



Prise en charge des tiques à l'officine

Camille Sophie Louise Marie Pinchon

► To cite this version:

Camille Sophie Louise Marie Pinchon. Prise en charge des tiques à l'officine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. <dumas-04187768>

HAL Id: dumas-04187768

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04187768v1>

Submitted on 25 Aug 2023

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.



HAL Authorization



U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2023

Thèse n°129

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par Camille, Sophie, Louise, Marie PINCHON
Née le 02 Septembre 1997 à Talence (33)

Le 13 Juillet 2023

Prise en charge des tiques à l'officine

Sous la direction de : Stéphane Moreau

Membres du jury :

Monsieur Arnaud COURTOIS, professeur des universités
Monsieur Stéphane MOREAU, maître de conférences
Monsieur Robin LE BARREAU, docteur en pharmacie

Président
Directeur
Examineur

Remerciements

A Monsieur Stéphane Moreau, directeur de thèse, merci de m'avoir accompagné durant ces deux dernières années. Je vous remercie d'avoir été présent à chacune de mes nombreuses sollicitations, qu'elles soient par téléphone ou par mail. Merci pour votre implication bienveillante, vos corrections et suggestions toujours pertinentes. Je vous remercie pour votre dévouement, votre patience et votre écoute. Merci d'avoir pris le temps de me recevoir chaque fois que cela était nécessaire. Je vous remercie pour ses longs échanges ou chacune de mes interrogations a été passé au peigne fin.

A Monsieur Arnaud Courtois, président de thèse, je vous remercie d'avoir accepté de présider ma thèse, cela me tenait à cœur. Je vous remercie pour votre écoute bienveillante durant mes années de pharmacie. Vous avez toujours su m'accompagner et faire part de bienveillance à mon égard lorsque j'étais confronté à une difficulté. Vous êtes l'un des professeurs qui a le plus marqué ma scolarité et pour cela je vous en serais toujours reconnaissante. Vos cours ont toujours été enrichissant et vos TP toujours captivants.

A Monsieur Robin Le barreau, pharmacien conseil à l'ARS, je te remercie d'avoir accepté de faire partie du jury.

Je te remercie de m'avoir fait découvrir le monde de la santé publique et d'avoir suscité mon intérêt pour ce domaine. Un jour, peut-être, aurais-je la chance de devenir ta consœur ? Quoi qu'il en soit, un brillant avenir t'attends en santé publique (ou en politique qui sait ?)

A la scolarité de Pharmacie et au corps enseignant que je tenais à remercier pour leurs précieux conseils.

Merci de ne pas m'être laissé livrer à moi-même durant mon année de césure. Si j'ai pu aller au bout de ces études, c'est grâce à vous, à votre écoute et à votre soutien.

Table des matières

Remerciements.....	1
Table des matières	3
Table des figures	6
Table des tableaux.....	8
Glossaire :.....	9
Introduction	12
1 Focus sur les Tiques.....	14
1.1 Présentation	14
1.1.1 Taxonomie.....	14
1.1.2 Anatomie de la tique :.....	17
1.2 Reproduction, cycle de vie et contamination	27
1.2.1 Types de cycles :.....	27
1.2.3 La quête et le repas sanguin :	35
1.2.4 Le cycle des Ixodidae	37
1.2.5 Le cycle des Argasidae	38
1.2.6 Durée des cycles	39
1.4 Maladies transmises par les tiques : exemple de la piroplasmose	40
1.5 Epidémiologie & Taxonomie	40
1.5.1 Physiopathologie	44
1.5.2 Signes cliniques & biologiques	46
1.5.3 Diagnostic.....	46
1.5.4 Traitements	48
1.5.5 Prévention et précautions.....	49
2 Thérapeutiques.....	50
2.1 Formes galéniques disponibles	50
2.1.1 Spot-on.....	50
2.1.1.1 Propriétés :.....	50
2.1.1.2 Précautions d'emploi :.....	51
2.1.1.3 Avantages et Inconvénients	51
2.1.1.4 Molécules et spécialités :	52
2.1.2 Les comprimés :.....	54
2.1.2.1 Propriétés :.....	54
2.1.2.2 Précautions d'emploi :.....	54
2.1.2.3 Avantages et inconvénients :	55

2.1.2.4	Molécules et spécialités :	55
2.1.4	Sprays :	57
2.1.4.1	Propriétés :	57
2.1.4.2	Précautions d'emploi :	57
2.1.4.3	Avantages et Inconvénients :	58
2.1.4.4	Molécules et spécialités :	59
2.1.5	Colliers :	60
2.1.5.1	Propriétés :	60
2.1.5.2	Précautions d'emploi :	60
2.1.5.3	Avantages et inconvénients	61
2.1.5.4	Molécules et spécialités :	62
2.1.6	Shampooings et poudres.....	63
2.1.6.1	Propriétés :	63
2.1.6.2	Précaution d'emploi :	63
2.1.6.3	Avantages et inconvénients :	64
2.1.6.4	Molécules et spécialités :	64
2.1.7	Foggers et sprays : produits utilisés dans le traitement de l'environnement	65
2.1.7.1	Propriétés :	65
2.1.7.2	Précautions d'emploi :	65
2.1.7.3	Molécules et spécialités	66
2.2	Molécules	67
2.2.1	Phénylpyrazolés	67
2.2.1.1	Indications et spectre d'activité:	67
2.2.1.2	Mode d'action	68
2.2.1.3	Effets indésirables, toxicité et contre-indications :	69
2.2.1.4	Molécules et spécialités :	70
2.2.2	Pyréthrinoïdes de synthèse	77
2.2.2.1	Indications et spectre d'activité	77
2.2.2.2	Mode d'action	78
2.2.2.3	Effets Indésirable, toxicité et contre-indications	79
2.2.2.4	Molécules et spécialités	80
2.2.3	Organophosphorés :	92
2.2.3.1	Indication et spectre d'activité	92
2.2.3.2	Mode d'action	94
2.2.3.3	Effets indésirables, toxicité et contre-indication.....	99
2.2.3.4	Traitement :	102

2.2.3.5	Précaution d'emploi et Contres indications	104
2.2.3.6	Spécialités et molécules :.....	105
2.2.4	Amitraze	107
2.2.4.1	Indication et spectre d'activité	107
2.2.4.2	Mode d'action :.....	109
2.2.4.3	Effets indésirables, toxicité et contre-indication :.....	112
2.2.4.4	Spécialités et molécules :.....	117
3	Conseils au comptoir	118
3.1	Questions au comptoir.....	118
3.2	Lutte contre les tiques :	121
3.2.1	Rôle de santé publique :.....	121
3.2.2	Traitement mécanique.....	126
3.2.2.1	Le tire-tique	126
3.2.2.2	La pince à épiler.....	127
3.2.2.3	Le feutre anti-tique	128
3.2.3	Traitement chimique :.....	129
3.2.3.1	Antiparasitaire externe	129
3.2.3.2	Vaccination chez l'animal	131
3.2.4	Prévention primaire chez l'homme :	134
3.2.4.1	Attitude et comportement	134
3.2.4.2	Vaccination chez l'homme.....	135
3.2.4.3	Les répulsifs cutanés.....	136
3.2.4.4	Les répulsifs vestimentaires	138
	Conclusion	139
	ANNEXE 1 :	140
	ANNEXE 2 :	141
	ANNEXE 3 :	142
	ANNEXE 4 :	143
	ANNEXE 5 :	144
	ANNEXE 6 :	146
	Bibliographie	148
	Serment de Galien.....	156

Table des figures

Figure 1 Classification selon Camicas et Morel (1977).....	15
Figure 2 Placement du sous-ordre des Ixodidae au sein des Arthropodes selon Lecoindre (2006).....	16
Figure 3 Classification des tiques selon A.Guglielmone	17
Figure 4 Schéma d'un tégument d'Arthropodes.....	18
Figure 5 Morphologie générale de la tique.....	19
Figure 6 Capitulum d'une tique en face dorsale et ventrale	20
Figure 7 Différences morphologiques du capitulum suivant les genres d'Ixodidae...21	
Figure 8 Micrographie électronique à balayage de la morphologie ventrale et dorsale du capitulum d'un Ixodes scapularis nymphe	21
Figure 9 Idiosome chez la tique	22
Figure 10 Différences morphologiques entre les deux principales familles de tiques	25
Figure 11 Micrographie électronique à balayage de la morphologie ventrale et dorsale d'une femelle à corps mou	25
Figure 12 Micrographie électronique à balayage de la morphologie ventrale et dorsale d'une femelle Ixodes scapularis	26
Figure 13 Cycle de tique à un hôte	28
Figure 14 Cycle de vie de la tique à deux hôtes	29
Figure 15 Cycle de vie des tiques Ixodidae à trois hôtes	31
Figure 16 Cycle de vie de la tique de la famille des argasidae à hôtes multiples	32
Figure 17 Répartition géographique des cas de babésiose canine en France	43
Figure 18 Cycle de vie de babésia.....	45
Figure 19 Mode d'administration d'un spray	58
Figure 20 Mode d'administration d'un collier.....	61
Figure 21 Boîtes à appât, granules et gel appétant contenant le fipronil	68
Figure 22 Mécanisme d'action des Phénylpyrazolés	68
Figure 23 Structure des pyréthinoïdes	77
Figure 24 Structure d'un composé organophosphoré	93
Figure 25 Interactions moléculaires entre l'organophosphoré et l'acétylcholinestérase	96
Figure 26 Mécanisme d'action toxique des organophosphorés	97
Figure 27 Mécanisme d'action toxique des organophosphorés	98
Figure 28 Structure chimique de l'amitraz	107
Figure 29 Métabolisme de l'amitraz	110
Figure 30 Mécanisme d'action de l'amitraz	111
Figure 31 Effets indésirables de l'amitraz	113
Figure 32 Mécanisme d'action de l'atipamézole	116
Figure 33 Suspensions d'AMM de produits contenant de l'amitraz.....	117
Figure 34 Aspect et taille d'une tique suivant le stade d'évolution	118
Figure 35 Première de couverture des différentes brochures.....	121
Figure 36 Logo de l'application mobile « Signalement TIQUE »	122
Figure 37 Accueil de la page web CiTIQUE.....	122
Figure 38 Signalement de piqûres chez l'être humain en 2020	123
Figure 39 Répartition des tiques porteuses et non porteuses d'un agent pathogène en France.....	124
Figure 40 Bannière web de TIQUEoJARDIN	124
Figure 41 Différentes tailles de tire-tique	126

Figure 42 Etapes comment retirer une tique correctement à l'aide d'un tire-tique ..	126
Figure 43 Retirer une tique à l'aide d'une pince à épiler en 4 étapes	127
Figure 44 Feutre à tique.....	128
Figure 45 Différentes formes d'antiparasitaire	130
Figure 46 Vaccin Merilym3	131
Figure 47 Bulletin épidémiologique de Santé publique France	132
Figure 48 Message préventif de l'assurance maladie contre les tiques.....	134
Figure 49 Répartition des cas confirmés d'encéphalites à tique par pays pour 100 000 habitants au sein de l'Europe occidentale en 2019.....	135
Figure 50 Schéma vaccinal du Ticovac® et de l'Encepur®	135
Figure 51 Les avantages et les inconvénients de ces répulsifs ainsi que les populations éligibles à l'administration.....	136
Figure 52 Spray vestimentaire anti-tique	138
Figure 53 Brochure de Santé publique France : Maladie de Lyme et prévention des piqûres de tiques	141
Figure 54 Brochure du ministère de la santé sur les conseils anti-tique destinée aux enfants (2016).....	142
Figure 55 Brochure de l'ARS pour la prévention des piqûres de tiques (2021)	143
Figure 56 Brochure de l'assurance maladie pour la prévention de la maladie de Lyme (2008).....	144
Figure 57 Formulaire d'obtention de kit de récolte CiTIQUE.....	146

