouche, elle va alors migrer vers les pièces buccales de l'insecte. Les organes génitaux terminés, les larves L3 infestant vont rejoindre la trompe du vecteur (figure 27).

En 2 à 3 semaines environ les larves passent du stade L1 à L3, cette transformation dépend de la température, plus celle-ci sera élevée plus les larves se développeront rapidement. Lors du prochain repas de larmes, la drosophile déposera de nouvelles larves L3 sur un futur hôte.

Symptômes :

Tableau 10 : Symptômes de la thélaziose

Agent pathogène	Signes cliniques
<i>Thelazia callipaeda</i>	Irritation mécanique de la conjonctive Epiphora Conjonctivite Kératite Ulcère cornéen Blépharospasme Photophobie Blépharite Écoulement purulent ou muco-purulent.

Traitements :²¹

Le traitement de la thélaziose repose à la fois sur un traitement mécanique et un traitement médicamenteux. Sous anesthésie locale, les larves sont retirées manuellement de l'œil infecté, puis un rinçage par sérum physiologique est effectué. Ce traitement ne permet pas toutefois d'enlever intégralement les larves. Un traitement médicamenteux est alors nécessaire :

- Administration d'une association de moxidectine et imidaclopride à la posologie d'une seule administration à l'aide d'un spot on.
- Administration de milbémycine oxime à la posologie de 0,5mg/Kg par voie orale en deux prises à une semaine d'intervalle.

3. Bactéries

a) Ehrlichiose

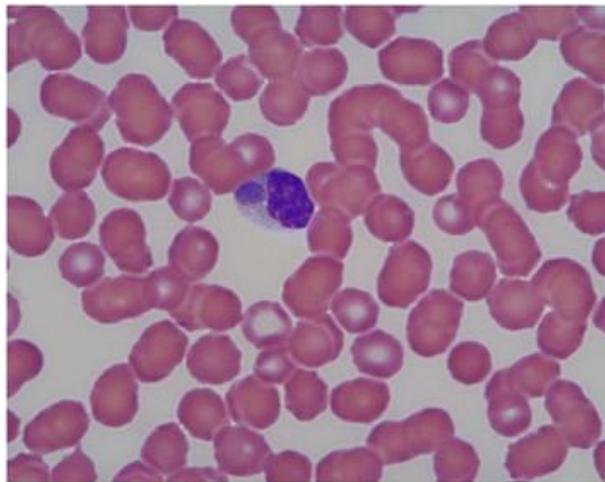
Les ehrlichioses sont des maladies vectorielles provoquées par des bactéries du genre *Ehrlichia*, il existe des dizaines de bactéries responsables de ces maladies, cependant en France seule la bactérie *Ehrlichia canis* est responsable des ehrlichioses. Nous décrivons donc uniquement cette bactérie dans cette thèse.

Ehrlichia canis appartient à la classe des Alphaprotéobactéries, à l'ordre des Rickettsiales et à la famille des *anaplasmataceae*. Cette bactérie est responsable de l'ehrlichiose monocyttaire canine, une maladie se retrouvant sur l'ensemble de la planète.

Aspect morphologique :

Ehrlichia canis est une bactérie ne prenant pas la coloration de Gram, mais néanmoins observable à la coloration May-Grünwald-Giemsa. Les bactéries d'*Ehrlichia canis* se retrouvent dans les leucocytes et mesurent entre 0,2 et 0,4µm de diamètre, elles sont immobiles et intracellulaires et forment des vacuoles dans le cytoplasme des cellules hôtes appelées morula qui correspondent à des amas de plusieurs bactéries. Les morulae mesurent entre 2 et 10µm de diamètre (figure 28).

Figure 28 : Morula d'*Ehrlichia canis* dans le cytoplasme de monocytes observé au microscope³²



Cycle évolutif d'*Ehrlichia canis* :

La bactérie *Ehrlichia canis* est transmise au chien lors d'un repas sanguin par une tique *Rhipicephalus sanguineus*. Une cellule de type monocyte ou macrophage va alors phagocyter la bactérie (appelée corps élémentaire), celle-ci grâce à une inhibition de la fusion phagolysosomiale va se multiplier à l'intérieur de la cellule hôte au bout de 48h jusqu'à former en seulement 2 à 3 jours un amas de corps élémentaires portant le nom de corps initial. Puis en 7 à 12 jours, ces corps initiaux se transforment en morula comportant environ une quarantaine de corps élémentaires qui sont libérés dans le sang au bout de 12 à 18 jours. Ces corps élémentaires seront à leur tour phagocytés par des nouveaux monocytes.

Lorsqu'une tique vient prendre son repas sanguin, elle se contaminera en ingérant des monocytes infectés par la bactérie sur un animal en phase aiguë de la maladie. Les bactéries vont alors se multiplier dans le corps de la tique au niveau des hémocytes et des glandes salivaires.

Symptômes :

L'éhrlichiose présente une durée d'incubation moyenne de 15 jours, puis la maladie va se développer en trois phases difficiles à distinguer dans des conditions naturelles : la phase aiguë sans lésions caractéristiques ; la phase subclinique durant 2 à 3 mois et enfin la phase chronique qui apparaît environ 4 mois après l'incubation (tableau 11).

Tableau 11 : Symptômes de l'éhrlichiose

	Signes cliniques	
Phase aiguë	Souvent inapparente, cette phase peut présenter quelques symptômes peu spécifiques : <ul style="list-style-type: none"> - Hyperthermie - Fatigue - Perte de poids - Lymphadénomégalie - Modifications hématologiques : thrombopénie, leucopénie, anémie - Pétéchies - Epistaxis 	
Phase subclinique	<u>Défenses immunitaires suffisantes :</u> Équilibre entre la bactérie et l'hôte Aucun signe clinique ni biochimique L'animal devient porteur sain Passage à la chronicité	<u>Défenses immunitaires insuffisantes :</u> Amplification des signes cliniques Epistaxis Jetage oculo-nasale Atteinte oculaire avec des hémorragies rétinienne, uvéite, hyphéma
Phase chronique	<u>Forme légère :</u> L'animal est asymptomatique pendant plusieurs années. La quantité de bactéries circulant dans le sang reste faible. L'animal reste néanmoins une source de contamination potentielle.	<u>Forme sévère :</u> Augmentation des saignements précédents (epistaxis, hyphéma, hémoptysie, pétéchies, ecchymoses, hémorragie rétinienne) Installation d'une hypoplasie pouvant conduire à une pancytopenie.

Traitement :²¹

Les bactéries du genre *Ehrlichia canis* se multiplient dans les vacuoles des cellules phagocytaires en empêchant, grâce à la synthèse de protéines bactériennes, la fusion du lysosome et du phagosome permettant la création d'un phagolysosome qui détruirait la bactérie. Les principales molécules utilisées dans le traitement des ehrlichioses sont donc des tétracyclines dont le mécanisme d'action va bloquer la synthèse des protéines bactériennes en se fixant à la sous unité 30S du ribosome.

- La doxycycline (RONAXAN®) : administrée à la posologie de 10mg/Kg/j en une à deux prises par voie orale pendant 21 à 28 jours.

- La minocycline : administrée à la posologie de 20mg/Kg/j en deux prises par voie orale durant 21 à 28 jours.

- La tétracycline : administrée à la posologie de 66mg/Kg/j en trois prises par voie orale pendant 21 à 28 jours.

- L'oxytétracycline : administrée à la posologie de 30mg/kg/j en trois prises par voie intraveineuse pendant 21 à 28 jours.

L'imidocarbe peut également être utilisé dans le traitement des ehrlichioses à la posologie de 5 mg/Kg en une fois par voie intramusculaire à répéter à 15 jours d'intervalle.

Traitement de soutien :

En fonction de l'état de gravité de la maladie chez le chien, un traitement de soutien peut être employé. En phase aiguë, une corticothérapie à base de méthylprednisone à la posologie de 2mg/Kg pendant 2 à 7 jours dans les cas de thrombopénie.

Des transfusions ou perfusions sanguines à base de sang frais ou de plasma enrichi sont utilisées dans les cas d'hémorragies.

b) Anaplasmoses

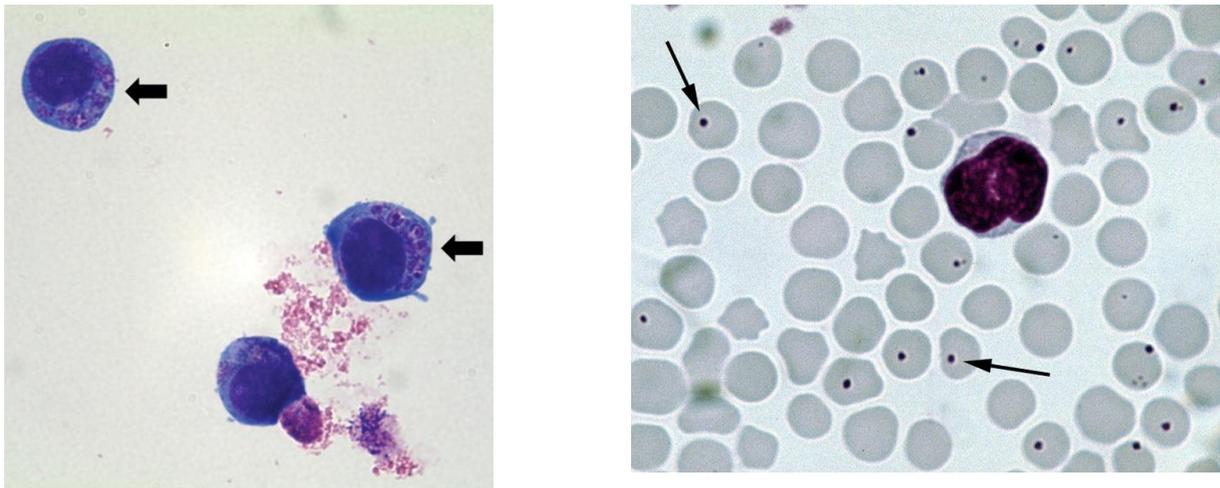
Les anaplasmoses sont des maladies vectorielles transmises par des tiques. Ce sont des bactéries appartenant à la classe des Alphaprotéobactéries, à l'ordre des Rickettsiales et à la famille des *Anaplasmataceae*. Deux types d'anaplasmoses ont été décrits : l'anaplasnose granulocytaire causée par la bactérie *Anaplasma phagocytophilum* dont le vecteur est *Ixodes ricinus* et l'anaplasnose plaquettaire causée par la bactérie *Anaplasma platys* dont le vecteur est *Rhipicephalus sanguineus*.

L'anaplasnose granulocytaire présente une aire de distribution liée à l'aire de répartition de son insecte vecteur *Ixodes ricinus*. L'incidence de la maladie varie donc fortement en fonction des régions. L'anaplasnose plaquettaire présente la même répartition cosmopolite que l'ehrlichiose. En 2010 une étude faite dans le Nord-Est de l'Allemagne a mis en évidence une prévalence d'*Anaplasma phagocytophilum* de 43% chez les chiens.³³ Par ailleurs une autre étude réalisée en Italie en 2012 a montré une prévalence d'*Anaplasma phagocytophilum* de 38% chez les chiens.³⁴ Cette bactérie présente donc une prévalence importante en Europe.

Aspect morphologique :

Les bactéries du genre *Anaplasma* sont des bactéries à Gram négatif immobiles et intracellulaires obligatoires, mais ne se développent pas directement dans le cytoplasme. Elles sont de forme coccoïde avec un diamètre compris entre 0,2 et 0,4 μ m. Le genre *Anaplasma* évolue dans une vacuole appelée morula contenant plusieurs bactéries. *Anaplasma phagocytophilum* se développe dans les granulocytes neutrophiles et éosinophiles, leurs morulae mesurent entre 1,5 et 2,5 μ m de diamètre. Alors que les bactéries *Anaplasma platys* se développent dans les plaquettes et leurs morulae mesurent entre 0,5 et 1,25 μ m de diamètre (figure 29).

Figure 29 : *Anaplasma phagocytophilum*³⁵ (à gauche) et *Anaplasma platys*³⁶ (à droite)



Cycle évolutif d'*Anaplasma phagocytophilum* :

Une morsure de tique *Ixodes ricinus* infectée permet de libérer dans les tissus périphériques la bactérie, néanmoins cette transmission n'est possible que si la tique reste fixée à l'animal durant au moins 30 à 36 h. Puis par mécanisme d'endocytose, *Anaplasma phagocytophilum* va pénétrer dans le cytoplasme des granulocytes. Là, les bactéries se multiplient pendant 5 à 7 jours tout en bloquant la destruction des granulocytes qui en temps normal n'ont qu'une demi vie de 6 à 12 h dans le sang circulant.

Lorsqu'une nouvelle tique vient prendre son repas sanguin, elle ingère des granulocytes infectés qui vont après leur passage dans le tube digestif se retrouver dans les glandes salivaires.

Cycle évolutif d'*Anaplasma platys* :

Une tique *Rhipicephalus sanguineus* contaminée va transmettre lors d'un repas sanguin la bactérie *Anaplasma platys*. Celle-ci va adhérer grâce à la surface des cellules plaquettaires et par mécanisme d'endocytose pénétrer à l'intérieur. Une parasitémie va apparaître environ 1 à 2 semaines après entraînant une importante thrombopénie causée par la destruction des plaquettes soit par phagocytose des plaquettes infectées soit par réplication des bactéries à l'intérieur. Trois à quatre jours plus tard un retour au taux de plaquettes normales est observé. L'animal infecté va alors alterner les phases de thrombopénie et parasitémie avec des phases normales tous les 15 jours environ. Au fur et à mesure la maladie se chronicise, les phases de thrombopénie sévère sont remplacées par des phases de thrombopénie légère.

Une nouvelle tique *Rhipicephalus sanguineus* se contaminera lors d'un repas sanguin sur un animal hôte infecté en ingérant des plaquettes parasitées.

Symptômes :

Les symptômes d'anaplasmoses à *Anaplasma phagocytophilum* débutent après une incubation 7 à 15 jours et se développent selon un mode aigu, il n'y a pas de forme chronique. Néanmoins, on observe que la majorité des chiens infectés sont asymptomatiques. Chez les chats, les signes cliniques sont relativement peu spécifiques et restent très généraux.

Les symptômes d'anaplasmoses à *Anaplasma platys* débutent après une incubation 7 à 15 jours, les symptômes sont plus virulents pour les souches européennes par rapport aux souches d'Amérique du Nord, d'Australie ou d'Asie qui sont le plus souvent asymptomatiques (tableau 12).

Tableau 12 : Symptômes des anaplasmoses

	<i>Anaplasma Phagocytophilum</i>	<i>Anaplasma platys</i>
Signes cliniques généraux	Syndrome pyrétique Atteinte articulaire (boiterie) Toux sèche non productive Polydipsie Polyadénomégalie	Hyperthermie Anorexie Abattement Polyadénomégalie Douleur violente Hémorragies rares mais pouvant être fatales
Modification de l'hémogramme	Thrombopénie modérée à sévère Lymphopénie Lymphocytose Anémie modérée normochrome normocytaire	Thrombopénie Leucopénie Anémie
Anomalies biochimiques	Hyperglobulinémie Hypoalbuminémie Augmentation des enzymes hépatiques	Hypoalbuminémie Hypocalcémie Hypergammaglobulinémie

Traitements :²¹

Les traitements utilisés dans les cas d'anaplasmoses sont basés sur des tétracyclines, ils sont identiques à ceux utilisés dans le cas d'ehrlichioses :

- La doxycycline (RONAXAN®) : administrée à la posologie de 10 mg/Kg/j en une à deux prises par voie orale pendant 21 à 28 jours.
- La minocycline : administrée à la posologie de 20 mg/Kg/j en deux prises par voie orale durant 21 à 28 jours.
- La tétracycline : administrée à la posologie de 66 mg/Kg/j en trois prises par voie orale pendant 21 à 28 jours.
- L'oxytétracycline : administrée à la posologie de 30 mg/kg/j en trois prises par voie intraveineuse pendant 21 à 28 jours.

Cependant des co-infections anaplasmoze avec *Ehrlichia canis* peuvent être fréquentes, le traitement sera alors pratiqué durant 4 à 8 semaines.

c) La borréliose de Lyme

La borréliose de Lyme, plus couramment nommée maladie de Lyme, a été identifiée en premier chez l'Homme au XXème siècle. C'est une maladie vectorielle due à des bactéries appartenant à la classe des Spirochètes, à la famille des *Spirochaetaceae* et au genre *Borrelia*. En Europe, trois espèces sont responsables de la maladie : *Borrelia burgdorferi sensu stricto* aussi appelée plus simplement *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia garinii* et *Borrelia afzelii*, elles sont transmises par des tiques du genre *Ixodes ricinus*.

En France, il n'existe pas à l'heure actuelle de données de surveillance épidémiologie pour la borréliose de Lyme chez les animaux domestiques. Il est cependant possible de se baser à la fois sur les aires de répartition du vecteur *Ixodes ricinus* ainsi que sur les données épidémiologiques des cas de maladie de Lyme chez l'Homme afin d'avoir une idée du risque d'infection dans les différentes régions.

Aspect morphologique :

Les bactéries du genre *Borrelia* sont des bactéries à Gram négatif, mobiles et de forme spiralée. Elles ne peuvent pas survivre en dehors de l'organisme d'un hôte. Elles mesurent 8 à 30µm de long pour une largeur d'environ 0,25 à 0,5µm (figure 30).

Figure 30 : *Borrelia burgdorferi* en microscopie (x400) à fond noir³⁷



Cycle évolutif de *Borrelia burgdoferi* :

La tique se contamine par ingestion lors d'un repas sanguin. Les bactéries se retrouvent alors dans l'hémolymphe où elles se multiplient et migrent progressivement vers le tube digestif de la tique. À ce niveau, les spirochètes vont former des petits amas dans les microvillosités intestinales jusqu'au prochain repas sanguin. Grâce à leurs protéines de surface : OspA et OspB, les spirochètes adhèrent à la paroi intestinale et résistent ainsi à la destruction.

Au cours d'un second repas sanguin, sous l'effet de variation de pH et de température, les gènes des protéines de surfaces OspA sont sous-exprimés et les gènes des protéines de OspC sont sur-exprimés. Ce mécanisme permet ainsi aux spirochètes de migrer vers les glandes salivaires et de les coloniser.

Ainsi, la tique va transmettre les bactéries à l'animal hôte où elles vont rapidement se disséminer à travers les tissus pour atteindre notamment les articulations.

Symptômes :

Contrairement à l'Homme, chez le chien 90 à 95% des animaux sont asymptomatiques et chez le chat, la maladie reste relativement rare. Lors d'infections symptomatiques, les signes cliniques apparaissent 2 à 5 mois après l'infestation et sont identiques chez les chiens et les chats (tableau 13).

Tableau 13 : Symptômes de la borreliose

	Signes cliniques	
Troubles non spécifiques	Hyperthermie Amaigrissement Anorexie	
Troubles articulaires	Boiterie (signe le plus précoce) Gonflement articulaire Oligoarthropathie Synovite asymptomatique	
Troubles rénaux	Polyuro-polydypsie Protéinurie massive Glomérulonéphrite membrano-proliférative Nécrose tubulaire	
Autres troubles	Atteintes cardiaques : - Trouble du rythme - Myocardite	Atteintes neurologiques : - Epilepsie - Paralyse

Traitement :²¹

Seuls les animaux symptomatiques sont traités. Dans ce cas la molécule la plus couramment utilisée lors du traitement de la borréliose de Lyme est la Doxycycline. En effet, elle présente l'avantage d'avoir un spectre d'action sur plusieurs infections bactériennes courantes chez l'animal : (Ehrlichiose, Anaplasmose). La doxycycline est administrée à la posologie de 10mg/Kg/j par voie orale pendant au moins un mois à 6 semaines. Ce traitement sera à éviter dans les cas de borréliose chez le jeune chiot ou chaton.

D'autres antibiotiques peuvent être utilisés dans le traitement :

- L'amoxicilline, antibiotique de la famille des pénicillines qui agissent en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne, à la posologie de 60mg/Kg/j en trois prises par voie orale durant un mois.
- La ceftriaxone, antibiotique de la famille des céphalosporines à la posologie de 25mg/Kg/j en une seule prise pendant 2 à 3 semaines.

La guérison est possible surtout dans les cas de prise en charge précoce de la maladie. Néanmoins chez le chien, la persistance de la maladie reste fréquente en raison de facteurs tels que : un état d'immunodépression ; une séquestration des spirochètes dans les tissus conjonctifs notamment ; dans les cas de co-infection ou encore dans les cas de spirochètes capables de se transformer en sphéroplaste, une forme kystique résistante aux antibiotiques.

Traitement de soutien :

Dans les cas de protéinurie, un traitement adjuvant est administré, il se compose d'une modification du régime alimentaire notamment par l'apport d'oméga3 qui peut être associé à des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, de l'aspirine à faible dose, des hypertenseurs et des immunosuppresseurs.

Vaccination contre la borréliose canine :

En France, il existe deux vaccins contre la borréliose de Lyme : MERYLIM® et MERYLIM 3®. Le premier permet une protection contre les bactéries *Borrelia burgdoferi sensu stricto* inactivée. Le nouveau MERYLIM 3® englobe les bactéries *Borrelia burgdoferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* et *Borrelia afzelii*, toutes inactivées. Le principe de vaccination est basé sur l'induction d'anticorps spécifiques contre les protéines de surface OspA des bactéries.

Le protocole de vaccination repose sur une primo-vaccination à partir de l'âge de 12 semaines, à distance de toute autre vaccination, en deux administrations à 3 semaines d'intervalle. Les rappels se feront annuellement. La vaccination doit être effectuée en amont des périodes d'activité intense des tiques afin de laisser suffisamment de temps à la réponse immunitaire pour se développer totalement.

d) Bartonelloses :

Les bartonelloses sont des maladies vectorielles dues à des bactéries hémotropes appartenant à la classe des Alphaprotéobactéries, à l'ordre des Rhizobiales et à la famille des *Bartonellaceae*. Plusieurs pathogènes sont en cause : la plus courante *Bartonella henselae*, les autres pathogènes de bartonelloses sont bien moins fréquents en France : *Bartonella clarridgeia*, *Bartonella koehlerae* et *Bartonella vinsonii berkhoffii*. Le chat étant l'animal réservoir de ces maladies, de nombreux arthropodes vecteurs sont responsables de sa transmission, le plus étudié étant la puce *Ctenophalides felis* mais aussi des phlébotomes du genre *Lutzomyia*, des poux tel que *Pediculus humans* ou encore des tiques comme *Ixodes ricinus*. Chats et chiens peuvent être affectés par une bartonellose.

Ces bactéries ont une aire de répartition mondiale bien que *Bartonella henselae* soit la plus fréquente dans nos régions (tableau 14). En France, une étude épidémiologique a montré un pourcentage de chats bactériémiques pour *Bartonella henselae* et *Bartonella clarridgeia* qui variait entre 8 % et 16,5 % pour les chats domestiques et entre 53 et 62 % pour les chats errants.³⁸

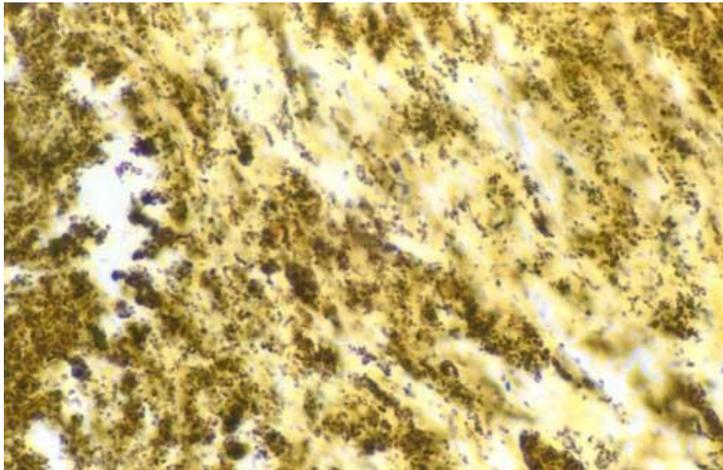
Tableau 14 : Vecteurs de *Bartonella* en Europe³⁹

Agents pathogènes	Réservoir	Vecteurs
<i>Bartonella alsatica</i>	Lapin	Puces et tiques
<i>Bartonella capreoli</i>	Chevreuril	Tiques
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	Chat	Puces
<i>Bartonella elizabethae</i>	Canidés	Tiques
<i>Bartonella grahamii</i>	Rongeurs	
<i>Bartonella henselae</i>	Chats	Puces et tique
<i>Bartonella koehlerae</i>	Chats	
<i>Bartonella quintara</i>	Homme	Poux <i>Pediculus humanus</i>
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	Chevreuril	Tiques
<i>Bartonella vinsonii subsp arupiensis</i>	Rongeurs	Tiques
<i>Bartonella vinsonii subsp berkhoffii</i>	Canidés	Puces

Aspect morphologique :

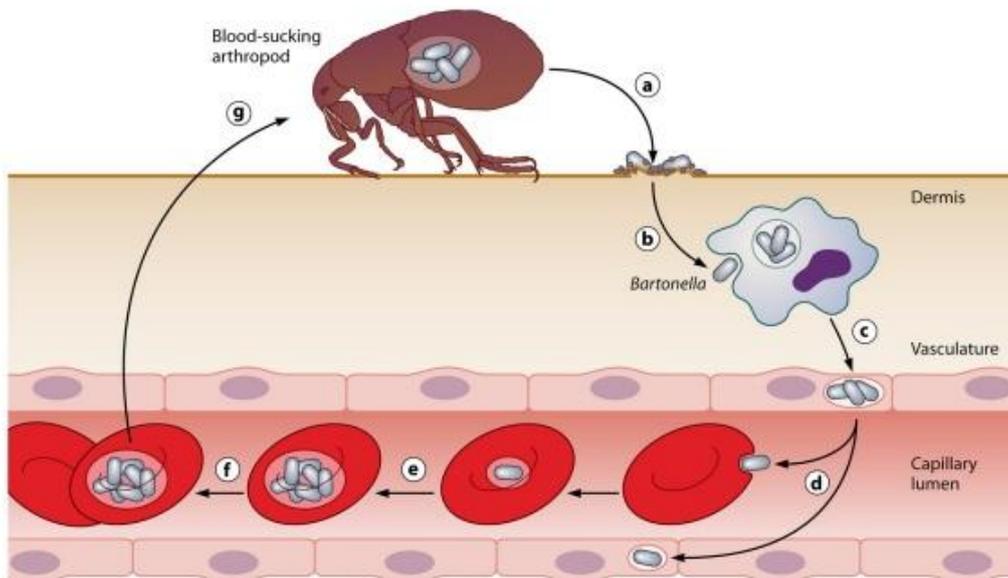
Les bactéries de genre *bartonella* sont des organismes sous forme de cocco-bacille légèrement incurvées mesurant 1 à 1,2 µm de long pour 0,5 à 0,6 µm de diamètre. Elles sont Gram négatif, polymorphes, aérobie, non alcool-résistantes, souvent immobiles et intracellulaires facultatifs. On les retrouve situées dans les hématies (figure 31).

Figure 31 : *Bartonella henselae*⁴⁰



Cycle évolutif de *Bartonella* transmission par les puces :

Figure 32 : Cycle de vie de bactéries du genre *Bartonella*⁴¹



Le cycle évolutif des *Bartonella* n'est pas encore totalement connu à l'heure actuelle. Cependant des mécanismes ont pu être mis en avant.

(a) Les bactéries du genre *Bartonella* sont transmises aux animaux hôtes (chats et chiens) probablement par les déjections des puces. (b) Les cellules bactériennes ne sont pas directement transmises dans la circulation sanguine, mais séjournent dans un premier temps dans une niche primaire probablement des cellules migratrices.

Cette étape semble nécessaire afin de rendre les bactéries capables d'atteindre la circulation sanguine. (c) Les *Bartonella* atteignent l'endothélium vasculaire où elles persistent en intracellulaire.

(d) Un certain nombre de bactéries sont ensuite disséminées dans le sang où elles pénètrent les érythrocytes, d'autres réinfectent la niche primaire. (e) Dans les globules rouges, elles vont se multiplier en intracellulaire. (f) Lorsqu'un nouvel arthropode hématophage vient prendre son repas sanguin, il ingérera des érythrocytes contaminés par les *Bartonella* (figure 32).

Symptômes :

Chez les chats la majorité des cas sont asymptomatiques, pendant longtemps on a cru que les animaux étaient des porteurs sains. Cependant quelques cas symptomatiques ont été mis en avant, mais ils sont frustrés (tableau 15). Chez les chiens les cas de bartonelloses sont de mieux en mieux étudiés.³⁹

Tableau 15 : Symptômes des bartonelloses

Signes cliniques	Chiens	Chats
Symptômes généraux	Léthargie Perte de poids Anorexie Fièvre prolongée	Episode fébrile
Symptômes oculaires	Rhinites granulomateuses Uvéite Lésions oculaires	Cataracte
Symptômes cardiaques	Angiomatose bacillaire Péliose Endomyocardite Arythmies	
Hémogramme	Bactériémie chronique	Anémie transitoire
Autres symptômes	Encéphalite Glomérulonéphrite Lymphadénie Douleurs articulaires	Adénomégalie Myalgie Trouble de la reproduction Trouble de l'équilibre Hypersensibilité au bruit

Traitements :³⁹

La grande majorité des chats étant totalement asymptomatiques beaucoup ne sont pas traités. Les traitements des bartonelloses reposent sur l'emploi d'antibiotiques possédant une bonne pénétration cellulaire.

Chez les chiens, on peut utiliser :

- La doxycycline administrée par voie orale à la posologie de 10 à 15 mg/Kg en deux fois par jour durant 4 à 6 semaines.
- L'enrofloxacin administrée par voie orale à la posologie de 5 mg/Kg en deux fois par jour durant 4 à 6 semaines.
- L'azithromycine administrée par voie orale à la posologie de 5 à 10 mg/Kg en une seule prise durant 7 jours, puis poursuivre un jour sur deux pendant 5 semaines.