Table des tableaux

Tableau 1 Différences morphologique entre Ixodidés et Argasidés.....	24
Tableau 2 Comparaison du développement entre les tiques dures (Ixodidae) et molles (Argasidae).....	39
Tableau 3 Répartition des différentes espèces de Babesia chez le chien	43
Tableau 4 Molécules et spécialités anti-tique sous forme de spot-on.....	53
Tableau 5 Molécules et spécialités anti-tique sous forme de comprimés	56
Tableau 6 Molécules et spécialités anti-tique sous forme de sprays	59
Tableau 7 Molécules et spécialités anti-tique sous forme de collier	62
Tableau 8 Molécules et spécialités anti-tique sous forme de shampoings.....	64
Tableau 9 Molécules et spécialités traitant l'environnement sous forme de sprays et de foggers.....	66
Tableau 10 Molécules et spécialités à base de phénylpyrazole	76
Tableau 11 Molécules et spécialités à base de pyréthrynoïdes.....	91
Tableau 12 Spécialités et molécules à base d'organophosphoré	106
Tableau 13 Propriétés chimique de l'amitrazé	108
Tableau 14 Molécules et spécialités vétérinaire à base d'amitrazé	117

Glossaire :

A

ACh	
Acétylcholine.....	95
AChEs	
Acétylcholinestérase.....	94
ADN	
Acide désoxyribonucléique.....	113
AMM	
Autorisation de mise sur le marché.....	117
AMPc	
Adénosine 3'5'-monophosphate cyclique.....	111
Anses	
Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.....	124
APE	
Antiparasitaire externe.....	115
ARS	
Agence régionale de santé.....	121
ATP	
Adénosine Triphosphate.....	78

C

C	
Carbone.....	94
Ca	
Calcium.....	113
C-S	
Choréiathétose-salivation.....	79

D

DAG	
Diacylglycérol.....	111
DDVP	
Phosphate de 2,2-dichlorovinyle et de diméthyle.....	94
DEET	
N,N-diéthyl-m-toluamide.....	136

F

F	
Fluor.....	93
FPMR	
Fièvre Pourprée des Montagnes Rocheuses.....	40

G

GABA	
Gamma-Aminobutyric Acid.....	68

H

HAS	
Haute autorité de santé.....	121
HCSP	
Haut conseil de la santé publique.....	132

I

IGR	
-----	--

Insect growth regulator.....	129
IM	
Intra-musculaire	103
IMAO	
inhibiteur de la monoamine oxydase	114
INRAE	
Institut national de la recherche agronomique	122
Inserm	
Institut national de la santé et de la recherche médicale.....	138
IR35/35	
N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle	136
IV	
Intra-veineuse.....	103

K

KBR3023	
Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1.....	136

M

MAO	
Monoamine-oxydase	112
MFOS	
Mixed Function Oxidase System.....	79

N

N	
Azote.....	94
NaC	
Chlorure de sodium	102
NTE	
Neuropathy target esterase	97, 101

O

O	
Oxygène.....	93, 94
OMS	
Organisation mondiale de la santé	132
OP	
Organophosphorés.....	99
OspA	
Outer surface protein A	131

P

P	
Phosphore	93
PAM-2	
Méthylsulfate de pralidoxime	103
P-ChE	
Pseudocholinestérase	95
PCR	
Polymerase chain reaction.....	47
PMD	
p-menthane-3,8-diol.....	136

R

ROS	
Reactive oxygen species.....	113

S

S	
Soufre.....	93
SFP	
Société française de parasitologie	132
SMV	
Société de médecine des voyages	132
SNC	
Système nerveux central.....	119

T

TBRF	
Tick-borne Relapsing Fever.....	32
TEPP	
Tétraéthylpyrophosphate.....	92

U

UV	
Ultraviolet.....	138

Introduction

Les tiques font partie des acariens. Du fait de leur taille, comprise entre 3 millimètres et 1 centimètre environ, elles sont les plus grands représentants de leur sous-classe. On en compte près de 900 variétés, dont une quarantaine présente en France. Les genres les plus communs sur notre territoire sont *Dermacentor*, *Rhipicephalus* et *Ixodes*.

Ce sont des ectoparasites hématophages. Ces dernières parasitent la quasi-totalité des vertébrés dont nos animaux de compagnie et l'Homme.

Ainsi, les tiques représentent les plus importants vecteurs d'agents pathogènes (bactéries, virus et parasites) responsables de maladies infectieuses pour l'Homme et les animaux en Europe. Malgré les centaines d'espèces de tiques existantes, seules quelques-unes sont vectrices d'agents pathogènes entraînant des maladies plus ou moins graves.

Or Il est important de souligner une étude montrant qu'en 2016, dans le cadre de l'enquête Baromètre Santé pilotée par Santé publique France, un quart de la population déclarait avoir été piquée par une tique au cours de la vie et 4% au cours des 12 derniers mois. (1)

Leur présence au sein de notre environnement est donc courante.

De plus, le réchauffement climatique, les phénomènes de reforestation, concourent à accroître leur distribution géographique et à assurer l'émergence de nouvelles zoonoses.

Nous pouvons également constater le manque de connaissances sur les tiques et les agents pathogènes que ces dernières peuvent transmettre. Cette lacune au sein de la communauté médicale s'explique par la difficulté à disposer d'outils diagnostiques satisfaisants et de connaissances à l'égard de certains pathogènes transmis par les tiques.

Pour toutes ces raisons, il semble important de sensibiliser les Hommes au travers notamment leur implication à protéger leurs animaux de compagnie

Nous présenterons donc dans une première partie, les tiques, leur phylogénie, anatomie et également leur évolution au sein de leur biotope afin de mieux comprendre leur fonctionnement. Nous verrons comment les tiques parasitent leurs hôtes et quels peuvent être les potentielles conséquences sur notre santé et celle de nos animaux.

Ensuite dans une deuxième partie, nous verrons comment prémunir nos animaux de compagnie face aux morsures de tiques à l'aide de médicaments disponibles en pharmacie. Les différentes formes galéniques seront détaillées ainsi que les molécules responsables d'effets acaricides et répulsifs. Nous présenterons pour chaque substance son mécanisme d'action tant au niveau moléculaire que physiologique ainsi que ses contre-indications et précautions d'emploi. Puis nous détaillerons les spécialités existantes pour chaque molécule abordée.

Enfin dans la troisième partie, nous aborderons le rôle du pharmacien d'officine en tant qu'acteur de (la) Santé publique dans la prévention des morsures de tiques. Nous présenterons également les outils mis à notre disposition en officine lorsqu'un animal ou un humain se fait mordre par une tique. Nous verrons les solutions existantes qu'elles soient mécaniques ou chimiques.

1 Focus sur les Tiques

1.1 Présentation

1.1.1 Taxonomie

Définition (2)

Les tiques sont des parasites externes hématophages, de taille macroscopique (>0,5cm)

Tous les stades du cycle de développement des tiques (larve, nymphe et adulte) sont des parasites des vertébrés (mammifères, oiseaux) y compris ceux à sang froid (reptiles) et sont présents dans le monde entier.

Au niveau historique, les tiques ixodidés et argasidés existent depuis la fin du Paléozoïque, le début du Mésozoïque.

La famille la plus ancienne connue par les fossiles est celle des Argasidae qui parasitait les oiseaux du crétacé.

La taxonomie des tiques a suscité beaucoup de débats et encore aujourd'hui elle tend à être remaniée ; plusieurs classifications sont ainsi proposées.

En effet pour effectuer les regroupements taxonomiques et donc la classification phylogénique, les systématiciens ont utilisé des caractéristiques liées à la morphologie, à l'écologie comme l'habitat, aux associations avec des hôtes et à la répartition biogéographique des tiques.

Les taxonomies proposées plus récemment, depuis le milieu des années 90, mettent en parallèle les résultats récents de phylogénie moléculaire et les caractéristiques biologiques partagées.

La plus connue de toute est celle proposée par Camicas et Moral en 1977 qui est décrite ci-dessous (cf.Figure 1) : (3)

Les tiques font partie

- Du **règne animal**
- De **l'embranchement** des arthropodes et plus particulièrement des euarthropodes caractérisés par la présence
 - D'une symétrie bilatérale
 - D'un corps segmenté
 - D'un exosquelette (cuticule)
 - D'appendices articulés (pattes, antennes, mandibules, chélicères).

Les euarthropodes se divisent en deux **sous embranchements** :

- Celui des Antennates auquel appartiennent les insectes qui sont caractérisés par la présence :
 - D'antennes
 - De mandibules
- Celui des Chélicérates qui sont caractérisés par :

- Deux paires d'appendices buccaux : les chélicères et les pédipalpes qui remplacent les mandibules.

Le sous-embranchement des chélicérates comprend la **classe** des

- Arachnides caractérisés par :
 - Une trachée
 - Quatre paires de pattes
 - Un corps qui se divise en deux parties : le prosome (ou céphalothorax) et l'opisthosome (l'abdomen).

C'est le prosome qui porte les quatre paires de pattes et la paire de chélicère.

La classe des Arachnides se divise ensuite en **sous-classes** dont celle des

- Acariens (ou Acari ou Acarina) qui est caractérisée par :
 - La fusion des segments corporels : du prosome et de l'opisthosome

En comparaison, chez les insectes, on retrouve trois segments corporels, la tête, le thorax et l'abdomen.

Enfin on retrouve l'**ordre** des Ixodidae qui regroupe les plus grands acariens hématophages stricts. Plus de 900 espèces sont décrites.

- embranchement : *Arthropoda* Siebold et Stanius, 1845 ;
- sous-embranchement : *Chelicerata* Heymons, 1901 ;
- classe : *Arachnida* Lamarck, 1801 ;
- sous-classe : *Acarida* Van der Hammen, 1961 ;
- super-ordre : *Anactinotrichoida* Van der Hammen, 1968
- ordre : *Ixodida* Van der Hammen, 1968 ;

Figure 1 Classification selon Camicas et Morel (1977) (3)

Remarque : Une classification plus récente est celle reprise par Lecointre en 2006, considérait un ordre différent des Ixodidae qui devient alors un sous ordre (cf. Figure 2) (4):

- Celui des Parasitiformes : il comprend les espèces parasites obligatoires des vertébrés et des invertébrés et est constitué d'environ 12 500 espèces.
- Celui des Acariformes : le plus riche en espèces avec notamment les acariens parasites de plantes et les acariens aquatiques.

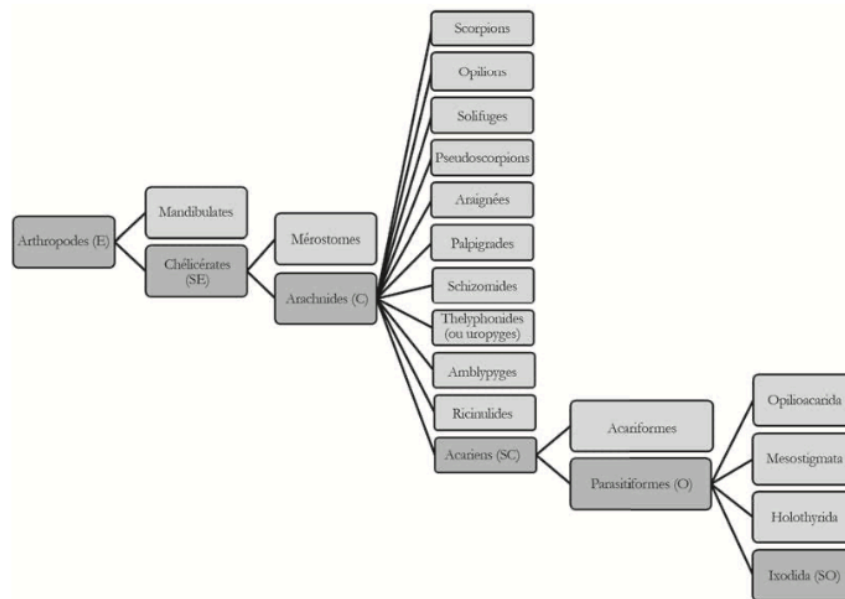


Figure 2 Placement du sous-ordre des Ixodidae au sein des Arthropodes selon Lécointre (2006) (4)

Les tiques sont classées dans trois familles qui sont issues d'un ancêtre commun. En 2010, A.Guglielmone propose une liste consensuelle des espèces de tiques existantes suivant les nouvelles découvertes. Il a ainsi fait l'énumération de 896 espèces de tiques réparties au sein des trois familles (cf.Figure 3): (5)

- La famille des Aragasidae ou plus communément appelée tiques molles. Elle comprend 193 espèces regroupant les genres *Antricola*, *Argas*, *Nothoaspis*, *Ornithodoros* et *Otobius*
- La famille des Ixodidae ou tiques dures
Elle comprend 702 espèces regroupant les genres *Amblyomma*, *Anomalohimalaya*, *Bothriocroton*, *Compluriscutula*, *Cosmiomma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Hyalomma*, *Ixodes*, *Margaropus*, *Nosomma*, *Rhipicentor*, *Rhipicephalus* mais également les genres fossiles *Compluriscutula* et *Cornupalpatum*
- La famille des Nuttalliellidae qui possède une morphologie intermédiaire entre les tiques molles et les tiques dures.
On ne connaît qu'une seule espèce *Nuttalliella namaqua* ; c'est un parasite des petits mammifères que l'on retrouve en Afrique du Sud et du Sud-Ouest.

L'identification précise des espèces de tiques est un facteur important dans la détection et le diagnostic des maladies transmises par les tiques et constitue une condition préalable à la lutte contre les tiques.

Embranchement: **Arthropoda**
 Sous-embranchement: **Chelicerata**
 Classe: **Arachnida**
 Sous-classe: **Acar**
 Super-ordre: **Anactinotrichoida (=Parasitiformes)**
 Ordre: **Ixodida**

Famille Argasidae « Tique molle »		Famille Ixodidae « Tique dure »			Famille Nuttalliellidae
		Prostriata	Metastrata		
Sous-famille Argasinae	Sous-famille Ornithodorinae	Sous-famille Ixodinae	Sous-famille Rhipicephalinae	Sous-famille Amblyominae	
✓ <i>Argas</i>	✓ <i>Ornithodoros</i> ✓ <i>Antricola</i> ✓ <i>Carios</i> ✓ <i>Otobius</i> ✓ <i>Nothoaspis</i>	✓ <i>Ixodes</i>	✓ <i>Dermacentor</i> ✓ <i>Hyalomma</i> ✓ <i>Rhipicephalus</i> ✓ <i>Cosmiomma</i> ✓ <i>Anomalohimalaya</i> ✓ <i>Margaroporus</i> ✓ <i>Nosomma</i> ✓ <i>Rhipicentor</i>	✓ <i>Amblyomma</i>	✓ <i>Nuttalliella</i> <i>N. namaqua</i>
					
<i>Argas reflexus</i>	<i>Ornithodoros savignyi</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>	<i>Amblyomma variegatum</i>	<i>Nuttalliella namaqua</i>
			Sous-famille Bothriocrotinae	Sous-famille Haemaphysalinae	
			✓ <i>Bothriocroton</i>	✓ <i>Haemaphysalis</i>	
					
			<i>Bothriocroton hydrosauri</i>	<i>Haemaphysalis leporispalustris</i>	

Figure 3 Classification des tiques selon A. Guglielmone (5)

1.1.2 Anatomie de la tique : (6) (7) (8)

Les tiques sont des acariens de grande taille, (3 à 6 mm en moyenne, hors réplétion, et jusqu'à 3 cm pour certaines espèces tropicales), ce qui en fait les plus grands représentants de l'ordre des acariens. La forme, la taille et la couleur des tiques varient beaucoup selon l'espèce et son stade de développement.

L'anatomie d'une tique peut être décrite en trois points : le tégument, le capitulum et l'idiosome.

Le tégument :

Comme chez les arthropodes, le tégument est formé chez les tiques d'une cuticule et d'un épiderme : (cf. Figure 4)

→ D'une **cuticule**, représente le squelette externe. Elle est constituée de deux parties : l'épicuticule et le procuticule.

1. **L'épicuticule** qui constitue la face externe. Elle est très fine (1 à 4 μm) et se subdivise elle-même en trois couches :

- A l'extérieur : le ciment
- Au milieu : la cire
- Vers l'intérieur : la cuticuline

2. **La procuticule** recouvre la face interne (1 ou 2 μm d'épaisseur) et se compose de trois couches :
- L'exocuticule, sclérifiée et dure
 - La mésocuticule, souple et élastique
 - L'endocuticule constituée de protéines

La prédominance de l'une de ces trois couches détermine la structure du tégument ; Par exemple à l'endroit où l'exocuticule domine, le tégument se présente sous une forme dure et épaisse que l'on retrouve au niveau du scutum ou des plaques ventrales ou au contraire, lorsque la mésocuticule domine, le tégument est souple comme au niveau de l'abdomen des tiques après un repas sanguin.

Remarque : la procuticule est absente chez les larves

→ D'un **épiderme** à couche unique de cellules qui sécrète la cuticule.

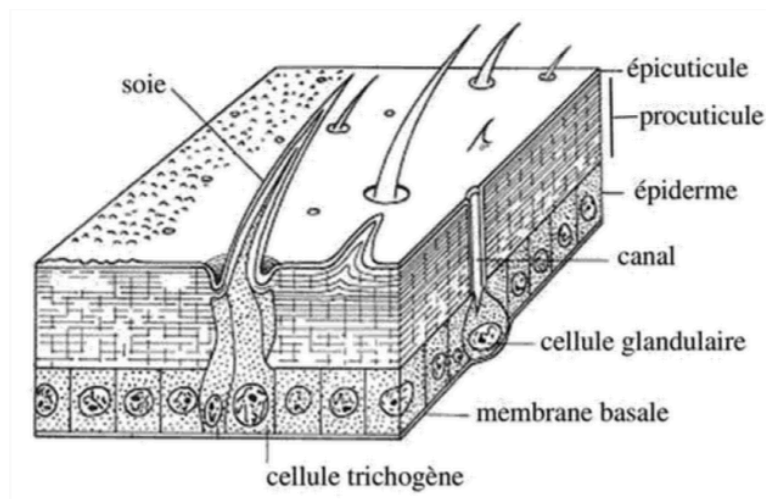


Figure 4 Schéma d'un tégument d'Arthropodes (7)

Ce tégument diffère entre les deux familles

→ Argasidés : le tégument est chitinisé sans partie sclérifiée et souple ce qui leur vaut leur nom de « tiques molles ». Il est d'aspect rugueux, voir granuleux. Cette cuticule extensible permet sa dilatation lors du repas sanguin

Dans certaines espèces, cette zone dorsale peut être légèrement sclérifiée ce qui lui vaut le surnom de pseudoscutum

→ Ixodidés : le tégument est différent suivant le sexe et le stade de vie de la tique ;

- Les Femelles, larves ou nymphes : seule la partie antérieure de l'idiosome dorsal (en partant de la base du capitulum) est sclérifiée : c'est le scutum ou l'écusson. L'autre moitié prend le nom d'alloscutum. Sur la face ventrale, certaines zones peuvent être sclérifiées notamment les coxae.

- Les mâles, quant à eux ont la face dorsale entièrement sclérifiée : c'est le conscutum. La sclérification empêche la distension de l'idiosome mais ils n'ont besoin d'absorber que peu de sang.

Les divisions en tête, thorax et abdomen employées chez la plupart des arthropodes n'existent pas chez les tiques.

Leur corps se divise en deux parties, le capitulum ou gnathosome qui porte notamment les pièces buccales et l'idiosome sur lequel les pattes sont fixées. (cf. Figure 5)

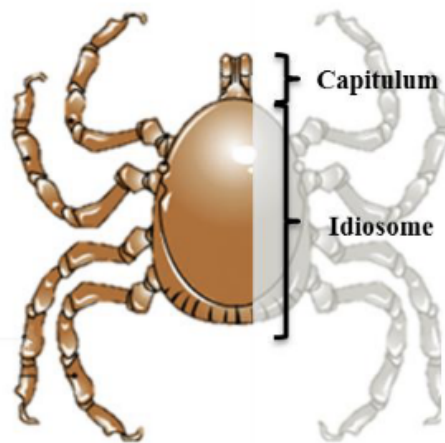


Figure 5 Morphologie générale de la tique (6)

Le capitulum : (cf. Figure 6)

Il possède deux composantes :

- 1) La basis capituli
- 2) Les parties buccales et plus précisément :

→ D'un **rostre**, qui est la partie d'une tique qui pénètre la peau de l'hôte. On peut décomposer ce dernier en :

- Deux **chélicères** à la base du capitulum en position dorsale.
 - Ils sont formés d'un corps et de doigts griffus mais également d'une gaine protectrice permettant au corps et aux doigts de se rétracter.
 - Les chélicères permettent de couper la peau de l'hôte.
- D'un **hypostome** en position ventrale.
 - C'est l'organe d'ancrage de la tique dans la peau de l'hôte.
 - Il comporte de nombreuses dents (denticules) dirigées vers l'arrière.

→ D'une paire de **palpes** symétriques qui présentent plusieurs caractéristiques :

- Ils sont formés de quatre parties ou articles, les trois distaux étant pourvus de soies sensorielles.
- Ils sont présents à la base du rostre en position latérale.

Leur rôle est uniquement sensoriel et ils ne pénètrent pas dans les tissus lors de la fixation de la tique, mais restent posés à la surface de la peau.

Pour sceller l'hypostome et les chélicères dans l'épiderme dans les tissus de l'hôte, la tique injecte un liquide dans la plaie, le ciment.

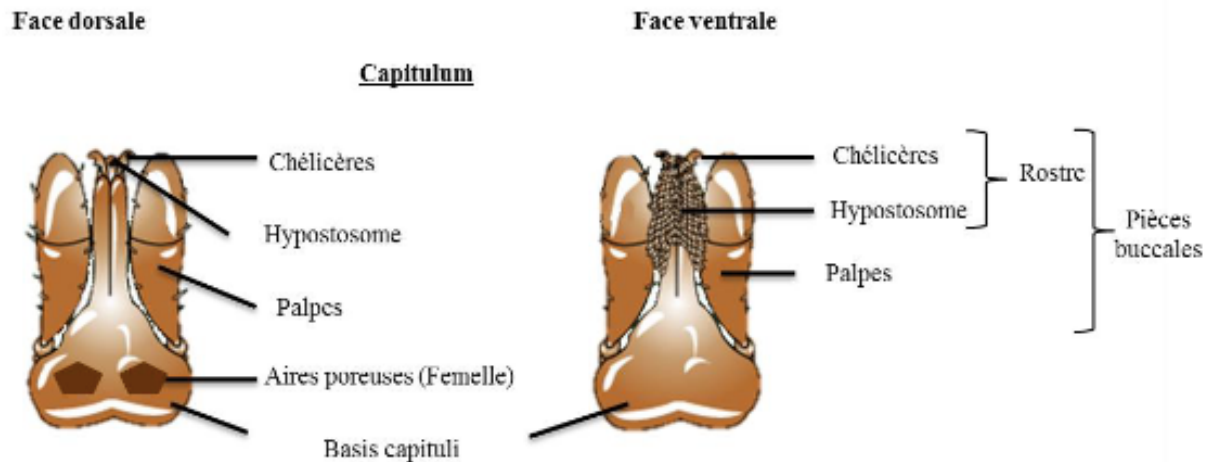


Figure 6 Capitulum d'une tique en face dorsale et ventrale (6)

La morphologie du capitulum est très utilisée pour :

- Différencier les familles de tiques notamment pour faire la différence entre les Argasidés (tiques molles) et les Ixodidés (tique dure) (cf. Figure 9, Figure 10, Figure 11, Figure 12, Tableau 1) :
- Identifier les différents genres de tiques dures

Argasidés :

- Chez les nymphes et les adultes, le capitulum est positionné sur la face ventrale de l'idiosome dans une cavité appelée camérostome.
- La base du rostre est de forme arrondie.
- Il existe des soies en dessous de l'hypostome qui sont longues et atteignent le niveau des palpes.
- Les palpes sont mobiles les uns par rapport aux autres et de taille subégale.

Ixodidés :

- Le capitulum est en position antérieur et se détache de l'idiosome.
- La base du rostre est aplatie.
- Les palpes ne sont pas ou peu mobiles les uns par rapport aux autres et de taille inégale.