Chez les chats, les antibiotiques utilisés sont administrés durant au moins deux semaines et poursuivis une semaine après disparition des symptômes. On administre :

- La doxycycline en première intention, en voie orale.
- Une association amoxicilline/acide clavulanique en voie orale.
- En cas d'échec de l'azithromycine en voie orale, peut être proposé en deuxième intention.

4. Le risque de zoonose en France :

Un certain nombre de ces pathologies présentent un risque de transmission à l'Homme, on les appelle les zoonoses. (tableau 16) Au vu du grand nombre de contacts entre la population humaine et les animaux notamment de compagnie, ce risque mérite d'être présenté.

Tableau 16 : Risque de zoonose en France

Pathologies	Symptômes
Leishmaniose humaine	<p>En Europe, les pays du pourtour méditerranéen sont les plus touchés, plusieurs centaines de cas sont déclarés chaque année.</p> <p>La leishmaniose peut se présenter selon deux types :</p> <p>Leishmaniose viscérale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infantile : altération de l'état général ; syndrome hépato-splénique majeur ; mortelle sans traitement, - Co-infection VIH : où une résistance aux traitements souvent observée. <p>Leishmaniose cutanéomuqueuse : papule indurée pouvant se présenter sous forme sèche, humide ou diffuse.</p>
Dirofilariose humaine	<p>L'Homme est un hôte accidentel dans le cycle de développement des nématodes du genre <i>Dirofilaria</i>, en effet ceux-ci n'atteignent jamais leurs maturités sexuelles une fois dans le corps humain.</p> <p><i>Dirofilaria immitis</i> se retrouve chez l'Homme uniquement sous forme de nodule pulmonaire, aucune localisation cardiaque n'a été retrouvée aujourd'hui. La maladie est majoritairement asymptomatique sa découverte étant totalement fortuite. Une trentaine de cas de dirofilariose pulmonaire a été rapportée en Europe.⁵</p>
Maladie de Lyme	<p>Longtemps ignorée et encore de nos jours sous-estimée dont l'incidence varie très fortement en fonction des régions.</p> <p>Les symptômes s'observent selon trois phases :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Phase primaire localisée et précoce : caractérisée par un érythème chronique migrant au niveau de la morsure de la tique s'agrandissant de façon centrifuge, disparaissant en 3 à 5 semaines. Cette phase peut passer inaperçue. - Phase secondaire précoce et disséminée : caractérisée par des manifestations rhumatologiques et neurologiques. - Phase tertiaire tardive : apparaissant des mois voir des années après la phase primaire. On peut observer des atteintes cutanées de type acrodermatite chronique atrophiante, des atteintes rhumatismales ou encore des troubles neurologiques variés.

Pathologies	Symptômes
Maladie des griffes du chat	<p>Due à la transmission de la bactérie <i>Bartonella henselae</i> par les chats, qui lors de leur toilette contaminent leurs griffes avec les déjections des puces infestées par les bactéries. L'Homme sera contaminé à la faveur d'une griffure du chat.</p> <p>Aucune donnée n'est disponible en Europe, néanmoins aux États-Unis l'incidence est de 10 cas pour 100 000 habitants touchant principalement les enfants de moins de 10 ans.</p> <p>Les symptômes sont caractérisés par une adénopathie apparaissant au niveau de la griffure du chat et disparaissant le plus souvent spontanément en quelques semaines.</p> <p>Dans des rares cas, on peut observer un syndrome oculo-ganglionnaire de Parinaud, des formes neurologiques de type encéphalite, des angiomatoses bacillaire ou des pélioses viscérales.</p>
Thélaziose oculaire	<p>4 cas de thélaziose humaine ont été décrits : 2 cas dans le Nord de l'Italie et 2 cas dans le Sud-Ouest en France.</p> <p>Les patients présentés des symptômes similaires : conjonctivite exsudative, larmoiements, sensation de corps étrangers dans l'œil ainsi que des filaments flottant à la surface des yeux.⁴²</p>
Anaplasmose granulocytaire humaine	<p>Due à la bactérie <i>Anaplasma phagocytophilum</i> c'est une maladie qui a émergé en Europe en 1997. L'épidémiologie en France est à l'heure actuelle peu connue.</p> <p>Les symptômes débutent par une fièvre accompagnée de syndrome pseudo-grippal, de céphalées, myalgie et arthralgie.</p> <p>En générale la guérison est spontanée en 10 jours environ, cependant des complications peuvent apparaître telles qu'une insuffisance respiratoire, une rhabdomyolyse, une myocardite, un choc septique et surtout un risque d'infection opportuniste.</p>

PARTIE III : Lutte contre les vecteurs

1. Présentation des méthodes de lutte contre les vecteurs

La lutte anti-vectorielle est absolument indispensable afin de prévenir les nombreuses maladies vectorielles pour lesquelles il n'existe pas toujours de traitement efficace ni de vaccin. L'objectif général étant la diminution de la morbidité et de la mortalité. Par ailleurs, les changements climatiques actuels font craindre une apparition de nouvelles maladies jusqu'alors endémiques des climats non tempérés. Cette lutte repose sur plusieurs stratégies dont les objectifs sont, d'une part une protection individuelle contre les piqûres des arthropodes vecteurs et d'autre part une protection collective permettant une réduction des transmissions vectorielles en agissant directement sur la capacité vectorielle.

Il existe de nombreuses méthodes de lutte anti-vectorielle que l'on regroupe généralement en quatre types : la lutte physique, la lutte chimique, la lutte biologique et enfin la lutte génétique.

a) La lutte physique

La lutte physique englobe plusieurs objectifs : éliminer les gîtes larvaires des vecteurs ; détruire les hôtes préférentiels ; modifier les habitats normalement favorables au développement et au maintien des arthropodes adultes ; empêcher le contact hôtes/vecteurs.

Le contrôle et la gestion de l'environnement font partie des plus anciennes méthodes de lutte vectorielle et sont particulièrement efficaces. En effet, en France l'assèchement des marécages au XVIII^{ème} siècle par drainage ou comblement des zones humides a permis d'éradiquer totalement le paludisme. Cependant, une technique aussi radicale détruit de façon définitive par la même occasion une biodiversité importante.⁴³ D'autres techniques moins extrêmes et préservant plus la biodiversité environnante sont employées. Le faucardage qui consiste à couper les plantes aquatiques servant de refuge aux larves qui se retrouvent alors exposées directement à l'ensoleillement et meurent. Informer et sensibiliser les populations locales permet également de lutter contre le développement des gîtes larvaires, supprimer les eaux stagnantes par des actions mécaniques : recouvrir les réserves d'eaux ; enlever l'eau des objets/endroits favorables aux larves (arrosiers, déchets ménagers, etc.). L'utilisation de silicone ou d'huiles minérales dans les gîtes larvaires permet d'asphyxier les larves.⁴⁴

Des techniques à plus grande échelle ont été employées dans le passé, notamment l'élimination des animaux hôtes sauvages, stoppée en raison de la perte considérable de la biodiversité. À la place des éclaircissements sélectifs de la végétation sont utilisés contre le développement et le maintien des vecteurs adultes dans des zones d'habitats qui leur sont favorables.

b) La lutte chimique

La principale méthode de lutte chimique repose sur l'utilisation de molécules dites insecticides ou acaricides ayant trois types d'action possibles, certaines molécules pouvant associer plusieurs effets. Les insecticides peuvent être de type :

- Répulsifs
- Létal
- Anti-attachement (ou anti-gorgement)

Ils doivent répondre à une combinaison de plusieurs critères, ce qui n'est pas toujours facile à appliquer.⁴⁵ Un insecticide doit répondre aux objectifs suivants⁴⁶ :

- être capable d'agir sur le plus grand nombre possible d'insectes d'importance médicale ou vétérinaire.
- être dépourvu de toxicité aiguë ou chronique sur les vertébrés.
- être sans danger pour les organismes non ciblés.
- ne pas persister dans l'environnement.
- ne pas induire des phénomènes de résistance chez les insectes et acariens cibles.
- avoir un coût de fabrication peu élevé.

Les insecticides chimiques²¹ :

- Le DDT :

Le plus ancien insecticide est un organochloré : le DDT ou dichloro-diphényl-trichloroéthane qui sera utilisé massivement dès la seconde guerre mondiale, mais également interdit et arrêté dans de nombreux pays par la suite. En raison à la fois de l'apparition rapide de résistance au produit, de son impact écotoxicologique et de plusieurs études montrant ses effets en santé humaine. Il reste cependant, malgré les controverses un insecticide recommandé par l'OMS et donc pulvérisé dans certains pays mais uniquement sur les murs des habitations en intradomiciliaire.

- Les organophosphorés et carbamates :

Les organophosphorés et les carbamates sont des insecticides neurotoxiques dont le mécanisme d'action va inhiber l'enzyme acétylcholinestérase au niveau du système nerveux central des insectes provoquant leur mort. Deux molécules existent le propoxur et le dimpylate, cependant elles ont été retirées du marché en 2012 suite à une réévaluation des risques par l'ANSES mettant en évidence des risques potentiels en cas d'exposition chronique, sur le long terme, par voie cutanée chez l'utilisateur et plus particulièrement chez l'enfant.

- Les pyréthrinoïdes :

Les pyréthrinoïdes sont des dérivés synthétiques des pyréthrines naturelles contenues dans les chrysanthèmes. Leur mécanisme d'action affecte les canaux sodiques voltage dépendant en ralentissant à la fois leur activation et leur inactivation conduisant à une hyperexcitabilité et à la mort de l'animal vecteur. On leur donne le nom de « bloqueur de canal ouvert. » Plusieurs de ces molécules sont utilisées en France, seules ou le plus souvent en association avec d'autres molécules : la perméthrine, la deltaméthrine et la fluméthrine, elles sont efficaces dans le traitement et la prévention de l'infestation par les tiques : *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* et *Dermacentor reticulatus* et les puces pendant 4 semaines (forme spot on) à 8 mois (forme collier).

Elles sont disponibles sous forme de spot on : ADVANTIX® ; EFFITIX® ; FRONTLINE® ou VECTRA 3D® ou sous forme de collier : SCALIBOR® et SERESTO®.

Chez le chat, l'utilisation de perméthrine est absolument contre-indiquée, en effet les chats présentent une sensibilité accrue à cette molécule. La dose létale chez le chat étant très faible cela entraîne des troubles neurologiques graves : tremblements, convulsions, ataxie, agitation et même coma pouvant conduire jusqu'à la mort de l'animal. En 2012, en France l'ANSES avait enregistré 258 déclarations d'effets indésirables chez les chats auxquels des traitements contenant de la perméthrine avaient été administrés causant 121 cas graves et 16 décès des animaux. Seule la fluméthrine peut être utilisée chez le chat sous la forme de collier.

- L' Amitraz :

L' Amitraz appartenant à la famille des formamidine est un agoniste des récepteurs de l' octopamine qui va stimuler les synapses octopaminergiques des acariens en entraînant des tremblements et des convulsions chez l' arthropode. Par ailleurs, des concentrations sub-létales peuvent provoquer des anorexies et bloquer la reproduction des acariens. Cette molécule est efficace dans le traitement et la lutte contre l' infestation par les tiques chez le chien.

Une spécialité contient de l' Amitraz en association avec du fipronil et du S-méthoprène en France le CERTIFECT®, sous la forme de spot on qui assure une élimination des tiques : *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Dermacentor variabilis*, *Haemaphysalis elliptica*, *Haemaphysalis longicornis*, *Amblyomma americanum* et *Amblyomma maculatum*, ainsi que des puces en 24 h et une prévention contre de nouvelles infestations durant 5 semaines. Le CERTIFECT® provoque le détachement des tiques quand il est appliqué sur un chien avec une infestation préexistante, il empêche par ailleurs leur attachement et les tue rapidement dans les 24 heures en inhibant la prise du repas de sang et le risque concomitant de transmission d' agents pathogènes par des tiques infectées. Le risque de développement de maladies vectorielles telles que la babésiose canine, l' ehrlichiose monocytaire canine, l' anaplasmose granulocytaire et la borréliose est par conséquent réduit pendant 4 semaines de manière indirecte.

- Les phénylpyrazolés :

Le fipronil est un insecticide acaricide qui agit au niveau des canaux chlorure-dépendants, faisant intervenir le neurotransmetteur GABA, et au niveau des canaux glutamate. C'est un inhibiteur non compétitif GABA qui entraîne l' ouverture du canal chlore et diminue l' activité électrique bloquant ainsi le transfert des ions chlorures à travers les membranes cellulaires. Ceci provoque une activité incontrôlée du système nerveux central des insectes ou des acariens et leur mort. Il est systématiquement utilisé en association avec des pyréthrinoïdes ou des régulateurs de croissance : on trouve comme spécialité des spot-on ou des sprays : FRONTLINE® ; BROADLINE® ; EFFITIX® et CERTIFECT®.

Chez les chiens, le fipronil tue les puces en 24 heures, les tiques (*Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) et les poux 48 h après application du produit.

Chez les chats, cette molécule tue les puces dans les 24 heures, les tiques (*Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Haemaphysalis campanulata*) et les poux dans les 48 heures suivant l'application du produit.

Le pyriprole est l'autre phénylpyrazolé utilisé dans la lutte anti-vectorielle et comme le friponil il interagit avec les récepteurs GABA en inhibant le passage pré- et post-synaptique des ions chlorure à travers la membrane cellulaire entraînant un dérèglement du système nerveux central et la mort des puces adultes en 24 h et des tiques en 48 h. Après traitement, les tiques se détachent de l'hôte, cependant un certain nombre de tiques peuvent rester fixées sur l'animal hôte, par conséquent la transmission de maladies vectorielles due aux tiques ne peut pas être totalement exclue. Une spécialité utilise du pyriprole : le PRAC-TIC® qui est à la fois un traitement et une prévention des infestations aux tiques et puces (*Ctenocephalides felis* et *Ctenocephalides canis*) durant 4 semaines.

Le pyriprole ne doit pas être utilisé chez les chiots de moins de 8 semaines ni chez les chiens pesant moins de 2 kg, il est par ailleurs totalement contre indiqué chez les chats ou les lapins.

- Les néonicotinoïdes :

Les néonicotinoïdes sont des insecticides dont le mécanisme d'action exerce un effet antagoniste au niveau des récepteurs nicotiques post-synaptiques de l'acétylcholine chez la puce. En effet, ces molécules inhibent les transmissions cholinergiques au niveau du système nerveux central des insectes conduisant à la paralysie puis la mort. Trois molécules possèdent des AMM actuellement.

L'imidaclopride qui agit rapidement par contact direct du parasite avec la peau sans dépendre de la prise d'un repas sanguin, c'est un adulticide mais qui possède aussi une activité larvicide dans l'environnement via les squames issues des animaux traités qui par contact direct tuent les stades larvaires. Cette molécule est utilisée seule ou en association avec des pyréthrianoïdes. Les spécialités à base d'imidaclopride sont sous forme de spot on : ADVANTIX® ; ADVOCATE® ; ADVANTAGE® ou de collier : SERESTO®. L'imidaclopride permet le traitement et la prévention de l'infestation par les puces (*Ctenocephalides felis* et *Ctenocephalides canis*) chez les chiens, les chats et les furets durant 4 semaines pour la forme spot on et jusqu'à 8 mois sous la forme de collier.

Le dinotéfurane agit également par contact direct, ainsi les puces sont tuées dans les 2 heures après le traitement. Deux spécialités existent sous forme de spot on : VECTRA FELIS®, cette molécule permet le traitement et la prévention des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis* et *Ctenocephalides canis*) pendant un mois chez le chat. VECTRA 3D® qui agit dans le traitement répulsif par une activité anti-gorgement persistante contre les piqûres de phlébotomes (*Phlebotomus perniciosus*), de moustiques (*Culex pipiens*, *Aedes aegypti*) et de mouches d'étable (*Stomoxys calcitrans*) pendant un mois après l'application et par ailleurs assure également une activité insecticide persistante pendant un mois contre les moustiques (*Aedes aegypti*) et mouche d'étable (*Stomoxys calcitrans*) chez les chiens.

Le nitenpyram, une seule spécialité CAPSTAR® sous forme de comprimés à croquer. L'activité de cette molécule est visible 15 à 30 minutes après l'administration à l'animal hôte. Cela coïncide avec le premier repas sanguin des puces. L'efficacité contre les puces est de 95 à 100 % dans les 6 heures suivant l'administration et de 100 % dans les 24 heures, sans activité résiduelle. Le nitenpyram est uniquement employé dans le traitement des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*), ce produit n'ayant pas d'activité rémanente, pour prévenir la réinfestation, il sera recommandé de l'associer à un médicament permettant de traiter les stades immatures des puces.

- Les isoxazolines :

La famille des isoxazolines regroupe quatre molécules actuellement disponibles : l'afoxolaner ; le fluralaner ; le sarolaner et le lotilaner. Ces molécules ont une activité antagoniste au niveau des canaux chlorure – dépendants du neurotransmetteur GABA et glutamate. La fixation des isoxazolines sur ces récepteurs provoque le blocage des canaux et ainsi le transfert pré- et post-synaptique des ions chlorures à travers les membranes cellulaires. Ceci entraîne une augmentation de la stimulation du système nerveux et la mort des parasites. Parmi les modulateurs des canaux chlorure, les isoxazolines se lient sur un site cible distinct et unique dans les canaux chlorure GABA-dépendants de l'insecte.

L'afoxolaner présenterait une toxicité sélective entre les insectes, les acariens et les mammifères. Ceci pourrait être lié à une sensibilité différente entre les récepteurs GABA des insectes et des acariens par rapport aux récepteurs GABA des mammifères. De même, le sarolaner présente une affinité de blocage des récepteurs GABA des insectes et des acariens très supérieure à celle des récepteurs GABA chez les mammifères.

Ces principes actifs sont utilisés le plus souvent seuls ou parfois associés à une lactone macrocyclique sous la forme de comprimés : NEXGRAD® ; BRAVECTO® ; SIMPARCIA® et CREDELIO®. Les isoxazolines agissent dans les traitements des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis* et *Ctenocephalides canis*) chez les chiens durant 5 semaines et dans le traitement immédiat des infestations par les tiques (*Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus*, *I. hexagonus* et *Dermacentor reticulatus*) et persistant pendant 1 mois. Cependant, le BRAVECTO® présente une durée de protection plus longue que les autres molécules : 12 semaines contre les puces et tiques et 8 semaines contre les tiques *Rhipicephalus sanguineus*.

- Indoxacarbe :

L'indoxacarbe appartient à la famille des oxadiazines. C'est un précurseur ou pro-drogue qui nécessite une bio-activation par les enzymes de l'insecte pour déclencher ses effets pharmacodynamiques. Après transformation en métabolite l'indoxacarbe devient actif contre les stades adultes, larvaires et les œufs des insectes. Il pénètre à l'intérieur de l'organisme de l'insecte principalement par ingestion mais également, à un moindre degré, à travers sa cuticule. Ce métabolite actif bloque les canaux sodiques au niveau du système nerveux central de l'insecte, provoquant ainsi un arrêt rapide de l'alimentation dans les 4 h suivant le traitement, suivi d'un arrêt de la ponte, puis une paralysie menant à la mort de l'insecte dans les 4 à 48 h suivant le traitement.

En France, deux spécialités à base d'indoxacarbe existent sous la forme de spot on : soit dans une association avec de la perméthrine : ACTIVYL TICK PLUS® chez le chien, soit seul ACTIVYL® chez le chat. L'indoxacarbe est à la fois un traitement et une prévention contre l'infestation par *Ctenocephalides felis* durant 4 semaines. Par ailleurs, en plus de son activité adulticide, l'indoxacarbe a montré une activité sur les larves en développement dans l'environnement immédiat de l'animal traité.

- Les régulateurs de croissance :

Les régulateurs de croissances sont des analogues des hormones d'insectes, ils sont regroupés en deux classes :

- Les juvénoïdes qui perturbent le développement des nymphes en bloquant la nymphose de telle sorte que la nymphe va mourir sans avoir pu atteindre le stade adulte.
- Les ecdysoïdes qui inhibent la synthèse de la chitine lors des différentes mues des insectes.⁴⁷

Deux molécules sont actuellement disponibles en France : le (S)-méthoprène et le pyriproxifène. Ce sont des analogues de l'hormone juvénile. Leur mécanisme d'action va inhiber le développement des stades immatures des insectes. En effet, ils vont mimer l'action de l'hormone juvénile, mais en provoquant une altération du développement, entraînant ainsi la mort des formes immatures des insectes.

Le (S)-méthoprène présente une activité ovicide du (S)-méthoprène qui résulterait soit de sa pénétration directe dans la coque des œufs des insectes venant d'être pondus, soit de son absorption à travers la cuticule des puces adultes. Par ailleurs, il est aussi efficace sur les insectes de son entourage puisque cette molécule empêche la contamination de l'environnement des animaux traités par les stades immatures des insectes.

Le (S)-méthoprène permet le traitement et la prévention des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*) pendant 4 semaines. Cette molécule est toujours associée à du fipronil et parfois à des pyréthriinoïdes, de l'amitraz ou des anti-helminthiques. On trouve des médicaments sous forme de spot on : BROADLINE® ; FRONTLINE COMBO® ; CERTIFECT® et STRECTIS®.

Le pyriproxifène agit par contact, il arrête le cycle de vie des puces à la fois en induisant la ponte précoce et également en supprimant le dépôt du jaune dans les œufs des puces, conduisant à la production d'œufs infertiles. Par ailleurs, il inhibe l'émergence d'insectes adultes en bloquant leur développement biologique (larves et nymphes), empêchant ainsi l'infestation de l'environnement de l'animal traité. Les spécialités contenant du pyriproxifène se présente sous forme de spray ou de spot on, cette molécule est associée soit à des pyréthriinoïdes, du fipronil ou encore des néonicotinoïdes : DUOWIN® ; EFFRIPRO DUO® ; VECTRA 3D® ou VECTRA FELIS®.

Le pyriproxifène permet le traitement et la prévention des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*) pendant 5 semaines ainsi que la prévention de la multiplication des puces pendant 12 semaines après application, en empêchant le développement des œufs en puces adultes chez les chiens et les chats.

- Les lactones macrocycliques :

Cette famille de molécules est active à la fois sur les nématodes et sur des ectoparasites notamment les puces. Leur mécanisme d'action repose sur la perturbation de la neurotransmission du glutamate chez les invertébrés. La liaison du glutamate à son récepteur augmente ce qui a pour conséquence une augmentation du flux des ions chlorures dans la cellule. Cela provoque une hyperpolarisation de la membrane neuromusculaire qui entraîne la paralysie et la mort des parasites.

La milbémécine oxime, un produit de la fermentation de *Streptomyces milbemycinicus*, seul le médicament NEXGRAD SPECTRA est présent actuellement sous la forme de spot on en association avec de l'afoxolaner. Son utilité est double, en effet il permet un traitement des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis* et *Ctenocephalides canis*) pendant 5 semaines et également chez les tiques (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) pendant 4 semaines chez les chiens ainsi qu'une prévention concomitante de la dirofilariose (larves de *Dirofilaria immitis*) avec une administration mensuelle.

Les avermectines, deux molécules sont principalement utilisées avec succès : l'éprinomectine présente dans le BROADLINE® et la sélamectine qui a une activité adulticide, ovicide et larvicide retrouvé dans le STRONGHOLD®. Elles agissent dans le traitement et la prévention de l'infestation par les puces *Ctenocephalides felis* et *Ctenocephalides canis* durant 4 semaines.

Les insecticides d'origine bactérienne :

Les insecticides d'origine bactérienne sont des biopesticides, cependant la définition de ce terme ne fait pas consensus et reste encore sujet à débat. Pour l'Union européenne il s'agit : « d'organismes vivants ou produits issus de ces organismes ayant la particularité de supprimer ou limiter les ennemis des cultures ». L'avantage mis en avant pour ces molécules est une plus faible rémanence dans l'environnement, puisqu'ils se dégradent très rapidement en quelques heures dans la nature.

Le spinosad :

Le spinosad est un mélange de deux toxines la spinosyne A et la spinosyne D produites par une bactérie du sol *Saccharopolyspora spinosa*. Ces spinosynes sont ingérées par la puce adulte lors de son repas sanguin, elles vont alors activer les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine des puces, entraînant ainsi des contractions et des tremblements musculaires, la prostration, la paralysie et la mort rapide des puces. Une réduction de la production d'œufs est aussi constatée. Les spinosynes n'interagissent pas avec les sites de liaison connus des autres insecticides nicotiniques ou GABAergiques (néonicotinoïdes ; fipronil ; milbémécines ; avermectines) mais par le biais d'un autre mécanisme insecticide. Par conséquent, le spinosad possède un mécanisme d'action différent des autres produits de contrôle des puces ou des insectes.

Le spinosad commence à tuer les puces 30 minutes après l'administration et 100 % des puces sont mortes ou dans un état moribond dans les 4 heures suivant le traitement chez les chiens et les chats.

Deux spécialités à base de spinosad sont répertoriées actuellement sous forme de comprimés à croquer : COMFORTIS® et TRIFEXIS®, elles sont utilisées dans le traitement et la prévention des infestations par les puces (*Ctenocephalides felis*). Cet effet préventif découle de l'activité adulticide et de la réduction de la production d'œufs. L'effet dure jusqu'à 4 semaines après une seule administration du médicament.

Tableau 17 : Récapitulatif des traitements de lutte anti-vectorielle en France.

Substances actives	Médicaments	Action sur les cibles & durée d'action	Chien	Chat
<u>Pyréthrinoïdes</u>				
Perméthrine	PULVEX® shampooing ; spot-on	Tiques et puces : 4 à 5 sem Phlébotomes : 8 jrs		
	DOG-NET® spray ; spot-on			
Deltaméthrine	SCALIBOR® collier	Tiques et moustiques : 6 mois Phlébotomes : 5 mois		
Associations à base de perméthrine ou fluméthrine : voir plus bas				
<u>Phénylpyrazolés</u>				
Fipronil	EFFIPRO® spot on	Puces : 5 sem - Tiques : 2 sem		
	EFFIPRO® spray	Puces : 3 mois - Tiques : 4sem (chien) Puces : 2 mois – Tiques : 4sem (chat)		
	FRONTLINE® spot-on	Puces : 3mois – Tiques : 1mois(chien) Puces : 1mois – Tiques : 1mois (chat)		
	FRONTLINE® spray	Puces : 1 à 3mois – Tiques : 3 à 5sem		
	ELIMINALL® spot-on	Puces : 8sem – Tiques : 3 à 4sem		
	ELIMINALL® spray	Puces : 3mois – Tiques : 4sem (chien) Puces : 2mois – Tiques : 4sem (chat)		
	FLEVOX® spot-on	Puces : 8sem – Tiques : 4sem (chien) Puces : 1mois – Tiques : 1mois (chat)		
	FIPROKIL® spot-on	Puces : 8sem – Tiques : 4sem (chien) Puces : 5sem – Tiques : 2sem (chat)		
	FIPROKIL® spray	Puces : 3mois – Tiques : 4sem (chien) Puces : 6sem – Tiques : 4sem (chat)		
	TICK-PUSS® spray	Puces : 3mois – Tiques : 4sem (chien) Puces : 6sem – Tiques : 4sem (chat)		
Fipronil + perméthrine	EFFITIX® spot-on SYNERGIX® spot-on FRONTLINE TRI-ACT® spot-on	Puces : 4sem Tiques : 4sem Phlébotomes & moustiques : 4sem		

Substances actives	Médicaments	Action sur les cibles & durée d'action	Chien	Chat
Fipronil + (S)-méthoprène	FRONTLINE COMBO® spot-on	Puces : 8sem – Tiques : 4sem (chien) Puces : 4sem – Tiques : 2sem (chat)		
	STRECTIS® spot-on	Puces : 6sem – Tiques : 5sem		
Fipronil + (S)-méthoprène + Amitraz	CERTIFECT® spot-on	Puces et tiques : 5sem		
Fipronil + (S)-méthoprène + Eprinomectine + Praziquantel	BROADLINE® spot-on	Puces : 1mois – Tiques : 3sem <i>Dirofilaria immitis</i> : 1mois		
Pyriprole	PRAC-TIC® spot-on	Puces et tiques : 4sem		
<u>Néonicotinoïdes</u>				
Imidaclopride	ADVANTAGE® spot-on	Puces : 4sem		
Imidaclopride + fluméthrine	SERESTO® Collier	Puces & tiques & phlébotomes : 8 mois (chien) Puces & tiques : 8 mois (chat)		
Imidaclopride + perméthrine	ADVANTIX® spot-on	Puces & tiques : 4sem		
Imidaclopride + moxidectine	ADVOCATE® spot-on	Puces : 4sem		
Dinotéfurane + pyriproxifène + perméthrine	VECTRA 3D® spot-on	Puces & tiques & phlébotomes : 1mois		
	VECTRA FELIS® spot-on	Puces : 1mois		
Nitenpyram	CAPSTAR® comprimés à croquer	Aucune activité rémanente		
<u>Isoxazolines</u>				
Afoxolaner	NEXGRAD® comprimés	Puces : 5sem – Tiques : 1mois		
Afoxolaner + milbémycine	NEXGARD SPECTRA® comprimés	Puces : 5sem – Tiques : 1mois Prévention de la dirofilariose (<i>Dirofilaria immitis</i>) mensuel		
Fluralaner	BRAVECTO® comprimés	Puces : 12sem – Tiques : 8 à 12 sem		
	BRAVECTO® spot-on	Puces & tiques : 12 sem		
Sarolaner	SIMPARICA® comprimés	Puces & tiques : 5sem		
Lotilaner	CREDELIO® comprimés	Puces & tiques : 1mois		
<u>Oxadiazines</u>				
Indoxacarbe	ACTIVYL® spot-on	Puces : 4sem		
Indoxacarbe + perméthrine	ACTIVYL TICK PLUS® spot-on	Puces : 4sem Tiques : 3 à 5sem Phlébotomes : 3sem		

Substances actives	Médicaments	Action sur les cibles & durée d'action	Chien	Chat
<u>Avermectines</u>				
Sélamectine	STRONGHOLD® spot-on	Puces : 1mois <i>Dirofilaria immitis</i> 1mois		
Sélamectine + sarolaner	STRONGHOLD PLUS® spot-on	Puces & tiques : 5sem <i>Dirofilaria immitis</i> : 1mois		
<u>Spinosynes</u>				
Spinosad	COMFORTIS® comprimés	Puces : 1mois		
Spinosad + milbémycine	TRIFEXIS® comprimés	Puces : 1mois <i>Dirofilaria immitis</i> : 1mois		

Formes galéniques des médicaments anti-vectoriels :

- Les spot-on :

Les spot-on se présentent sous la forme de pipette contenant l'ensemble des substances actives et des excipients en solution liquide. Avant l'administration on vérifie que l'ensemble du produit est situé dans la partie large de la pipette, puis on casse l'embout d'un geste sec. Le produit est ensuite réparti sur l'animal dans la région dorso-lombaire, au niveau de la base du cou et entre les omoplates. Il faut bien écarter les poils de l'animal afin d'appliquer le produit directement sur la peau visible. Si l'on doit traiter plusieurs animaux en même temps, il faudra surveiller qu'ils ne se lèchent pas entre eux après l'application du produit. Ils possèdent une activité rémanente d'environ 1 mois.