La morphologie du capitulum permet également d'identifier les différents genres d'Ixodidae (cf. Figure 7, Figure 8) :

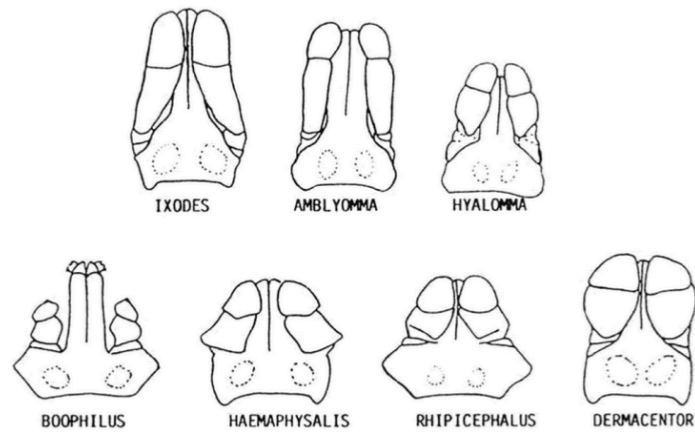


Figure 7 Différences morphologiques du capitulum suivant les genres d'Ixodidae (7)

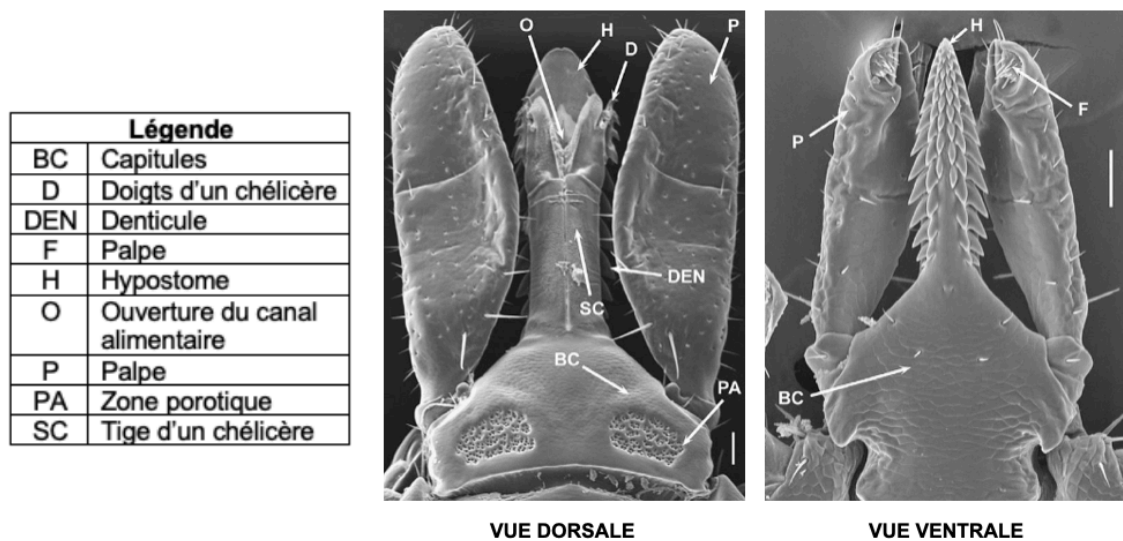


Figure 8 Micrographie électronique à balayage de la morphologie ventrale et dorsale du capitulum d'un *Ixodes scapularis* nymphal (7)

L'idiosome :

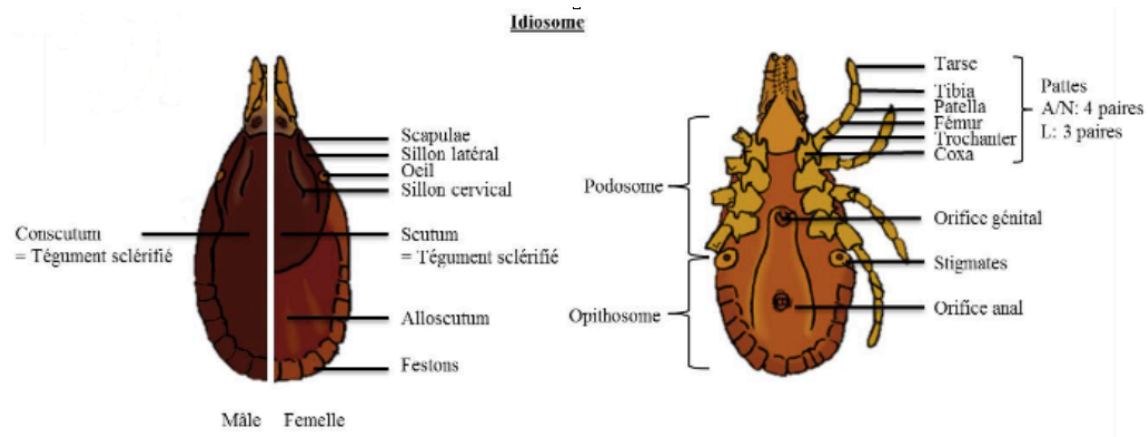


Figure 9 Idiosome chez la tique (6)

On peut découper l'idiosome en deux parties :

→ La partie antérieure ou **podosome** dans laquelle on retrouve :

- Une **cavité** où se loge le capitulum. Ce dernier est entouré du scapulae qui est de forme arrondie et délimite sur son passage des sillons : cervicaux et latéraux.
- **3 ou 4 paires de pattes** au niveau de la face ventrale de l'idiosome
 - Les adultes et les nymphes possèdent toujours quatre paires, les larves n'en possèdent que trois comme les insectes ;
 - Chaque patte se compose de six parties, est terminée par une paire de griffes et d'une ventouse (pulvile) sauf pour les Argasidae qui en sont dépourvus et est fixée à la base par une coxa.
 - Ces six parties sont appelées : coxa, trochanter, fémur, tibia, prétarse et tarse (selon Pomerantzev, 1959 et Manilla, 1998).
 - L'organe de Haller est un organe sensoriel utilisé par les tiques pour localiser leurs futurs hôtes par détection du CO₂ qu'ils émettent, de la chaleur et des métabolites qu'ils dégagent. L'organe est également sensible au degré d'hygrométrie et à la détection des phéromones. Il est situé sur l'article le plus éloignée du corps de la première paire de pattes, c'est pourquoi lorsque les tiques sont à l'affût, elles étendent et bougent ces pattes.
- **L'orifice génital** au niveau de la face ventrale
 - Chez les Argasidés, il est situé entre la 1^{er} et la 2^{ème} paire de pattes.
 - Chez les Ixodidés, il est situé différemment suivant les espèces soit au niveau de la 2^{ème} paire de patte soit de la 4^{ème}.

- Le dimorphisme sexuel est peu marqué chez les tiques molles mais on peut néanmoins différencier les mâles et les femelles par la forme du pore génital.
- Une ou plusieurs **paires d'yeux** de forme ronde et de petite taille, pour certaines espèces d'Argasidés, positionnés à la limite entre la face dorsale et la face ventrale au niveau des deux premières coxae.
- **Glandes coxales** chez les Argasidae
 - Il s'agit d'un organe d'osmorégulation qui permet l'évacuation rapide de l'eau accumulée au cours du repas sanguin via une paire de pores située symétriquement entre 1^{er} et 2^{ème} paire de pattes des tiques molles.
 - Chez les Ixodidés, cette fonction est effectuée par les glandes salivaires.

→ La partie postérieure ou **opisthosome** dans laquelle on retrouve :

- **Nombreuses striations**, divers sillons, crêtes
 - Chez les Argasidés les sillons portent un nom en fonction de leur localisation (pré-anal transverse, post-anal transverse...).
 - Chez les Ixodidés, les principaux sillons sont le sillon génital qui s'étend de l'ouverture génitale au bord postérieur du corps et le sillon anal qui contourne l'anus.
- **Organes sensoriels et pores** :
 - De nombreux organes sensoriels ou excréteurs qui sont d'une grande importance dans le processus de recherche du futur hôte, du partenaire sexuel mais peuvent également servir à évaluer les conditions climatiques. On retrouve ainsi de nombreux pores, des soies courtes et innervées distribuées sur l'ensemble du corps : on les appelle les sensilles qui peuvent être mécanoréceptrices pour informer la tique sur les changements de pression de la cuticule, proprioceptives ou chémoréceptrices.
- **Orifice anal** sur la face ventrale de l'idiosome
 - Il est composé d'un anneau chitinisé et de puissants muscles qui commandent deux plaques anales fermant l'anus.
 - Ce système permet de faciliter l'évacuation des fèces.
- Paires de **stigmates respiratoires** :
 - Une paire de stigmates est présente de part et d'autre de l'idiosome en position ventrolatérale.

- Chez les Argasidés, ils sont situés entre la 3^{ème} et la 4^{ème} paire de pattes.
- Chez les Ixodidés ils sont situés après la 4^{ème} paire de pattes, et sont entourés d'une plaque stigmatique de taille et forme variable.
- Ce système n'existe pas chez les larves qui ont quant à elles une respiration transcutanée à travers la cuticule.

Les tiques ont trois étapes de développement durant leur vie : larve, nymphe, adulte (mâle ou femelle)

Chacune d'entre elles présente des caractéristiques morphologiques particulières.

- La larve possède une taille réduite et ne possède que trois paires de pattes
- La nymphe est d'une taille plus conséquente que la larve mais est néanmoins toujours plus petite que la tique adulte : elle présente 4 paires de pattes mais ne possède pas de pore génital

Voici un tableau récapitulant les différences principales entre la famille des Ixodidés et celle des Argasidés : (cf. Tableau 1)

Famille	Ixodidés Tiques à corps dur	Argasidés Tiques à corps mou
Rostre Ou Capitulum	Rostre antérieur terminal Aplati Position antérieure	Rostre ventral Arrondie Position ventrale
Ecusson Ou Scutum	Ecusson dorsal	Absence d'écusson
Stigmates	Stigmates latéraux avec péritrème Après la 4 ^{ème} paire de pattes	Stigmates latéraux sans péritrème Entre la 3 ^{ème} et 4 ^{ème} paire de pattes
Ambulacre	Ambulacre : ventouse pédiculée + griffe	Absence

Tableau 1 Différences morphologique entre Ixodidés et Argasidés

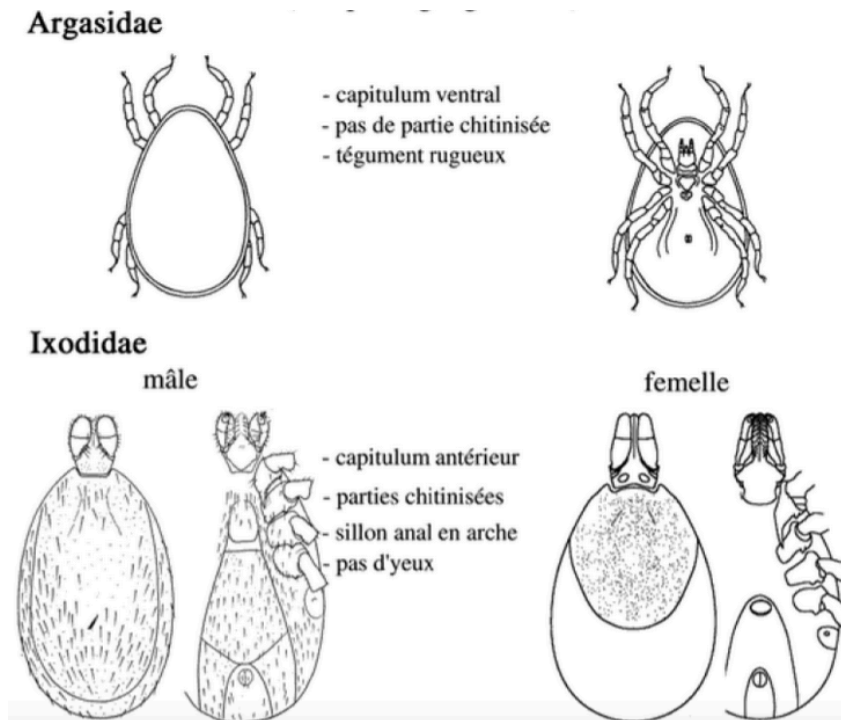


Figure 10 Différences morphologiques entre les deux principales familles de tiques (8)