- Les sprays :

Les sprays se présentent sous la forme d'une solution que l'on projette sur l'animal. Il faut pulvériser le produit sur toutes les parties du corps à rebrousse-poil et en quantité suffisante afin que le pelage soit totalement mouillé. Cette précaution permet de s'assurer que le produit atteigne correctement la peau. Après application, il ne faut ni essuyer l'animal, ni le rincer pour ne pas enlever le produit. On laissera sécher à l'air libre naturellement. Leur activité rémanente est cependant assez faible, mais ils restent très faciles à utiliser bien que le gaspillage soit assez important sur ce type de produit à cause d'une mauvaise manipulation.

- Les colliers :

Les colliers permettent une très longue durée d'action comparativement aux autres formes galéniques, environ 6 à 8 mois. Le choix de la mise en place d'un collier dépend surtout de l'acceptabilité de ce dernier par l'animal (il est plus facilement admis par les chiens que par les chats). Avant toute pose d'un collier, il est nécessaire de s'assurer que plus aucun élément de type languettes plastiques n'est présent sur la phase intérieure. Le collier ne doit être enlevé de son sachet protecteur que quelques minutes avant sa pose. On veillera à laisser un espace d'une largeur de deux doigts entre le collier et le cou de l'animal pour s'assurer que ce dernier puisse correctement respirer. Une fois le collier posé, toute longueur superflue supérieure à 2 cm sera coupée.

- Les shampoings :

Les shampoings se présentent sous forme de solution à base de substances tensioactives destinées à nettoyer le corps de l'animal, auxquelles on ajoute des principes actifs antiparasitaires. L'ensemble du corps de l'animal est préalablement mouillé à l'eau tiède, puis on applique le shampoing en frictionnant la peau jusqu'à la formation d'une mousse ferme. On laisse alors agir le produit au minimum pendant 2 mn, puis on procède au rinçage et au séchage de l'animal. Dénués de toute activité rémanente, ils permettent néanmoins d'éliminer les insectes et acariens présents à l'instant de l'application du produit.

- Les comprimés à croquer :

Les comprimés sont des formes solides destinés à être ingérés par voie orale. Ils doivent être administrés à l'animal pendant ou immédiatement après l'ingestion de nourriture. Le nombre de comprimés ainsi que le dosage sera fonction du poids corporel de l'animal. Cette forme galénique est adaptée pour que les carnivores apprécient le goût du comprimé, cependant il peut arriver que ces derniers refusent ou rejettent le produit, il faudra alors soit cacher le comprimé dans l'alimentation de l'animal, soit le placer directement sur la partie arrière de la langue du chat ou du chien. Si dans l'heure suivant l'administration du produit, l'animal venait à vomir et que le comprimé est bien visible dans le bol alimentaire recraché, il faudra ré-administrer une dose complète de produit. Ces formes galéniques ont une activité rémanente d'environ un mois.

c) La lutte biologique :

La lutte biologique est principalement pratiquée dans les régions d'Afrique, d'Asie et d'Amérique mais également en Europe, elle est basée sur deux techniques à l'efficacité très variable.

L'utilisation de prédateurs naturels des arthropodes vecteurs est pratiquée depuis le XXème siècle dans l'espoir de trouver des alternatives aux luttes tout chimique. Ainsi, des poissons larvivores tel qu'*Aphanius dispar* ou *Gambusia affinis* ont été introduits contre les moustiques en Afrique, en Grèce et en Inde. En Asie du Sud-Est des crustacés du genre *Mesocyclops* sont utilisés contre les moustiques du genre *Aedes*.

L'introduction d'espèces dans un autre biotope présente cependant le risque majeur qu'elles deviennent des espèces invasives et donc nuisibles pour la biodiversité originelle de ce biotope. C'est ainsi que *Gambusia affinis* originaire des États-Unis et introduit en Corse et en Camargue, vers les années 1930, mais également dans de nombreuses régions du monde contre les moustiques responsables du paludisme et devenu un véritable fléau pour les poissons autochtones, en effet les individus adultes de *Gambusia affinis* dévorent également les œufs des poissons locaux. Il est désormais classé parmi les espèces invasives les plus nuisibles du monde.⁴⁸

La technique d'insectes stériles est l'autre méthode employée, le principe est basé sur l'élevage de masse d'insectes mâles qui seront irradiés avant d'être relâchés dans la nature. Ces spécimens s'accoupleront ensuite avec des femelles qui stockeront alors du sperme stérile aboutissant ainsi à une stérilisation induite des femelles. Cette technique a été largement utilisée aux États-Unis durant 40 ans. Elle présente cependant les inconvénients d'être très coûteuse et particulièrement complexe à exécuter.

d) La lutte génétique :⁴⁹

L'utilisation de moustiques transgéniques portant des gènes létaux est toujours à l'étude expérimentale et les quelques essais de terrains n'ont pas eu une efficacité supérieure aux techniques d'insectes stériles.

Plusieurs méthodes existent :

- La méthode RIDL (Release of insects carrying a dominant lethal genetic system) qui provoque la mort des descendants.
- La méthode des transposons et des endonucléases qui permet la diffusion majeur de gènes létaux.

Tableau 18 : Résumé des techniques de base dans la lutte contre les arthropodes vecteurs.

À la maison	En balade	En voyage
Garder les cages des animaux propres, éliminer rapidement les excréments.	Inspecter son animal après chaque retour de balades. Dans le cas où l'on trouve une tique la retirer à l'aide d'un tir-tic.	Renseigner vous au préalable sur les types de vecteurs existant sur place.
Désinfecter l'environnement à l'aide de produits adaptés, notamment contre les puces.	Utiliser des traitements préventifs en fonction des périodes d'infestation. Ne JAMAIS utiliser un produit pour chien sur un chat ! Certains produits étant mortels pour les chats.	Tout le long du séjour, appliquer un traitement répulsif sur l'animal.
Nettoyer régulièrement les lieux de vie afin d'empêcher l'installation d'insectes vecteurs.	En zone d'endémie une chimioprophylaxie peut être recommandée, se renseigner auprès de son vétérinaire	Éviter les balades dans les zones à risques d'insectes vecteurs.
	Faire vacciner son animal en fonction des zones à risques.	Faire vacciner son animal avant le départ.

e) Internet dans la lutte anti-vectorielle :³⁸

Le site internet Fleaticrisk est un service permettant la prévision du risque parasitaire en fonction des conditions météorologiques dans toute l'Europe. Il résulte de la combinaison des données climatiques avec les données parasitaires, ainsi semaine après semaine on peut suivre l'évolution du risque d'infestation parasitaire en fonction d'une zone géographique précise.⁵⁰

Grâce à des cartes, on peut visualiser le risque d'infestation pour les parasites suivants : les tiques *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* et *Dermacentor reticulatus* mais aussi les puces, les moustiques et les phlébotomes. Les différentes zones apparaissent selon un gradient de couleur classé en 5 paliers en fonction du niveau de risque.

Le calcul de l'indice de risque (IR) est fonction de l'indice de densité (ID) et de l'indice d'activité (IA) en suivant la formule :

$IR = \sqrt{IA \times ID}$

L'indice d'activité est calculé à partir des données météorologiques auquel on applique un facteur de pondération de la végétation. L'indice de densité est calculé à partir des données des six semaines précédentes.

Depuis quelques années, une application sur téléphone portable est également disponible.

Figure 33 : Carte du risque d'infestation pour les tiques⁵⁰



- 1** **RISQUE TRES FAIBLE:**
Les parasites sont peu actifs et peu nombreux : l'infestation dans le milieu extérieur est peu probable. Soyez vigilant pour l'infestation des puces à l'intérieur des habitations.
- 2** **RISQUE FAIBLE:**
L'infestation reste rare. Soyez vigilant pour l'infestation des puces à l'intérieur des habitations.
- 3** **RISQUE MODERE:**
Présence possible de parasites actifs. Soyez prudents. Une prévention antiparasitaire peut être utile.
- 4** **RISQUE ELEVE:**
L'activité parasitaire nécessite une attention accrue. Utilisez des mesures de prévention pour vous protéger et protéger votre animal du risque d'infestation par tiques et puces.
- 5** **RISQUE TRES ELEVE:**
Une vigilance maximale et des mesures de prévention sont impératives pour vous protéger et protéger votre animal des parasites et des maladies qu'ils transmettent.

2. Impact des traitements sur l'environnement :

a) Impact de l'ivermectine sur la faune locale à Fontainebleau :

Entre 2012 et 2014, dans la réserve de Fontainebleau et du Gâtinais une étude a été réalisée sur l'impact de plusieurs substances antiparasitaires, dont l'ivermectine. Cette réserve fait partie du programme intergouvernemental MAB (Man and biosphere) de l'UNESCO qui vise à établir une base scientifique pour améliorer les relations homme-nature dont les principaux objectifs sont de réduire la perte de la biodiversité et de traiter ses aspects écologiques, économiques et sociaux.

Le but de cette étude est partie d'un constat, fait par les naturalistes travaillant sur les lieux sur l'augmentation du nombre de coléoptères coprophages retrouvés morts près des crottins de chevaux dans la réserve.⁵¹ Les chercheurs ont donc mis en place un protocole afin de connaître :

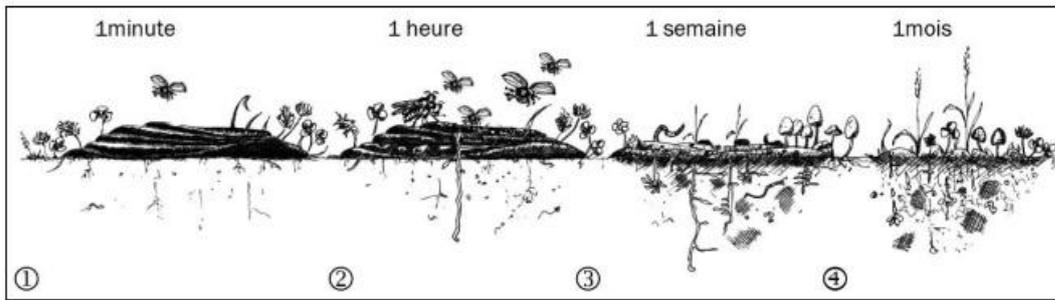
- Les pratiques d'utilisation de médicaments antiparasitaires chez les chevaux.
- L'état réel des populations d'insectes coprophages dans la réserve.
- La toxicité des molécules.

Les coléoptères coprophages (figure 34) appartiennent à la classe des insectes, leur fonction dans l'environnement est essentielle. En effet, ils vont aérer les excréments en les consommant ou en les enfouissant dans la terre permettant ainsi à la fois aux microorganismes (champignons, bactéries, microarthropodes) du sol de recycler les matières fécales et par ailleurs remettre rapidement les différents minéraux dans le cycle de la chaîne alimentaire.

Figure 34 : *Anoplotrupes stercorosus*, coléoptère coprophage.⁵²



Figure 35 : Évolution des excréments grâce aux coprophages.⁵³



1) Immédiatement après l'excrétion d'excréments, des substances attractives sont diffusées dans l'environnement permettant aux premiers insectes coprophages de commencer leur travail d'enfouissement et de consommation (figure 35).

2) Une heure après, de nombreux autres organismes coprophages arrivent, les matières fécales subissent alors des phénomènes d'oxydation. Les coprophages continuent leur consommation et commencent à pondre dans les fèces.

3) Au bout d'une semaine, des bactéries et des champignons se développent progressivement, les premiers vers de terre vont incorporer cette matière organique dans la couche superficielle du sol.

4) Après un mois, une nouvelle végétation a poussé, elle a pu se développer grâce au sol aéré et enrichi en minéraux et en matières organiques.

Afin d'observer l'état des coléoptères de la réserve un protocole a été mis en place. La méthodologie de l'étude reposait sur la capture des coléoptères dans les zones dites « à chevaux » c'est-à-dire six sites où la présence des équidés est importante (centres équestres, zone d'élevage, etc.) et dans les zones dites « sans chevaux » c'est-à-dire six sites interdits au public donc exempt de toute présence d'équidés.

Les pièges destinés à attraper les insectes sont formés d'une cuve contenant environ 4 cm d'eau sur laquelle est placé un grillage à mailles fines avec au centre un crottin servant d'appât entouré cette fois de grillage à large maille. La cuve est enterrée dans le sol de telle sorte qu'une fois attirés par l'odeur les insectes approchant l'appât tombent directement dans l'eau.

Afin de connaître les pratiques d'utilisation des médicaments, des questionnaires ont été envoyés aux différents sites où la présence d'équidés était recensée. Après 2 ans d'étude, il est apparu au vu des résultats des questionnaires que :

- 70 % des structures (centres équestres, élevages, etc.) ont traités leurs chevaux 3 à 4 fois par an.
- 72 % ont utilisés une lactone macrocyclique dont 37 % ont utilisés de l'ivermectine.

L'ivermectine est une molécule à très large spectre, peu biodégradable et 98 % de la substance est éliminée dans les fèces dont 60 % sous forme non métabolisée, autrement dit l'activité insecticide de l'ivermectine se prolonge dans l'environnement une fois la molécule excrétée par les chevaux. Elle possède de plus une capacité de rémanence très importante, en effet cette substance reste détectable 40 jours dans le crottin des chevaux. Ces concentrations en ivermectine sont létales pour

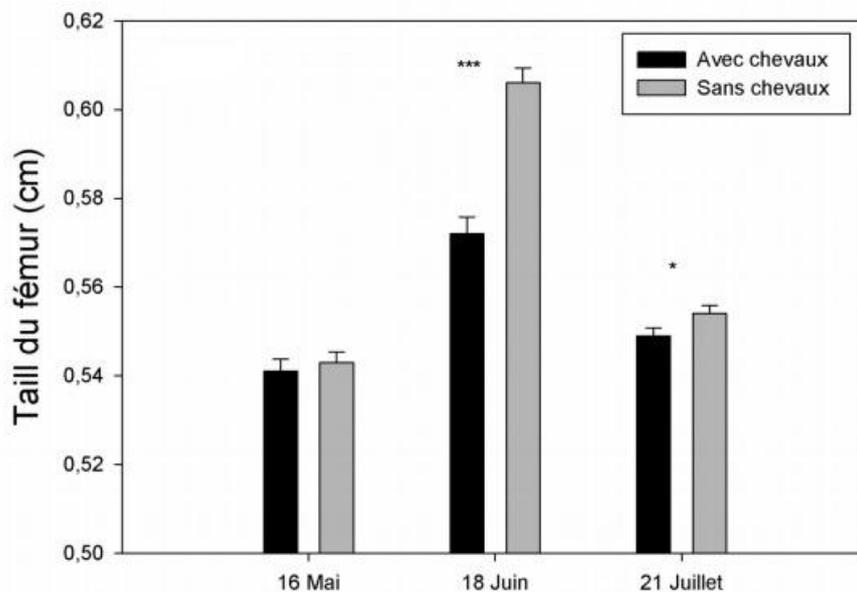
un grand nombre d'insectes coprophages et des concentrations de 0,001µg/g suffisent à tuer certaines espèces.⁵⁴

Le piégeage des coléoptères a pour sa part permis de mettre en évidence le rôle très important des chevaux dans l'écosystème de la réserve favorisant la présence de coléoptères coprophages.