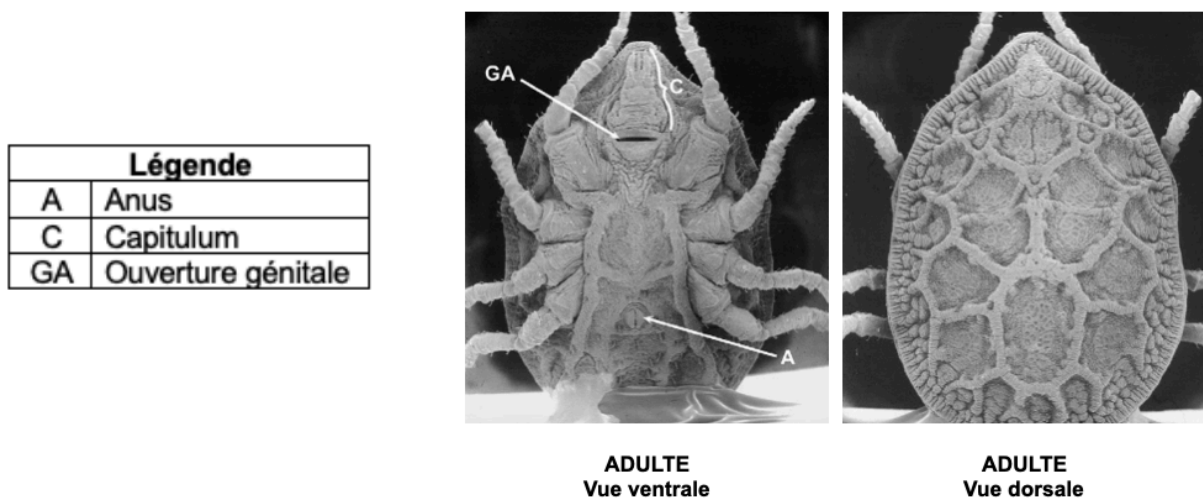


Figure 11 Micrographie électronique à balayage de la morphologie ventrale et dorsale d'une femelle à corps mou (7)

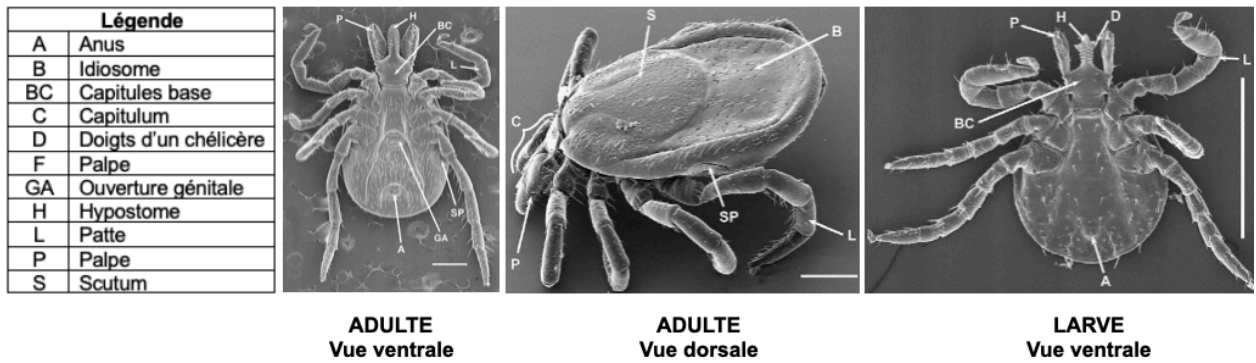


Figure 12 Micrographie électronique à balayage de la morphologie ventrale et dorsale d'une femelle *Ixodes scapularis* (7)

Les tiques sont présentes dans pratiquement toutes les régions du globe, certains genres étant plus fréquents dans les zones froides à tempérées, par exemple *Ixodes* et *Dermacentor*, et d'autres dans les zones chaudes ou intertropicales comme *Hyalomma* ou *Amblyomma* (cf. Taxonomie). Elles revêtent une importance primordiale en matière de Santé publique et vétérinaire par les pertes économiques directes qu'elles occasionnent et par leur capacité à transmettre un nombre très important d'agents infectieux.

1.2 Reproduction, cycle de vie et contamination

Les tiques vivent relativement longtemps.

- Les Ixodidae peuvent vivre entre 2 et 6 ans
- Les Argasidae peuvent vivre jusqu'à 20 ans

La plupart des tiques passent par quatre stades de vie : (7)

- Œuf : pondu en nombre important par la femelle tique adulte
- Larve à six pattes
- Nympe à huit pattes, pas encore d'orifice génital présent
- Adulte mâles et femelles à huit pattes, présence d'orifice génital et dimorphisme sexuel.

Le cycle de vie d'une tique est divisé en : (8)

- **Stases** : ce sont les mues de croissance fondamentales nécessaires au développement de la tique : larve, nymphe et tique adulte
- **Stades** : ils correspondent à des mues secondaires, sans métamorphose, qui n'apportent pas de changement d'état à proprement parler mais seulement à des modifications de tailles ou de soies.

D'une façon générale, les tiques alternent entre des phases de vie dites « libres », au sol, pendant lesquelles ont lieu les trois stases (larvaire qui éclot de l'œuf, une nymphale et une adulte mâle ou femelle), et les phases parasitaires, sur un hôte, pendant lesquelles elles se nourrissent du sang de leur hôte vertébré.

1.2.1 Types de cycles : (7) (8) (9) (10)

Il existe différents types de cycles de reproduction régissant le développement des diverses espèces de tiques, en fonction :

- De la nature de l'hôte intervenant durant son cycle de vie
- Du nombre de phases parasitaires ou du nombre d'hôtes c'est-à-dire combien de fois durant son cycle de vie la tique va se nourrir sur un hôte.

Il est fondamental de prendre connaissance du type de cycle (nombre d'hôtes, nature des hôtes) caractérisant la tique, ce paramètre est d'une grande importance d'un point de vue épidémiologique de par sa fonction de transmission de pathogènes.

Concernant la notion quantitative, le nombre de phases parasitaires permet de définir quatre grands types de cycles :

Remarque : « xène » vient du grec et signifie « hôte »

- Monophasique ou monoxène (cf. Figure 13) :

Il s'agit d'une unique phase parasitaire c'est-à-dire que toutes les stases, donc trois au total, se succèdent sur un unique hôte pendant les stases larvaire, nymphale et adulte sans retour au sol entre chaque stase. La tique ne quitte l'hôte qu'avant la ponte des œufs. Il y aura donc un seul et unique même hôte dans ce type de cycle. Il est ainsi adapté à des conditions climatiques difficiles avec une durée sur l'hôte prolongée mais une durée totale du cycle plus courte par rapport aux autres types de cycles.

Exemple : les espèces *Hyalomma detritum scupense*, *Boophilus*, *Anocentor* effectuent leurs trois repas sur le même animal. A noter que peu d'ixodidés jouant un rôle important en Santé publique suivent ce schéma.

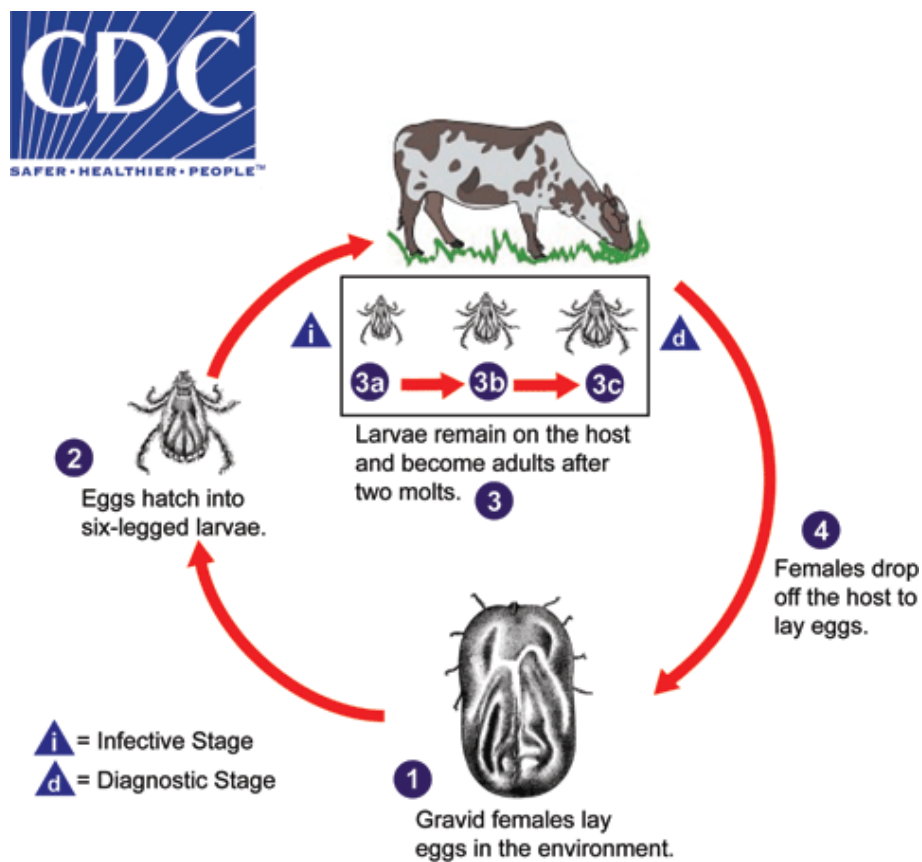


Figure 13 Cycle de tique à un hôte (9)

- 1) Les femelles gravides pondent des œufs dans l'environnement.
- 2) Les œufs éclosent et donnent naissance à des larves à six pattes
- 3) Les larves recherchent l'hôte, s'y fixent et, après deux mues, se transforment en adultes
- 4) Les femelles se détachent de l'hôte pour pondre des œufs et le cycle se répète.

Remarque : Bien que l'homme puisse être l'hôte accidentel d'espèces normalement présentes chez d'autres animaux, il n'est généralement pas l'hôte des trois stades.

- Diphasique ou dixène (cf. Figure 14) :

Ce sont des cycles comportant deux phases parasitaires probablement dûes à une adaptation à des conditions environnementales contraignantes. Ce cycle s'étend généralement sur deux ans. Au cours du cycle de vie à deux hôtes, la tique passe du stade de larve à celui de nymphe sur le premier hôte, mais quitte l'hôte entre les stades de nymphe et d'adulte. Le deuxième hôte peut être le même individu que le premier hôte, appartenir à la même espèce ou à une deuxième espèce.

Exemple : espèces *Hyalomma* dont *Hyalomma marginatum*, vecteur de la fièvre hémorragique virale de Crimée-Congo, *Rhipicephalus*.

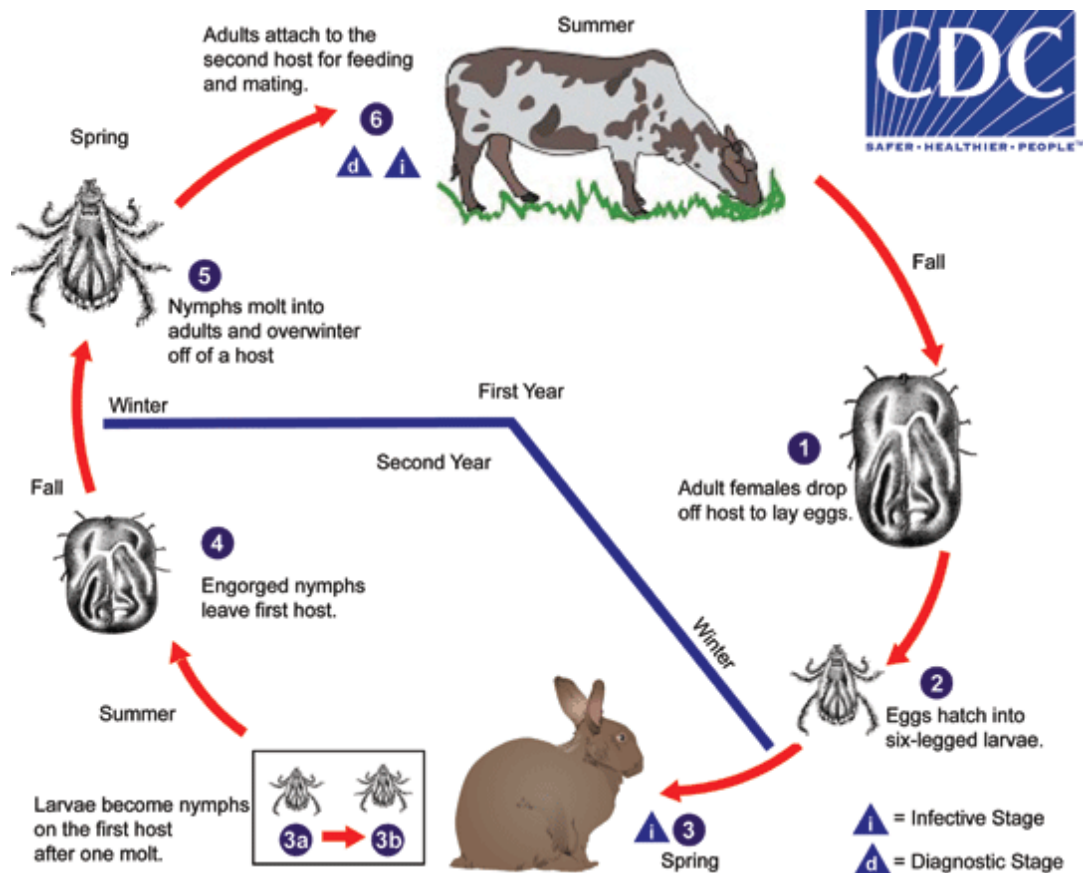


Figure 14 Cycle de vie de la tique à deux hôtes (9)

- 1) Les femelles gravides se détachent du deuxième hôte après s'être nourries pour pondre des œufs, généralement à l'automne.
- 2) Les œufs éclosent et deviennent des larves à six pattes qui passent l'hiver à ce stade.
- 3) Au printemps suivant, les larves recherchent le premier hôte, généralement un rongeur ou un lapin et s'y fixent.
- 4) Les larves muent en nymphes sur le premier hôte. Les nymphes engorgées tombent du premier hôte, généralement à la fin de l'été ou à l'automne et passent l'hiver au stade nymphal.

- 5) Les nymphes muent en adultes au printemps suivant et recherchent le deuxième hôte qui est généralement un herbivore plus grand (bovidés, cervidés, etc.).
- 6) Les adultes se nourrissent du second hôte pendant l'été et s'accouplent. À l'automne, les femelles se détachent du deuxième hôte pour poursuivre le cycle. Les femelles peuvent se rattacher et se nourrir plusieurs fois.

Remarque : Les humains peuvent servir de premier ou de second hôte pour les tiques ayant ce cycle de vie. En outre, le deuxième hôte ne doit pas nécessairement être une espèce distincte, ou même un individu distinct, du premier hôte.

- Triphasique ou Trixène (cf. Figure 15) :

Ce sont des cycles comportant trois phases parasitaires, une pour chacun des trois stades, l'hôte sera différent entre chaque stase, c'est-à-dire après s'être laissé tomber de son hôte. Il y a donc trois hôtes différents au cours de ce cycle. Ce cycle de vie s'étend généralement sur trois ans, bien que certaines espèces puissent terminer leur cycle en deux ans seulement. Les trois hôtes ne sont pas toujours de la même espèce, mais ils peuvent l'être, voire du même individu, en fonction de la disponibilité des hôtes pour la tique.

C'est le schéma le plus répandu chez les espèces d'Ixodina, plus de 80% sont concernés. En effet la majorité est, contrairement aux Argasinae, limitée à trois repas sanguins par stase et la plupart quitte leur hôte pour entamer leur stase après chaque repas et recherche donc successivement trois hôtes. La plupart des tiques ayant un rôle important en Santé publique suivent le cycle de vie à trois hôtes, au cours duquel la tique quitte l'hôte après les stades larvaire et nymphal.

Exemple : genres *Ixodes*, *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Rhipicephalus*

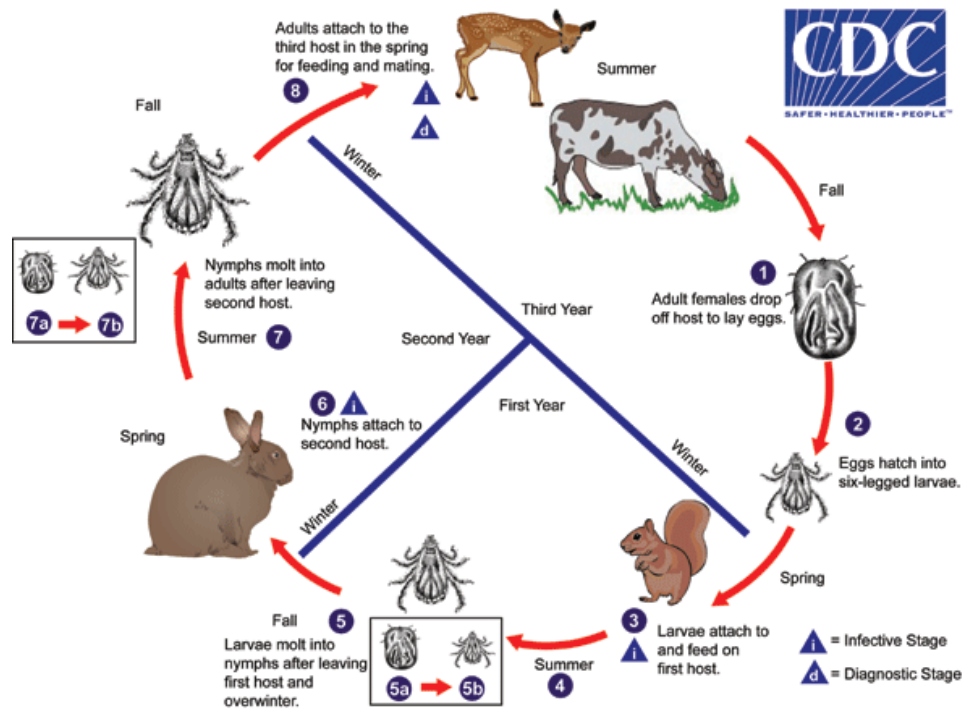


Figure 15 Cycle de vie des tiques *Ixodidae* à trois hôtes (9)

- 1) Les femelles adultes déposent leurs œufs sur le troisième hôte après s'être nourries, généralement en automne.
- 2) Les œufs éclosent en larves à six pattes et passent l'hiver au stade larvaire.
- 3) Au printemps, les larves recherchent le premier hôte, généralement un petit rongeur ou un lapin, et s'y fixent.
- 4) Plus tard au cours de l'été, les larves engorgées quittent le premier hôte
- 5) Les larves muent en nymphes, généralement à l'automne. Les tiques passent l'hiver à ce stade.
- 6) Au printemps suivant, les nymphes recherchent un deuxième hôte, généralement un autre rongeur ou un lapin, et s'y fixent.
- 7) Les nymphes se nourrissent du deuxième hôte et tombent au sol au cours de l'été. Les nymphes muent en adultes à la fin de l'été ou à l'automne, et passent l'hiver à ce stade.
- 8) Au printemps suivant, les adultes recherchent un troisième hôte et s'y fixent, qui est généralement un herbivore plus grand (y compris les cervidés et les bovidés), un carnivore ou un être humain. Les adultes se nourrissent et s'accouplent sur ce troisième hôte pendant l'été. Les femelles se détachent de l'hôte à l'automne pour déposer leurs œufs. Les femelles peuvent se rattacher et se nourrir plusieurs fois. Les trois hôtes ne sont pas nécessairement être des espèces différentes, ni même des individus différents.

Remarque : Les humains peuvent être le premier, le deuxième ou le troisième hôte.

- Polyphasique ou Polyxène (cf. Figure 16) :

Ce sont des cycles comportant de multiples phases parasitaires. C'est-à-dire que les tiques peuvent avoir une multitude d'hôtes.

Il concerne principalement les Argasinae du fait du nombre important de repas sanguins et donc du nombre d'hôtes également. En effet les Argasidae ont deux ou plusieurs stades nymphaux, chacun nécessitant un repas sanguin de la part d'un hôte. Contrairement aux tiques de la famille des Ixodidae, qui restent attachées à leur hôte pendant plusieurs jours tout en se nourrissant, les Argasides sont adaptées pour se nourrir rapidement (environ une heure) et quitter ensuite rapidement l'hôte.

Exemple : Deux espèces préoccupantes pour la santé publique aux États-Unis, *Ornithodoros hermsi* et *O. turicata*, sont des vecteurs de spirochètes de la fièvre récurrente transmise par les tiques (TBRF). En Afrique et en Asie, *O. moubata* est un vecteur de spirochètes de la TBRF. Les membres du genre *Carios* sont des vecteurs des spirochètes de la TBRF en Amérique centrale et en Amérique du Sud.

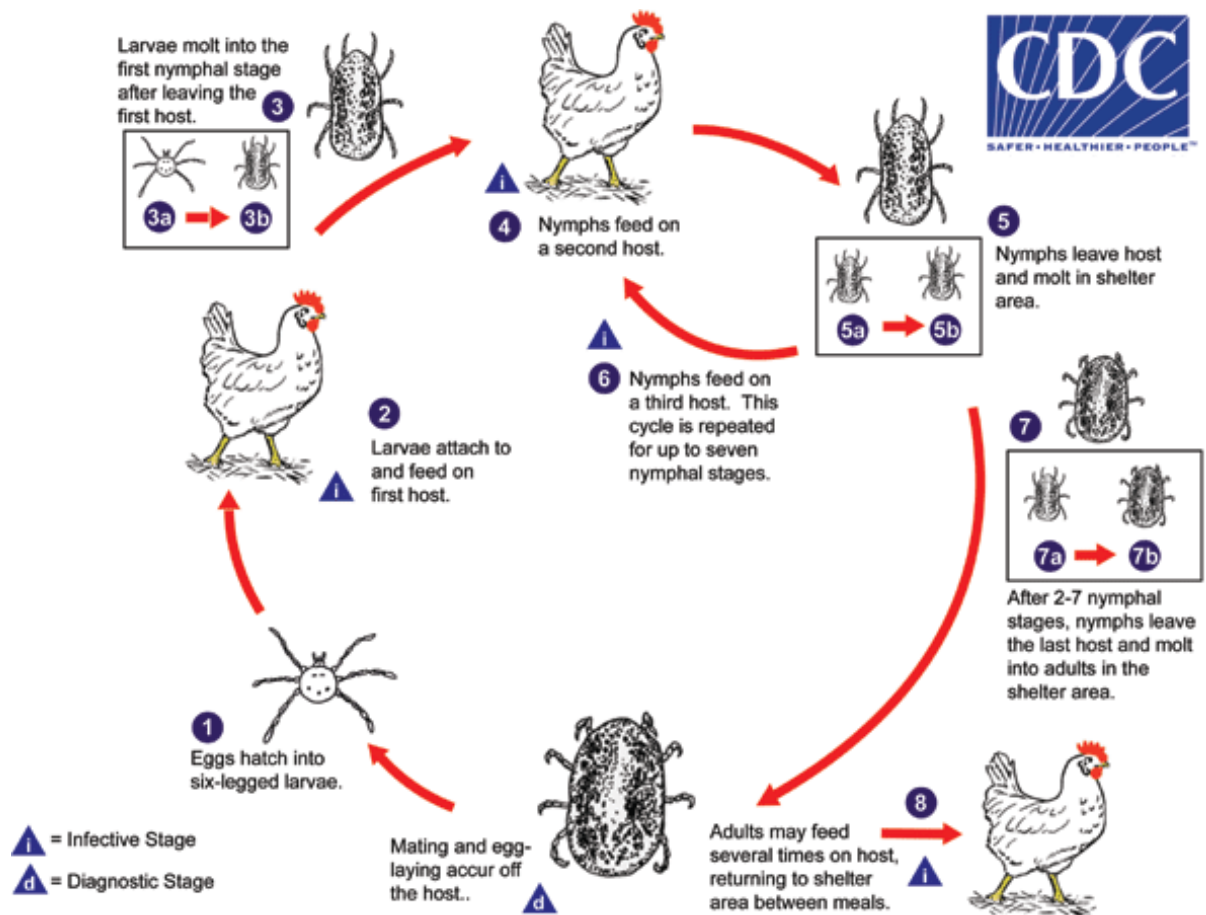


Figure 16 Cycle de vie de la tique de la famille des argasidae à hôtes multiples (9)

- 1) L'accouplement a généralement lieu et la ponte a toujours lieu hors de l'hôte, dans une zone abritée (généralement un nid d'animal). Les œufs éclosent en larves à six pattes et se trouve dans la zone abritée des parents.