Parallèlement à cette comptabilisation, des études sur la santé de ces insectes dans les différentes zones ont été faites grâce à des tests morphométriques. La mesure et l'état du fémur postérieur droit des coléoptères *Anoplotrupes stercorosus* seront utilisés comme éléments de référence puisque la présence de cette espèce a été la plus significative durant l'étude.

Les résultats ont permis d'observer pour le mois de juin une diminution de la taille du fémur chez les coléoptères très significative dans les zones avec chevaux par rapport aux zones sans chevaux (figure 36).

Figure 36 : Évolution de la taille du fémur chez les coléoptères *Anoplotrupes stercorosus* dans la réserve de Fontainebleau⁵⁵



Si les effets toxiques de l'ivermectine avaient déjà été mis en évidence dans le passé, cette étude a permis de démontrer l'impact de l'utilisation abusive des médicaments préventifs antiparasitaires et leur lien avec la biodiversité locale. Le CNRS encourage de nouvelles recherches sur cette problématique ainsi qu'une vaste diffusion d'information sur les pratiques d'emploi de traitements anti-vectoriels.

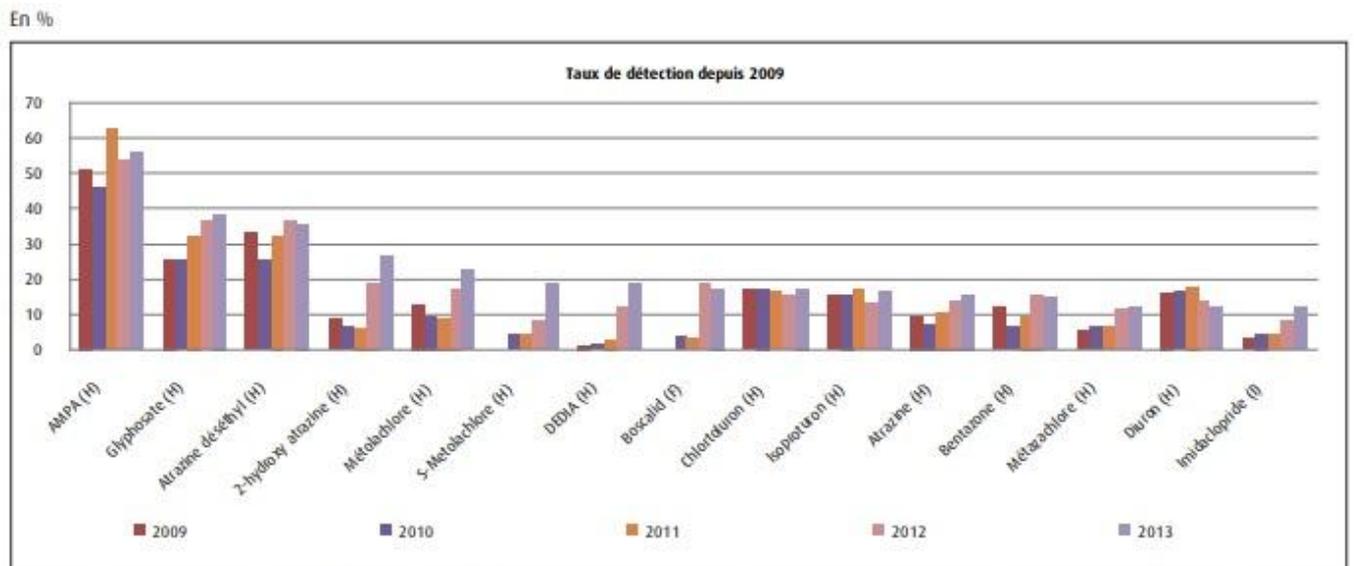
b) Impact des néonicotinoïdes sur l'environnement :

Les néonicotinoïdes font partie des substances chimiques les plus controversées actuellement. Leurs impacts sur l'environnement, notamment chez les abeilles mellifères et leur utilisation massive par les agriculteurs provoquent de nombreux débats au sein de la société. L'imidaclopride, utilisée dans le traitement et la prévention d'infestations d'insectes vecteurs, fournit en plus un traitement aux semis des cultures où le produit est connu sous le nom de GAUCHO®.

L'usage de cette substance a connu de nombreuses péripéties, dès 1999 elle est interdite dans le traitement des semences de tournesols, puis en 2004 interdite dans les semences de maïs. En 2013, par décision de la commission européenne l'imidaclopride devient une substance sous autorisation partielle.

Par ailleurs, à la même année cette molécule entre dans le classement des 15 pesticides les plus détectés dans les cours d'eau en France (figure 37). Le commissariat général du développement durable qui publie le rapport montre non seulement que 92 % des points d'eau surveillés contiennent des pesticides, mais également que l'imidaclopride, seul insecticide détecté dans ce top 15, supplante à présent deux herbicides utilisés largement : le 2,4D ou acide 2,4-dichlorophénoxyacétique et le 2,4 MPCA (acide 2-méthyl-4-chlorophénoxyacétique).

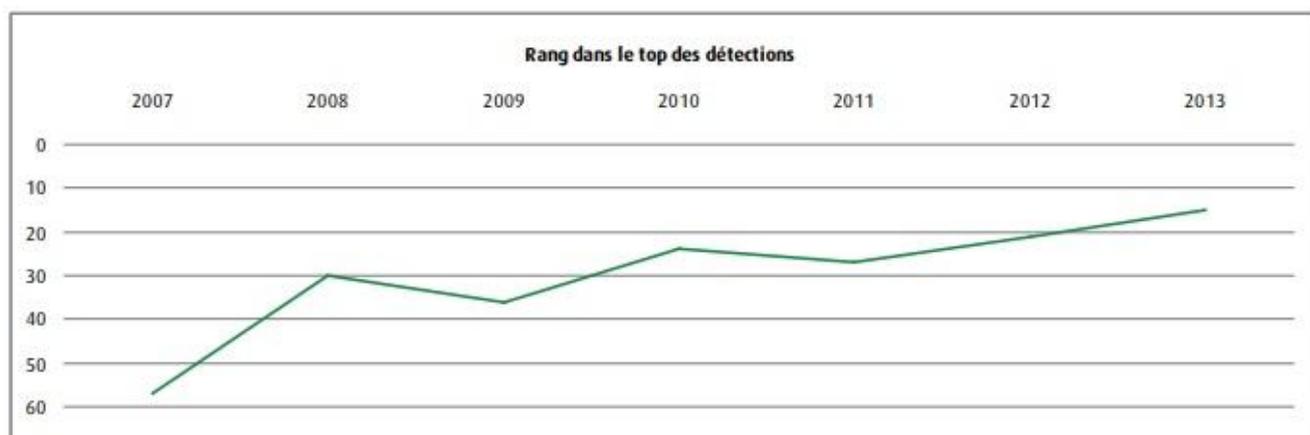
Figure 37 : Évolution des 15 pesticides les plus détectés dans les cours d'eau en France métropolitaine entre 2009 et 2015.⁵⁶



Notes : H : herbicide ou son produit de dégradation, F : fongicide, I : insecticide. À ce stade, la distinction entre métolachlore et S-métolachlore a été conservée mais les substances sont en réalité très proches, le métolachlore étant un mélange de R et S-métolachlore.

En seulement cinq ans, cette substance est passée de la 50^{ème} place du classement à la 15^{ème}. Parmi les néonicotinoïdes, l'imidaclopride se trouve être la molécule la plus vendue. Les principaux problèmes, outre sa neuro-toxicité pour les parasites nuisibles, sont liés à ses autres caractéristiques : un spectre d'action très large, touchant de fait un panel d'insectes très important couplé à une très grande persistance dans l'environnement tant au niveau des sols, de l'air et de l'eau (figure 38).

Figure 38 : Évolution de la position de l'imidaclopride dans le classement des pesticides détectés dans les cours d'eau en France métropolitaine. ⁵⁶



Sources : agences de l'eau. Traitements : 50eS, 2015

Même constat au CNRS qui publie dans son journal en mars 2018 un article inquiétant sur le déclin massif des oiseaux dans les campagnes : « Où sont passés les oiseaux des champs ? ». Les chercheurs du CNRS pointent du doigt les responsables, les néonicotinoïdes en font partie. L'arrosage massif de ces molécules entraîne une importante disparition d'insectes variés source d'alimentation vitale pour les oiseaux. Désormais plusieurs niveaux de la chaîne alimentaire sont touchés.

Preuve d'une inquiétude croissante vis-à-vis des substances, le 30 mai 2018, le Journal Officiel de l'Union européenne a publié un décret interdisant désormais l'utilisation et la vente de semences traitées avec des produits contenant de l'imidaclopride à compter du 18 décembre 2018. ⁵⁷(Annexe1) Deux autres néonicotinoïdes subissent également cette exclusion.

Bien que les produits vétérinaires à base d'imidaclopride ne soient pour l'heure pas concernés par cette interdiction, il convient de garder un œil attentif sur cette molécule et sur son avenir dans la lutte contre les maladies vectorielles.

3. Nouveaux vecteurs et nouveaux agents pathogènes :

a) Risque de transmission de nouvelles maladies et expansion de maladies déjà présentes :

Le risque de transmission de nouvelles maladies vectorielles dépend principalement de l'introduction de nouveaux vecteurs compétents capables de créer un système hôte/vecteur. Pour que ce système soit pérenne il faut en plus un réservoir d'hôtes ainsi qu'une densité de vecteurs suffisants.

1. Cas d'*Aedes albopictus* :

Comme nous l'avons abordé dans la partie I, l'expansion massive des moustiques *Aedes albopictus* ne cesse de progresser année après année grâce à ses capacités d'adaptation spectaculaire. Ces insectes originaires d'Asie avaient été impliqués dans la transmission d'épidémie de dengue aux Seychelles, à la Réunion et sur l'île Maurice, par ailleurs ces moustiques se sont avérés être des vecteurs de transmission de nématode du genre *Dirofilaria* à Taïwan.

En constatant la propagation rapide de cette espèce en Europe, une étude italienne dans la région de Padoue en 2003 a souhaité caractériser le rôle potentiel d'*Aedes albopictus* dans la transmission des vers de dirofilaria, en effet ces nématodes étant présents chez de nombreuses espèces sauvages ou domestiques.⁵⁸ Par ailleurs, en raison du mode d'alimentation opportuniste d'*Aedes albopictus*, s'attaquant à tous les mammifères qu'il trouve, animaux sauvages divers, animaux domestiques (chiens, chats, etc.) mais également l'Homme, l'évaluation du risque en santé vétérinaire et humaine fut recherché.

Au total 2721 moustiques femelles ont été capturés, parmi ces espèces *Aedes albopictus* était la plus importante (2534 spécimens). Les échantillons ont été regroupés et après des techniques d'extraction d'ADN, de PCR et de séquençage, les résultats ont montré la présence d'ADN filarien dans :

- 27,5 % des abdomens de moustiques prélevés en 2000
- 11,1 % des thorax prélevés en 2001
- 4,9 % des thorax prélevés en 2002

L'ensemble de ces ADN filariens appartenait à l'espèce *Dirofilaria immitis*. Ces résultats ont permis de mettre en évidence le rôle désormais naturel d'*Aedes albopictus* en tant que vecteur de dirofilariose en Italie, où jusqu'à présent les moustiques *Culex pipiens* tenaient ce rôle. Le risque de transmission de maladies vectorielles chez *Aedes albopictus* est donc bien d'actualité aujourd'hui.

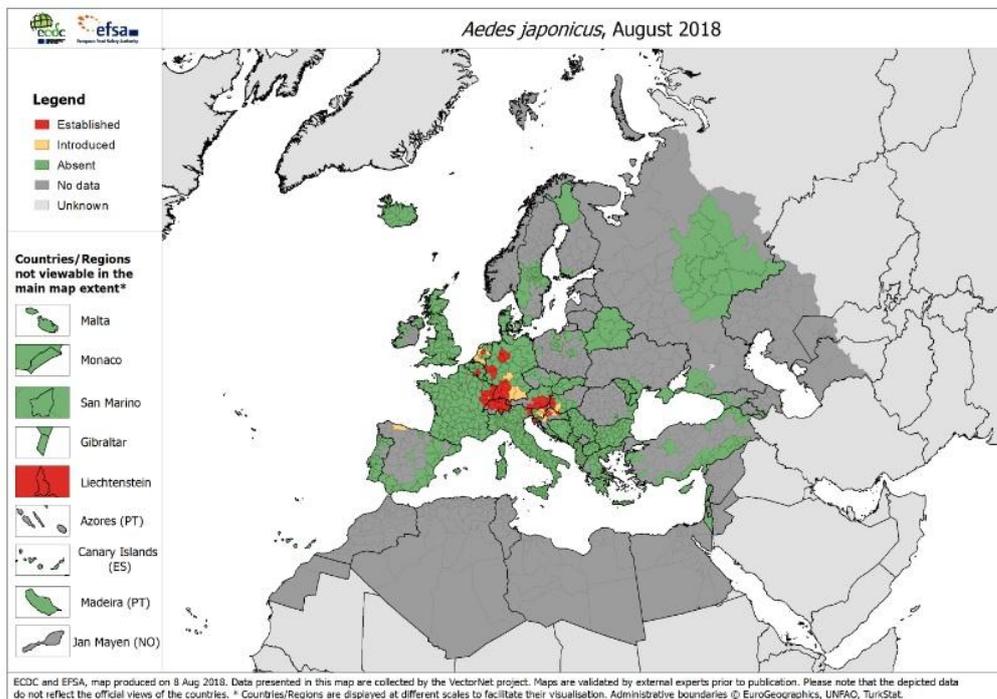
2. Cas d'*Aedes japonicus* :

Aedes japonicus est un moustique originaire du Japon, de Corée et de Taïwan, mais depuis une quinzaine d'années son aire de répartition a largement dépassé son habitat originel et il est désormais présent en Europe centrale (figure 39). Cette espèce de moustique a d'ors et déjà été observée dans l'Est de la France où elle est désormais implantée depuis plusieurs années.