- 2) Elles recherchent un hôte à proximité de la zone abritée. Une fois l'hôte trouvé, elles se nourrissent pendant une heure à plusieurs jours, selon l'espèce.
- 3) Après s'être nourries, les larves quittent l'hôte et muent pour devenir les premiers stades nymphaux dans la zone abritée.
- 4) Les nymphes recherchent le deuxième hôte et s'en nourrissent rapidement (environ une heure). Le deuxième hôte est généralement de la même espèce, que le premier hôte, il s'agit souvent du même individu.
- 5) Les premiers stades nymphaux quittent l'hôte et muent en stades nymphaux suivants dans la zone abritée.
- 6) Ce cycle peut se poursuivre jusqu'à sept stades nymphaux, selon l'espèce.
- 7) Après s'être nourri, le dernier stade nymphal quitte l'hôte et mue en adulte dans la zone abritée.
- 8) Les adultes peuvent continuer à se nourrir de l'hôte en se nourrissant rapidement et en se détachant après chaque repas de sang. Les femelles de certaines espèces pondent des lots d'œufs après chaque repas.

Remarque : Les humains ne sont généralement que des hôtes accidentels des tiques de la famille des argasides et ce à n'importe lequel des stades.

En plus du nombre d'hôtes, on peut également classer les tiques selon la nature de leurs hôtes. On distingue ainsi les tiques :

- Monotropes : le tropisme ne concerne qu'un unique groupe d'hôtes. Exemple : les Argasidae, sont endophiles donc leurs hôtes potentiels se limitent aux occupants d'un habitat.
- Ditropes : le tropisme ne concerne ici que deux types d'hôtes différents ; au stade larvaire et nymphale, les tiques se nourrissent sur le même type d'animal ; cela peut aller d'un petit mammifère à un oiseau ou un reptile et ce dans un endroit abrité (nid, terrier). Lorsqu'elles atteignent le stade adulte, elles sont attirées par de plus gros mammifères dans un environnement ouvert.
Exemple : le genre Amblyomma
- Télotropes : Le tropisme d'hôte est différent pour chacune des trois phases parasites. Les tiques de cette catégorie peuvent donc parasiter une large gamme d'animaux et ont donc plus de chances d'atteindre leur cycle complet. On observe néanmoins que les premières stases (larves et nymphes) sont attirées par des groupes variés de vertébrés mais la dernière stase, adulte, marque une préférence vers les grands mammifères.
Exemple : le genre Ixodes, Amblyomma, Haemaphysalis

On remarque donc que d'un point de vue épidémiologique :

- Chez les espèces endophiles, monotropes, la diffusion des germes est limitée en raison du nombre d'hôtes et de la gamme restreinte d'hôtes.
- Chez les espèces exophiles, ditropes ou télotropes, la diffusion des pathogènes est importante avec de nombreux hôtes différents concernés.

Les hôtes sont souvent des mammifères, des oiseaux, des reptiles et des amphibiens.

1.2.3 La quête et le repas sanguin :

La quête : (11)

Les tiques trouvent leurs hôtes grâce à leurs multiples détecteurs sensoriels et peuvent ainsi percevoir des stimuli tels que les odeurs (comme la transpiration ou l'haleine), l'aspect visuel (pour les espèces de tiques qui ont des yeux), le rayonnement, la température de la peau, ou encore les vibrations du corps de l'animal.

Les tiques choisissent un endroit où attendre en identifiant les chemins où les chances de rencontre avec l'hôte sont le plus favorable : zones d'ombre, proches d'une aire aquatique ou d'un spot de nourriture.

- Les adultes attendent ensuite un hôte, perché sur l'extrémité d'herbes, de broussailles ou encore d'arbustes lorsque ces derniers recherchent de plus grands animaux.
- Les larves et les nymphes, quant à elles, guettent leur hôte près du sol et ne rencontrent que des petits mammifères tels que des oiseaux ou des lézards.

Les tiques ne peuvent ni voler ni sauter, mais de nombreuses espèces de tiques attendent dans une position connue sous le nom de "quête".

Pendant la quête, les tiques s'accrochent aux feuilles et aux herbes par leurs troisième et quatrième paires de pattes. Elles tiennent la première paire de pattes tendue, attendant de grimper sur l'hôte. Elles peuvent rester ainsi, plusieurs heures mais doivent souvent descendre pour reconstituer leurs réserves d'eau.

Lorsque l'hôte effleure l'endroit où la tique attend, celle-ci « monte rapidement à bord ». Certaines tiques s'attachent rapidement tandis que d'autres cheminent lentement sur l'animal (cela peut aller de quelques minutes à plusieurs heures), à la recherche d'une zone où la peau est plus fine et richement vascularisée comme les oreilles. Pour cela elles s'aident des stimuli tactiles reçus, par exemple, par les palpes

Repas sanguins : (11)

Les repas sanguins sont nécessaires à la survie, à la croissance vers le stade de développement suivant et à la reproduction. C'est également par ce biais qu'une tique peut nuire à son hôte, en acquérant des organismes pathogènes d'un hôte infecté et en transmettant ensuite ces agents à d'autres hôtes lors de prises de sang ultérieures.

Selon l'espèce de tique et son stade de vie, se préparer à se nourrir peut prendre de 10 minutes à 2 heures. Lorsque la tique trouve un endroit où se nourrir, elle saisit la surface de la peau et entaille l'épiderme et le derme grâce à ses chélicères. La tique insère alors l'hypostome dans la plaie. Autour des pièces buccales insérées, certaines espèces de tiques peuvent sécréter une substance protéique, le ciment, qui les maintient fermement attachées pendant le repas. Elles peuvent également sécréter de petites quantités de salive aux propriétés anesthésiantes afin que l'animal ou la personne ne puisse pas sentir que la tique s'est fixée et passer ainsi inaperçue.

La surface interne de l'hypostome forme la partie ventrale du canal d'alimentation. Ce dernier est utilisé pour l'absorption des fluides tissulaires de l'hôte et pour l'injection de la salive de la tique dans l'hôte. La tique va aspirer lentement le sang

pendant plusieurs jours (dépendant de l'espèce à laquelle appartient la tique). Si l'animal hôte est atteint d'une infection transmissible par le sang, la tique ingère les agents pathogènes avec le sang.

De petites quantités de salive de la tique sont également injectées dans l'animal hôte pendant le processus d'alimentation afin d'empêcher la coagulation du sang, de dilater les capillaires cutanés et de digérer les tissus de l'hôte afin d'atteindre d'autres microcapillaires sanguins chez l'hôte. Mais cela provoque des hémorragies importantes. La salive stimule également le système immunitaire de l'hôte avec une production d'anticorps et de lymphocytes T créant ainsi une résistance acquise. Cela peut s'exprimer par une réduction de l'ingestion de sang, une diminution du poids, la production d'œufs moins viables, l'inhibition de la mue et la mort.

Après s'être nourries, la plupart des tiques se laissent tomber et se préparent à la prochaine étape de leur vie. Lors de leur prochaine alimentation, elles peuvent alors transmettre une maladie acquise à leur nouvel hôte.

Ce processus d'alimentation, relativement lent, favorise la dispersion des pathogènes lorsque l'hôte se déplace dans l'environnement emportant avec lui la tique. Par exemple certaines tiques peuvent être transportées d'un continent à l'autre par les oiseaux.

On peut ainsi découper l'alimentation d'une tique en 9 étapes :

- Appétence (chasse ou recherche d'un hôte)
- Engagement (adhérence à la peau ou au pelage de l'hôte)
- Exploration (recherche sur la peau d'un site de fixation approprié)
- Pénétration (insertion des pièces buccales dans l'épiderme et le derme de l'hôte)
- Attachement (site d'alimentation établi)
- Ingestion (absorption de sang et d'autres fluides)
- Engorgement (prise de sang partielle ou complète)
- Détachement (retrait des pièces buccales)
- Désengagement (la tique se laisse tomber de l'hôte)

1.2.4 Le cycle des Ixodidae (12) (13) (14)

Chez les Ixodidae, les stases et les stades se confondent, d'où l'utilisation indifférente des deux termes considérés dans ce cas comme synonymes. On distingue généralement 3 stases différentes.

La durée des différentes stases de vie varie en fonction de l'emplacement géographique, de la relation avec les hôtes et des conditions environnementales notamment le nombre d'heures de lumière du jour auxquelles les tiques sont exposées.

A l'éclosion, qui a lieu entre 20 et 50 jours après la ponte, la larve (1mm) se met en quête de son premier repas. Le plus souvent, la quête est passive c'est-à-dire que la larve est immobile et attend un hôte.

Remarque : A chaque stade, les tiques dures ont besoin du sang de leur hôte pour survivre. Il arrive donc parfois qu'une tique échoue à trouver un hôte et meurt.

Une fois l'hôte trouvé, elle s'alimente entre 3 et 12 jours suivant l'espèce et peut ainsi absorber une quantité de sang correspondant à 200 fois son poids.

Durant ce repas, les potentiels agents pathogènes de l'hôte peuvent dès lors contaminer la larve et se transmettre aux stades de vie suivant : ce phénomène s'appelle la transmission trans-stadiale.

Une fois son repas sanguin terminé, la larve se détache et tombe au sol pour commencer sa métamorphose en nymphe qui peut durer de 2 à 8 semaines selon les conditions climatiques et les espèces.

La nymphe mesure de 2 à 4 mm et son activité est identique à celle de la larve ; une quête passive de l'hôte au sol, se repaître de ce dernier durant 3 à 12 jours puis se détacher de l'hôte, chuter au sol et entamer sa dernière métamorphose qui peut durer jusqu'à 20 à 25 semaines.

L'adulte ainsi formé se met ensuite en quête d'un troisième hôte et effectue un troisième repas beaucoup plus volumineux et plus long que les stases précédentes.

L'accouplement a lieu soit sur l'hôte soit au sol. Pour procéder, la femelle attire la tique mâle en dégageant des phéromones, le mâle insère ensuite ses pièces buccales dans les voies génitales située sur la face inférieure entre les quatre pattes de la femelle (le gonopore) et libèrent ses spermatophores. Le mâle meurt rapidement après la fécondation, mais peut attendre plusieurs mois une femelle pour l'accouplement.

La femelle quant à elle, au cours des deux semaines qui suivent l'accouplement, effectue pour la dernière fois un repas sanguin sur un hôte jusqu'à la production d'œufs.

Tout le sang alors ingéré durant ces deux semaines est converti en une oviposition à partir du gonopore directement sur le sol ou une anfractuosité du terrain (terriers ou nids). Le volume de la ponte varie de 1 000 à 15 000 œufs, selon l'espèce et l'importance du repas effectué.

Le corps de la tique se bossèle progressivement lorsqu'elle se vide de ses œufs.

Après la ponte, lorsque la plus grande partie de sa masse corporelle est utilisée et que la tique a dépensé toute son énergie, cette dernière toute déformée, meurt.

La durée du cycle est variable et dépend de l'abondance des hôtes, de l'espèce à laquelle appartient la tique mais également des conditions climatiques. Chez les Ixodidae elle peut être réalisée en un an mais peut être allongée en fonction des conditions environnementales (telles que le taux d'humidité et la situation géographique).

Concernant leur milieu de vie, les Ixodidae sont, selon les espèces et les stases (larve, nymphe, adulte):

- Endophiles (ou nidicoles ou cryptophiles) ; il s'agit des tiques qui s'abritent dans un biotope restreint comme une haie ou un abri naturel (grottes, nids, corniches rocheuses, crevasses, terriers, fissure du sol, écorce des arbres, bois à proximité des sites abrités par l'hôte ...)
- Exophiles : elles concernent souvent les adultes qui vivent dans les biotopes ouverts tels que les prairies, forêts, savanes, broussailles, landes, pâturages et même les déserts.