Bien que pour le moment *Aedes japonicus* ne soit pas impliqué dans des cas de maladies vectorielles vétérinaires en France, il est responsable de transmission de virus West Nile et est impliqué dans l'épidémie d'encéphalite japonaise en Asie.

Ces maladies vectorielles n'ont que peu d'impact sur les chiens ou les chats, seuls certains cas symptomatiques ont été observés. En revanche, les équidés et notamment les chevaux sont plus sensibles à ces maladies.

Figure 39 : Répartition du moustique *Aedes japonicus* en Europe.¹⁴



- L'encéphalite japonaise :

Cette maladie due à un flavivirus, n'est pour l'heure pas présente en France, cependant l'un de ses vecteurs vit et se multiplie désormais sur le territoire depuis plusieurs années. Les animaux réservoirs étant principalement les porcs et les oiseaux, les chevaux et l'humain étant des hôtes accidentels.

Face à l'encéphalite japonaise deux cas cliniques sont possibles, après une période d'incubation d'environ 8 à 10 jours : pour une majorité de chevaux le tableau clinique est asymptomatique, ou alors une légère fièvre durant 2 à 3 jours aboutissant sur une guérison. En revanche, dans les cas symptomatiques des signes neurologiques apparaissent avec dans sa forme sévère (soit 5 % des cas) : un comportement violent, une sudation importante, parfois une cécité et des tremblements musculaires. Cette forme sévère aboutit à la mort de l'animal en 1 jour.⁵⁹

Heureusement, un vaccin existe afin de prévenir cette maladie, cependant il n'a pas d'AMM en France pour le moment et puisque la vaccination n'a d'intérêt qu'en présence du virus sur le territoire ce qui n'est pour l'heure pas le cas.⁵⁹

La transmission d'encéphalite japonaise par *Aedes japonicus* en France n'a fait l'objet d'aucun cas clinique connu actuellement, la maladie ne semble donc pas présente sur le territoire. Cependant, au vu des caractéristiques de ce vecteur : son implantation ancrée témoignant de sa capacité adaptative et les réservoirs adaptés, le risque d'établissement de ce virus dans le futur est donc possible.

- Le virus West Nile :

Cette maladie due à un flavivirus, le virus West Nile déjà présent en France, a été identifiée chez les chevaux dès les années 1960. Les animaux réservoirs sont principalement les oiseaux, particulièrement ceux du genre *Corvidae*. Le cheval comme l'humain sont des hôtes accidentels. Les moustiques du genre *Culex* sont les vecteurs privilégiés de ce virus.

Comme pour l'encéphalite japonaise, deux tableaux cliniques sont possibles, après des symptômes peu spécifiques (fièvre, baisse de l'état général) :

- Soit des symptômes nerveux discrets : tremblements musculaires, hyperexcitabilité et dépression.

- Soit des symptômes myélitiques : difficulté motrice, ataxie, paralysie, coma, mort de l'animal.

En France des vaccins existent contre cette maladie : EQUIP WNV® et PROTEC WEST NILE® avec une bonne efficacité sur la majorité des chevaux. Il nécessite un rappel tous les ans.⁶⁰

Depuis une quinzaine d'années, la fréquence des infections s'est accélérée, en 2000 le virus est réapparu chez des chevaux en Camargue et depuis le nombre de cas recensés s'accroît.⁶¹ Aucune implication d'*Aedes japonicus* dans l'augmentation du nombre d'infections n'est connue à ce jour, des études restent à envisager.

b) Modification des agents pathogènes : Cas piroplasmose équine à *B.canis* en Italie :⁶²

En 2017, une étude italienne a souhaité quantifier la prévalence des piroplasmoses chez les chevaux. Pour cela ils ont prélevé du sang total chez 135 chevaux dans la région du Piémont au Nord de l'Italie. Seuls les spécimens de plus de 2 ans ont été inclus dans l'étude.

L'ADN a été extrait par minikit PureLink Genomic DNA, puis après amplification par PCR, le séquençage a permis de mettre en évidence 3 piroplasmes différents (figure 40).

Figure 40 : Nombre de chevaux positifs aux différents piroplasmes⁶²

	N. of positive	Prevalence	C.I.(95%)
Total	23	17.04%	10.70–23.38%
<i>Theileria equi</i>	18	13.33%	7.60%–19.07%
<i>Babesia</i> spp.	5	3.70%	0.5%–6.89%
<i>B. canis</i>	3	2.22%	0.76%–6.33%
<i>B. capreoli</i>	2	1.48%	0.41%–5.24%

En effet, 3 chevaux étaient positifs à *Babesia canis* qui infecte normalement les chiens ou les chats et 2 chevaux étaient positifs à *Babesia capreoli* qui infecte normalement les chevreuils. Ces babésioses atypiques représentaient une prévalence de 3,70 %.

Par ailleurs, en 2003 un premier cas de babésiose équine à *Babesia canis* avait été trouvé.⁶³ Après une comparaison génétique entre ces parasites et ceux précédemment retrouvés en 2003, les résultats ont mis en évidence une concordance génétique totale entre les deux souches de piroplasmes.

De plus, une comparaison génétique entre les chevaux détectés positifs à *Babesia capreoli* et les piroplasmes des chevreuils de la région ont également mis en évidence une concordance génétique totale.

Ces quelques cas atypiques sont des témoignages supplémentaires des changements dans les relations hôte-vecteur et montrent que malgré une lutte contre l'expansion de ces maladies vectorielles, les piroplasmoses continuent d'évoluer. Il apparaît nécessaire d'informer les vétérinaires et autres professionnels de santé sur l'importance future des possibilités de cas atypiques potentiellement de plus en plus nombreux.

Conclusion

L'étude des maladies vectorielles n'a que deux siècles d'existence, pourtant les avancées dans ce domaine ont été considérables. Aujourd'hui dans le domaine vétérinaire de telles maladies en France sont bien connues, tant au niveau de l'identification des vecteurs responsables, du fonctionnement de leur cycle de vie et de transmission, mais également des tableaux cliniques engendrés. Quelques mécanismes restent toutefois à découvrir. Les traitements employés permettent le plus souvent une guérison.

De nombreux moyens de prévention sont à notre disposition et leurs utilisations ne cessent d'être facilitées, ils sont riches en formes galéniques diverses afin de s'adapter au mieux aux situations de chacun.

Par ailleurs, des nombreuses méthodes de lutte existent à la fois sur le plan individuel et sur le plan global.

Cependant, les problématiques liées à leurs utilisations, notamment leurs impacts sur la biosphère posent de plus en plus un regard inquiet sur ces méthodes. Il est nécessaire de garder à l'esprit que les impacts positifs des substances utilisées dans la lutte anti-vectorielle permettant une réduction de la prévalence et de l'incidence des nombreuses maladies qui lui sont liées, ne doit pas faire perdre de vue le fragile équilibre qui existe entre les bénéfices de telles molécules et les dommages considérables pour l'environnement et la biodiversité dont l'humain fait partie.

Par ailleurs, l'efficacité de ces méthodes pose question, en effet bien qu'ayant à notre disposition un large panel de techniques la lutte contre ces vecteurs semble aujourd'hui de moins en moins efficace au vu du nombre de nouveaux insectes invasifs et du risque d'apparition de maladies exotiques qu'ils représentent. De nouvelles méthodes de lutte sont à envisager pour l'avenir.

Annexe

RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2018/783 DE LA COMMISSION

du 29 mai 2018

modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne les conditions d'approbation de la substance active «imidaclopride»

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu le règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil ⁽¹⁾, et notamment son article 21, paragraphe 3, son article 49, paragraphe 2, et son article 78, paragraphe 2,

considérant ce qui suit:

- (1) La substance active «imidacloprid» a été inscrite à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil ⁽²⁾ par la directive 2008/116/CE de la Commission ⁽³⁾.
- (2) Les substances actives figurant à l'annexe I de la directive 91/414/CEE sont réputées approuvées en vertu du règlement (CE) n° 1107/2009 et sont inscrites dans la partie A de l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission ⁽⁴⁾.
- (3) Le règlement d'exécution (UE) n° 485/2013 de la Commission ⁽⁵⁾ a modifié les conditions d'approbation de la substance active «imidaclopride» et exigé du demandeur qu'il présente des informations confirmatives sur:
 - a) le risque pour les pollinisateurs autres que les abeilles mellifères;
 - b) le risque pour les abeilles mellifères qui butinent le nectar ou le pollen des cultures suivantes;
 - c) la possible absorption à travers les racines dans les adventices en fleur;
 - d) le risque pour les abeilles mellifères qui butinent le miellat des insectes;
 - e) la possible exposition à la guttation et le risque aigu et à long terme pour la survie et le développement des colonies ainsi que le risque pour les couvains d'abeilles résultant d'une telle exposition;
 - f) la possible exposition à la dérive de poussière causée par le semoir et le risque aigu et à long terme pour la survie et le développement des colonies ainsi que le risque pour les couvains d'abeilles résultant d'une telle exposition;
 - g) le risque aigu et à long terme pour la survie et le développement des colonies ainsi que le risque pour les couvains d'abeilles mellifères résultant de l'ingestion de nectar et de pollen contaminés.
- (4) En décembre 2014, le demandeur a transmis des informations complémentaires concernant les abeilles (plus précisément les abeilles mellifères, les bourdons et les abeilles solitaires) à l'Allemagne, qui est l'État membre rapporteur, dans les délais prévus à cet effet.
- (5) L'Allemagne a évalué les informations complémentaires fournies par le demandeur. Le 18 janvier 2016, elle a transmis les résultats de son évaluation aux autres États membres, à la Commission et à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (ci-après l'«Autorité») sous la forme d'un addendum au projet de rapport d'évaluation.
- (6) La Commission a consulté l'Autorité, qui a présenté ses conclusions sur l'évaluation des risques de l'imidaclopride le 13 octobre 2016 ⁽⁶⁾. L'Autorité a constaté que, pour la plupart des cultures, les abeilles couraient des risques

⁽¹⁾ JO L 309 du 24.11.2009, p. 1.

⁽²⁾ Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (JO L 230 du 19.8.1991, p. 1).

⁽³⁾ Directive 2008/116/CE de la Commission du 15 décembre 2008 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil en vue d'y inscrire les substances actives aclonifène, imidacloprid and métazachlore (JO L 337 du 16.12.2008, p. 86).

⁽⁴⁾ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances actives approuvées (JO L 153 du 11.6.2011, p. 1).

⁽⁵⁾ Règlement d'exécution (UE) n° 485/2013 de la Commission du 24 mai 2013 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne les conditions d'approbation des substances actives clothianidine, thiaméthoxame et imidaclopride et interdisant l'utilisation et la vente de semences traitées avec des produits phytopharmaceutiques contenant ces substances actives (JO L 139 du 25.5.2013, p. 12).

⁽⁶⁾ EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2016, «Peer review of the pesticide risk assessment for the active substance imidacloprid in light of confirmatory data submitted», EFSA Journal, 2016; 14(11):4607.doi: 10.2903/j.efsa.2016.4607.

aigus élevés en raison de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques contenant la substance active imidaclopride. En particulier, en ce qui concerne l'exposition via la poussière, l'Autorité a relevé que les abeilles couraient des risques élevés pour plusieurs utilisations en plein champ. Pour les abeilles qui butinent la culture traitée, un risque élevé a été relevé pour l'utilisation sur les pommes de terre et les céréales d'hiver. Pour presque toutes les utilisations en plein champ, il a été relevé que les abeilles couraient un risque élevé dans les cultures suivantes. En outre, l'Autorité a relevé un certain nombre de lacunes dans les données.

- (7) Comme prévu au considérant 16 du règlement d'exécution (UE) n° 485/2013, la Commission a entamé, le 11 février 2015, un examen des nouvelles informations scientifiques reçues en donnant à l'EFSA le mandat d'organiser un appel ouvert en vue de la communication de données. L'EFSA a lancé un appel ouvert à cet effet, qui a été clos le 30 septembre 2015⁽¹⁾.
- (8) Le 13 novembre 2015, la Commission a demandé à l'EFSA de rendre des conclusions concernant une actualisation de l'évaluation des risques pour les abeilles en ce qui concerne l'utilisation de l'imidaclopride appliqué en tant que traitement de semences ou sous la forme de granulés après avoir organisé un examen collégial et tenu compte des données recueillies dans le cadre de l'appel ouvert spécifique lancé en vue de la communication de données et de toute autre donnée nouvelle provenant d'études, de travaux de recherche et d'activités de contrôle pertinents pour les utilisations en question. Le 28 février 2018, l'Autorité a présenté ses conclusions sur l'examen collégial de l'évaluation actualisée des risques pour les abeilles liés aux pesticides contenant la substance active imidaclopride pour les utilisations en traitement des semences et sous la forme de granulés⁽²⁾. La possibilité de présenter des observations sur ces conclusions lui ayant été donnée, le demandeur a présenté ses observations, qui ont fait l'objet d'un examen attentif.
- (9) Le projet de rapport d'évaluation, son addendum et les conclusions de l'Autorité ont été examinés par les États membres et la Commission au sein du comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux, ce qui a abouti, le 27 avril 2018, à l'établissement de la version définitive d'un addendum révisé au rapport d'examen de la Commission relatif à l'imidaclopride.
- (10) La Commission ayant invité le demandeur à présenter ses observations sur l'addendum révisé au rapport d'examen concernant l'imidaclopride, celui-ci a présenté ses observations, qui ont fait l'objet d'un examen attentif.
- (11) Après avoir examiné les informations soumises par le demandeur en 2014, la Commission est parvenue à la conclusion que les informations confirmatives supplémentaires demandées par le règlement d'exécution (UE) n° 485/2013 n'ont pas été communiquées; après avoir également étudié la conclusion sur l'évaluation actualisée des risques pour les abeilles, la Commission est parvenue à la conclusion que d'autres risques pour les abeilles ne peuvent être exclus sans imposer de nouvelles restrictions. Compte tenu de la nécessité de garantir un niveau de sécurité et de protection conforme au niveau élevé de protection de la santé des animaux recherché au sein de l'Union, il convient d'interdire toute utilisation en extérieur. Dès lors, il convient de limiter l'utilisation de l'imidaclopride aux serres permanentes et d'exiger que la culture obtenue reste dans une serre permanente tout au long de son cycle de vie, de sorte qu'elle ne soit pas replantée à l'extérieur.
- (12) Il y a lieu, dès lors, de modifier l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en conséquence.
- (13) Compte tenu des risques pour les abeilles provenant des semences traitées, la mise sur le marché et l'utilisation de semences traitées à l'aide de produits phytopharmaceutiques contenant de l'imidaclopride devraient être soumises aux mêmes restrictions que l'utilisation de l'imidaclopride. Il convient donc de prévoir que les semences traitées à l'aide de produits phytopharmaceutiques contenant de l'imidaclopride ne peuvent pas être mises sur le marché ni utilisées, sauf dans les cas où les semences sont destinées à être utilisées exclusivement dans des serres permanentes et où la culture obtenue reste dans une serre permanente tout au long de son cycle de vie.
- (14) Les États membres devraient se voir accorder un délai suffisant pour modifier ou retirer les autorisations de produits phytopharmaceutiques contenant de l'imidaclopride.
- (15) Si des États membres accordent un délai de grâce pour les produits phytopharmaceutiques contenant de l'imidaclopride en application de l'article 46 du règlement (CE) n° 1107/2009, il convient que ce délai expire au plus tard le 19 décembre 2018.
- (16) L'interdiction de la mise sur le marché et de l'utilisation de semences traitées ne devrait s'appliquer qu'à partir du 19 décembre 2018 afin de permettre une période de transition suffisamment longue.
- (17) Les mesures prévues par le présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux,

⁽¹⁾ EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2015, «Technical report on the open call for new scientific information as regards the risk to bees from the use of the three neonicotinoid pesticide active substances clothianidin, imidacloprid and thiamethoxam applied as seed treatments and granules in the EU», publication connexe de l'EFSA, 2015:EN-903, 8 p.

⁽²⁾ EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2018, «Conclusions on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance imidacloprid considering the uses as seed treatments and granules», *EFSA Journal* (2018); 16(2):5178. 113 p.

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

Modification du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011

L'annexe, partie A, du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 est modifiée conformément à l'annexe du présent règlement.

Article 2

Interdiction de la mise sur le marché et de l'utilisation de semences traitées

Les semences traitées à l'aide de produits phytopharmaceutiques contenant de l'imidaclopride ne sont pas mises sur le marché ni utilisées, sauf dans les cas suivants:

- a) les graines sont destinées à être utilisées exclusivement dans des serres permanentes et
- b) la culture visée reste dans une serre permanente tout au long de son cycle de vie.

Article 3

Mesures transitoires

S'il y a lieu, les États membres modifient ou retirent, au plus tard le 19 septembre 2018, les autorisations existantes des produits phytopharmaceutiques contenant de l'imidaclopride en tant que substance active, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009.

Article 4

Délai de grâce

Tout délai de grâce accordé par les États membres conformément à l'article 46 du règlement (CE) n° 1107/2009 est le plus court possible et expire au plus tard le 19 décembre 2018.

Article 5

Modification du règlement d'exécution (UE) n° 485/2013

En ce qui concerne les semences qui ont été traitées avec des produits phytopharmaceutiques contenant de l'imidaclopride, l'article 2 du règlement d'exécution (UE) n° 485/2013 est supprimé.

Article 6

Entrée en vigueur

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Toutefois, l'article 2 et l'article 5 s'appliquent à partir du 19 décembre 2018.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 29 mai 2018.

Par la Commission
Le président
Jean-Claude JUNCKER

Bibliographie

1. Duvallet, G., Fontenille, D. & Robert, V. *Entomologie médicale et vétérinaire*. (Quae, 2017).
2. Blondel, J. *Biogéographie. Approche écologique et évolutive*. (1995).
3. Darwin, C. *On the origin of species by means of natural selection*. (J.Murray, 1859).
4. Fichier:Ecozones.svg. *Wikipédia*
5. Guillot, J. & Chabanne, L. *Vade-mecum Des maladies à transmission vectorielles chez le chien et le chat*. (MED'COM, 2016).
6. Guy, M., Haumont, G. & Rivère, L. Cours parasitologie 4ème année de pharmacie. (2015).
7. François, J.-B. Les tiques chez les bovins en France. (2008).
8. ESCCAP France - Parasitologie vétérinaire - Chien, chat, NAC - ESCCAP France. Available at: <https://www.esccap.fr/>. (Accessed: 4th September 2018)
9. *Encyclopedic reference of parasitology*. (2001).
10. Ctenocephalides felis. *IPM Images* (2012). Available at: <http://www.ipmimages.org/browse/detail.cfm?imgnum=5459511>. (Accessed: 19th August 2018)
11. Culex Pipiens. Available at: <http://www.cinq-cinq.fr/insectes-et-maladies/moustiques/moustique-culex-pipiens>. (Accessed: 19th August 2018)
12. CDC, J. G. *Aedes albopictus*. (2002).
13. Définition de diapause - Encyclopædia Universalis. Available at: <https://www.universalis.fr/dictionnaire/diapause/>. (Accessed: 12th September 2018)
14. ECDC -European Centre for Disease Prevention and Control. *European Centre for Disease Prevention and Control* Available at: <http://ecdc.europa.eu/en/home>. (Accessed: 19th August 2018)
15. Phortica variegata. Available at: https://diptera.info/photogallery.php?photo_id=1789. (Accessed: 19th August 2018)

16. Halos, L. *et al.* Questionnaire-based survey on distribution and clinical incidence of canine babesiosis in France. *BMC Vet. Res.* **9**, 41 (2013).
17. *Babesia canis*. Available at: <http://myriverside.sd43.bc.ca/hyerinj2014/2016/09/16/bio11d6kingdoms-hyerin/babesia-canis/>. (Accessed: 19th August 2018)
18. *Theileria equi*. Available at: https://www.researchgate.net/figure/Blood-smear-showing-Theileria-equi-A-and-Babesia-caballi-B-in-erythrocytes_fig1_24270094. (Accessed: 19th August 2018)
19. Themes, U. F. O. Veterian Key. *Veterian Key* Available at: <https://veteriankey.com/>. (Accessed: 19th August 2018)
20. Kalume, M., Losson, B. & Saegerman, C. Epidémiologie et contrôle de la theilériose bovine à *Theileria parva* en Afrique : une revue de la littérature. **155**, 88–104 (2011).
21. Med’Vet, le recueil des spécialités à usage vétérinaire. Available at: <http://www.med-vet.fr/>. (Accessed: 20th August 2018)
22. Leukocytes - Clinical Pathology li with Poitevint at Southwest Georgia Technical College - StudyBlue. Available at: <https://www.studyblue.com/notes/note/n/leukocytes/deck/14892575>. (Accessed: 4th September 2018)
23. Pasa, S., Voyvoda, H., Karagenc, T., Atasoy, A. & Gazyagci, S. Failure of combination therapy with imidocarb dipropionate and toltrazuril to clear *Hepatozoon canis* infection in dogs. *Parasitol. Res.* **109**, 919 (2011).
24. De nouvelles molécules particulièrement actives contre les leishmanies / Fiches d’actualité scientifique / Science en partage / Nouvelle-Calédonie / IRD - Sites de représentation / IRD - Nouvelle-Calédonie. Available at: <https://nouvelle-caledonie.ird.fr/science-en-partage/fiches-d-actualite-scientifique/216-de-nouvelles-molecules-particulierement-actives-contre-les-leishmanies>. (Accessed: 4th September 2018)
25. Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. *Trends Parasitol.* **27**, 403–409 (2011).

26. Heartworm Guidelines. *American Heartworm Society* Available at:
<https://www.heartwormsociety.org/veterinary-resources/american-heartworm-society-guidelines>. (Accessed: 4th September 2018)
27. Prevention, C.-C. for D. C. and. Dirofilariasis - Biology - Life Cycle of *D. immitis*. (2017).
 Available at: https://www.cdc.gov/parasites/dirofilariasis/biology_d_immitis.html. (Accessed: 4th September 2018)
28. Al, P. R. et. Ocular Thelaziosis in Dogs, France - Volume 16, Number 12—December 2010 -
 Emerging Infectious Diseases journal - CDC. *Emerg. Infect. Dis. J.*
29. Ruytoor, P. & Guillot, J. *La thélaziose oculaire du chien et du chat: résultats d'une enquête épidémiologique dans le Sud-Ouest de la France*. (Ecole vétérinaire d'Alfort, 2010).
30. Motta, B. *et al.* Therapeutic efficacy of milbemycin oxime/praziquantel oral formulation (Milbemax®) against *Thelazia callipaeda* in naturally infested dogs and cats. *Parasit. Vectors* **5**, 85 (2012).
31. Otranto, D. *et al.* Prevention of canine leishmaniosis in a hyper-endemic area using a combination of 10% imidacloprid/4.5% flumethrin. *PLoS One* **8**, e56374 (2013).
32. Microscopic image of a morula of *Ehrlichia canis* in the cytoplasm of a monocyte (x100).
ResearchGate Available at: https://www.researchgate.net/figure/Microscopic-image-of-a-morula-of-Ehrlichia-canis-in-the-cytoplasm-of-a-monocyte-x100_fig1_272076390. (Accessed: 4th September 2018)
33. Kohn, B., Silaghi, C., Galke, D., Arndt, G. & Pfister, K. Infections with *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in Germany. *Res. Vet. Sci.* **91**, 71–76 (2011).
34. Pennisi, M.-G. *et al.* Prevalence of antibodies against *Rickettsia conorii*, *Babesia canis*, *Ehrlichia canis*, and *Anaplasma phagocytophilum* antigens in dogs from the Stretto di Messina area (Italy). *Ticks Tick-Borne Dis.* **3**, 315–318 (2012).
35. *Anaplasma phagocytophilum*. *Wikipedia* (2018).
36. Anaplasmosis. *Wikipedia* (2018).

37. *Borrelia burgdorferi*. *Wikipédia* (2018).
38. Gurfield, A. N. *et al.* Epidemiology of Bartonella infection in domestic cats in France. *Vet. Microbiol.* **80**, 185–198 (2001).
39. Boulouis, H.-J. & Marignac, G. Les animaux réservoirs et victimes des bartonella. **161**, 211–220 (2008).
40. Houpiqian, P. & Raoult, D. Traditional and molecular techniques for the study of emerging bacterial diseases: one laboratory's perspective. *Emerg. Infect. Dis.* **8**, 122–131 (2002).
41. Harms, A. & Dehio, C. Intruders below the Radar: Molecular Pathogenesis of Bartonella spp. *Clin. Microbiol. Rev.* **25**, 42–78 (2012).
42. Otranto, D. & Dutto, M. Human thelaziasis, Europe. *Emerg. Infect. Dis.* **14**, 647–649 (2008).
43. Monteil, M. L'Assèchement des marais en France au XVIIème siècle. *Ann. Bretagne Pays L'Ouest Anjou Maine Poitou-Charente Touraine* 205–207 (2012).
44. Curtis, C. Insecticide-treated nets against malaria vectors and polystyrene beads against Culex larvae. *Trends Parasitol* **21**, 504–507 (2005).
45. Katz, T., Miller, J. & Herbert, A. Insect repellents : historical perspectives and new developments. *J.Am.Acad.Dermatol* **58 (5)**, 865–871 (2008).
46. Mauchamp, B. L'arrivée d'un premier déclencheur de mue comme régulateur de croissance chez les insectes. *Phytoma* **469**, 5–7 (1995).
47. Darriet, F., Robert, V. & Carnevale, P. Evaluation de trois inhibiteurs de croissance, deux ecdysoïdes et un juvénoïde dans la lutte contre Culex quinquefasciatus. *Cah. ORSTOM Entomol. Médicale Parasitol.* **25**, 119–126 (1987).
48. Walshe, D. P., Garner, P., Adeel, A. A., Pyke, G. H. & Burkot, T. R. Larvivorous fish for preventing malaria transmission. *Cochrane Database Syst. Rev.* **12**, CD008090 (2017).
49. Alphey, L. Genetic Control of Mosquitoes. *Annu. Rev. Entomol.* **59**, 205–224 (2014).
50. Fleatickrisk. Available at: <http://fleatickrisk.com/>. (Accessed: 19th August 2018)

51. Echassoux, A. & Enriquez, B. Combiner la lutte contre les parasites et la préservation de l'environnement. *Sem Vét* 42–13 (2014).
52. Anoplotrupes stercorosus. *Wikipédia* (2016).
53. Simon, A. Méthode de recherche des coléoptères coprophages : retour d'expérience. *Invertébr. Armor.* **6**, 34–44 (2010).
54. Strong, L. & James, S. Some effects of ivermectin on the yellow dung fly, *Scatophaga stercoraria*. *Vet. Parasitol.* **48**, 181–191 (1993).
55. Echassoux, A. & Enriquez, B. Traitements antiparasitaires des chevaux sur la réserve de biosphère de Fontainebleau-Gâtinais. (2016).
56. Les pesticides dans les cours d'eau français en 2013 [Publications, Chiffres & statistiques, 2015] : Observation et statistiques. Available at: <http://www.statistiques.developpement-durable.gouv.fr/publications/p/2348/1108/pesticides-cours-deau-francais-2013.html>. (Accessed: 4th September 2018)
57. *Règlement d'exécution (UE) 2018/783 de la Commission du 29 mai 2018 modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 en ce qui concerne les conditions d'approbation de la substance active «imidaclopride» (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.). OJ L* **132**, (2018).
58. Cancrini, G. *et al.* Aedes albopictus is a natural vector of Dirofilaria immitis in Italy. *Vet. Parasitol.* **118**, 195–202 (2003).
59. AFSCA - Encéphalites virales équine. Available at: <http://www.afsca.be/santeanimale/encephalites-virales-equines/>. (Accessed: 4th September 2018)
60. Fièvre de West-Nile. *Les Haras nationaux* Available at: <http://www.haras-nationaux.fr/information/accueil-equipaedia/maladies/maladies-infectieuses/fievre-de-west-nile.html?L=0>. (Accessed: 4th September 2018)
61. West Nile. *Institut Pasteur* (2015). Available at: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/west-nile>. (Accessed: 4th September 2018)

62. Zanet, S., Bassano, M., Trisciuglio, A., Taricco, I. & Ferroglia, E. Horses infected by Piroplasms different from *Babesia caballi* and *Theileria equi*: species identification and risk factors analysis in Italy. *Vet. Parasitol.* **236**, 38–41 (2017).
63. Criado-Fornelio, A., Martinez-Marcos, A., Buling-Saraña, A. & Barba-Carretero, J. C. Molecular studies on *Babesia*, *Theileria* and *Hepatozoon* in southern Europe. Part I. Epizootiological aspects. *Vet. Parasitol.* **113**, 189–201 (2003).

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

MONGET Myriam

Maladies vectorielles chez les principaux animaux de compagnies en France. Mécanismes de lutte anti-vectorielle et impacts sur l'environnement.

RÉSUMÉ

Les maladies vectorielles sont étudiées depuis seulement deux siècles, la mise en évidence de liens entre les arthropodes vecteurs et les maladies animales observées est donc relativement récente. Les données scientifiques actuelles concernant les vecteurs, les différents cycles de vie des agents pathogènes en cause et les symptômes cliniques qui en découlent sont de mieux en mieux connus. Par ailleurs, les thérapies curatives proposées aujourd'hui ainsi que les méthodes de lutte préventives permettent le plus souvent une réponse efficace. Néanmoins, alors qu'aujourd'hui en France le nombre d'animaux de compagnie avoisine celui de la population humaine, nous assistons à de profondes modifications environnementales qui tendront à s'amplifier dans les années futures. La remise en question des moyens de lutte anti-vectorielle, notamment en raison de leur impact sur l'environnement fait de plus en plus débat.

Vector diseases in the main pet animals in France. Mechanisms of vector control and impacts on the environment.

DISCIPLINE

Santé, Pharmacie

MOTS-CLÉS

Maladies vectorielles, Piroplasmose, Hépatozoonose, Anaplasmoses, Bartonellose, Dirofilariose, Borréliose de Lyme, Thélaziose, Leishmaniose, Ehrlichiose, Lutte anti-vectorielle

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
Université de Bordeaux