1.2.5 Le cycle des Argasidae

Le cycle des Argasidae est sensiblement le même que celui des Ixodidae à quelques différences prêtes : (cf. Tableau 2)

- Chez les Argasidae, contrairement aux Ixodidae, on dénombre plusieurs stades au sein d'une même stase.
- Précédant chaque stase, les argasidae effectuent des repas courts, de quelques minutes à quelques heures, peu volumineux mais multiples pouvant atteindre au total une dizaine de repas au cours de leur cycle de vie.
- Elles se fixent relativement rapidement, ne sécrètent pas de ciment suite à la fixation.
- Après avoir pondu ses œufs, la femelle gestante ne meurt pas et peut donner naissance à plusieurs générations.
- Les tiques molles sont considérées comme endophiles ou nidicoles et ceux à toutes les stases de leur développement (sauf rare exception). C'est-à-dire qu'elles vivent dans les habitats abrités occupés par leurs hôtes comme des nids, des terriers, des constructions (maisons, étables, pigeonniers), des cavernes, des grottes, des corniches rocheuses, des crevasses, des terriers ou se cachent dans le sol ou dans les fissures de l'écorce des arbres. Elles ne quittent pas leur habitat, ce dernier offrant des conditions idéales pour leur développement avec une stabilité climatique (température, humidité, vent) et ont, de ce fait, une gamme d'hôtes restreinte aux occupants de cet habitat.

Remarque : Les tiques quittent leur nid en raison de l'absence d'hôtes et vont souvent se nourrir sur le premier hôte disponible rencontré. Par exemple, il a été rapporté que *Argas reflexus*, *Argas plonicus* et *Argas vulgaris* en Europe se nourrissaient sur des personnes lorsque les pigeons étaient retirés des bâtiments.

- Elles sont capables de jeûner pendant des mois voire des années.

Le tableau ci-dessous résume les principales différences entre les tiques molles et dures au niveau de leur cycle de vie :

Famille	Ixodidae	Argasidae
Cycle de développement	3 stases ou stades : larve, nymphe, adulte	3 stases : larve, nymphe (3 à 5 stades nymphaux), adulte
Nombre de repas	Un seul repas sanguin par stade	Plusieurs repas sanguins
Durée des repas	Longue (4 à 10 jours)	Courte (quelques minutes à 2 heures)
Nombre de ponte (nombre œufs/ponte)	Une seule ponte par tique adulte (1000 à 20 000 œufs) puis mort de la tique	Plusieurs pontes après repas sanguin de la tique adulte (20 à 500 œufs)

Tableau 2 Comparaison du développement entre les tiques dures (Ixodidae) et molles (Argasidae)(8)

1.2.6 Durée des cycles (8)

En comparaison avec les autres groupes d'arthropodes, la durée de vie est longue chez les tiques.

Par exemple *Ixodes persulcatus* a un cycle de vie d'environ deux ans et cela peut aller jusqu'à 5-6 ans pour *Ixodes uriae*.

Cette différence peut s'expliquer en partie par :

- La difficulté de rencontre avec l'hôte
- La lenteur de leur métabolisme, de l'embryogenèse et des métamorphoses qui se déroulent sur plusieurs semaines ou mois.
- Les conditions climatiques extérieures pour les tiques exophiles :
 - En zone équatoriale, l'uniformité climatique permet un développement continu du cycle
 - En zones tropicale et tempérée, le développement est ralenti par la saison défavorable (hiver, été) : beaucoup d'espèces évoluent plus lentement, à raison d'un seul stade, rarement deux, par saison favorable
- La présence saisonnière des hôtes dans leur abris (période de nidification, occupation discontinue des terriers, transhumance des troupeaux, oiseaux migrants...).

1.3 Maladies transmises par les tiques : exemple de la piroplasmose

Les tiques peuvent être responsables de par leurs piqûres et leurs repas sanguins de :

- Spoliation sanguine : Responsable d'une anémie importante lors d'infestation massive ou sur un animal jeune ou de petite taille.
- Réactions inflammatoires : Leur morsure provoque une réaction inflammatoire importante, fréquemment à l'origine d'abcès. (15)

En plus de ces troubles, les tiques sont des arthropodes vecteurs de différents agents infectieux : virus, bactéries ou parasites (protozoaires, nématodes) responsables de nombreuses pathologies humaines et animales. Elles véhiculent notamment des maladies émergentes, réémergentes humaines et/ou animales ou qui pourraient le devenir.

Par exemple, voici quelques genres représentatifs et les maladies humaines dont elles sont les vecteurs connus :

- *Amblyomma* (tularémie, ehrlichiose, fièvre pourprée des montagnes Rocheuses (FPMR) et fièvre boutonneuse)
- *Dermacentor* (FPMR, fièvre à tiques du Colorado, tularémie, typhus sibérien à tiques, encéphalite à tiques d'Europe centrale et paralysie à tiques)
- *Hyalomma* (typhus sibérien à tiques, fièvre hémorragique de Crimée-Congo)
- *Ixodes* (maladie de Lyme, babésiose, ehrlichiose granulocytaire humaine, encéphalite russe printemps-été)
- *Rhipicephalus* (FPMR et fièvre boutonneuse)
- *Ornithodoros* (fièvre récurrente à tiques)
- *Carios* (fièvre récurrente à tiques)

1.4 Epidémiologie & Taxonomie (16) (17)

Certains de ces agents infectieux peuvent être également transmis lors d'une transfusion comme il a été observé pour *Babesia gibsoni*, responsable de la piroplasmose. En effet ce dernier est souvent transmis lors de combats entre chiens ce qui a un impact non négligeable quant à l'expansion de *B.gibsoni*.

Il est très important de prendre ces infections au sérieux car, ces derniers sont responsables :

- De signes cliniques chez l'animal pouvant mettre en danger son pronostic vital
- D'une contamination sur le long terme chez l'animal en tant que réservoir afin d'infecter d'autres animaux
- De transmission chez l'homme (zoonose).

Il est ainsi crucial d'avoir une bonne connaissance des différents agents infectieux pouvant être transmis aux animaux et à l'homme afin de mieux prévenir et détecter ces maladies.

La piroplamose est une maladie du sang, très fréquente en France, due à un protozoaire du genre *babésia*, c'est pourquoi on lui donne aussi le nom babésiose. Il s'agit d'un parasite strictement intra-érythrocytaire transmis par les tiques dures principalement.

Il provoque chez l'animal une anémie hémolytique mais est également responsable de réactions immunitaires complexes qui peuvent gravement perturber le fonctionnement de divers organes : reins, articulations, poumons, muscles, cœur, foie, yeux...

Diverses espèces de *Babesia* peuvent infecter les canidés et provoquer la babésiose canine.

Les signes cliniques, le pronostic et la mortalité sont très dépendants de l'espèce. *B.rossi* (présente sur le continent Américain) est de loin l'espèce la plus virulente avec environ 12% de mortalités contre 1% pour *B.canis*.

Il est à noter que *B.Vogeli* est la moins pathogène pour le chien.

Traditionnellement, la morphologie du protozoaire (sous sa forme mérozoïte piroplasmes) à l'intérieur du globule rouge était utilisée comme principal déterminant taxonomique. Cette évaluation, réalisée par l'examen microscopique d'un frottis sanguin, permet de classer ces protozoaires suivant leur taille :

- Grandes qui mesurent entre 2,5 et 5 μm , par exemple *Babesia canis*
- Petites qui mesurent entre 1 et 2,5 μm , par exemple *Babesia gibsoni*.

Par la suite, les techniques moléculaires ont permis l'identification de plusieurs espèces de *Babesia* pouvant infecter les chiens. Elles ont également permis la reclassification des grandes tailles désignées sous le nom de *B.canis* en trois sous-espèces maintenant reconnues en tant qu'espèces ; *B.canis*, *B.rosse* et *B.vogeli*. A celles-ci s'ajoutent trois espèces de petites tailles : *B.gibsoni*, *B.conradae*, *T.annae*.

Ainsi six espèces sont principalement responsables de la piroplasmose chez le chien dans le monde.

Distribution en Europe :

Tout d'abord il faut savoir que le risque d'être infecté varie :

- En fonction de l'animal :
 - Variation interindividuelle : de ses prédispositions génétiques et de son état général (alimentation, âge, infections concomitantes, maladies chroniques).
 - Du mode de vie de l'animal ; les animaux voyageant beaucoup ou vivant à l'extérieur ont un risque plus important d'être infectés.
- Zones de distribution des tiques vectrices :

Il existe deux espèces de tiques différentes pouvant être le vecteur pour l'espèce *B.canis* :

- *Dermacentor reticulatus* : Cette espèce de tique a une aire de répartition relativement large en Europe, préférant les climats frais et humides. Les tiques adultes sont plus actives durant les mois d'hiver, avec une activité accrue d'octobre à mars. Les habitats préférés sont les bords des chemins qui traversent les champs ouverts ou les pâturages proches des forêts ; une préférence pour les zones peu denses, végétalisées et ensoleillées explique l'affinité de la tique pour les chemins
- *Rhipicephalus sanguineus* : Aussi appelé tique brune du chien, cette espèce est abondant dans les régions méditerranéennes, préférant les climats tempérés.

- Des conditions climatiques

En effet il faut savoir que les changements climatiques et écologiques de notre pays ainsi que le déplacement de la population d'animaux influencent l'épidémiologie de ces maladies sur notre territoire. Il est donc crucial de surveiller l'apparition ou l'extension de ces maladies sur nos régions.

De plus la prévalence des infections à *Babesia* spp. en Europe varie en raison des différentes techniques de diagnostic utilisées pour la détection, du pays, de la population analysée et de l'espèce de *Babesia* étudiée.

En Europe, les espèces piroplasmiques prédominantes sont essentiellement les *Babesia* de grande taille et de façon plus sporadique les *Babesia* de petite taille :

- *Babesia canis canis* (dans les régions centrales et orientales, transmises par les tiques du genre *Dermacentor*)
- *B. vogeli* (dans le bassin méditerranéen)
- *Theileria annae* (en Espagne).

Certaines espèces sont très limitées géographiquement alors que d'autres ont une distribution beaucoup plus large en lien avec la répartition géographique des vecteurs (cf. Tableau 3).

AGENTS PATHOGENES	TAILLE	TIQUES VECTRICES	REGION
<i>Babesia canis canis</i>	Grande	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Europe
<i>Babesia canis vogeli</i>	Grande	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Monde, climat tropical et subtropical Europe du Nord et Est
<i>Babesia annae</i> = <i>Theileria annae</i> = <i>Babesia microti-like</i>	Petite	<i>Ixodes hexagonus</i>	Nord de l'Espagne

1.4.1 Physiopathologie (18)

Les parasites du genre *Babesia* sont principalement transmis par les morsures de tiques et peuvent donc infecter une grande variété d'animaux domestiques et sauvages ainsi que l'homme.

Une fixation de la tique sur l'animal d'au moins 24h est nécessaire pour que la contamination ait lieu. En effet, dans le corps de la tique, le parasite *Babesia* est sous un état latent dans les muscles de l'acarien, ce sont les piroplasmes. Il faut laisser le temps aux piroplasmes de migrer dans les glandes salivaires ; cette migration est d'environ 24h.

Les premiers signes cliniques apparaissent donc environ 36h après la morsure de la tique.

A noter qu'un animal guéri est porteur pendant 6 mois.

L'immunité contre la même souche dure pendant 6-7 mois. Un animal peut donc avoir plusieurs piroplasmoses dans sa vie et il convient de rester vigilant tout au long de la vie de l'animal.

La transmission suit le schéma suivant (cf. Figure 18): (19)

- 1) La tique vectrice, en prenant son repas sanguin sur un mammifère contaminé ingère les érythrocytes parasités par *Babesia* sous forme de mérozoïtes ou de gamétocytes.
- 2) Dans l'intestin moyen de la tique, la phase de reproduction sexuée se produit, la gamogonie, lorsque les gamétocytes fusionnent pour former des zygotes. Les mérozoïtes quant à eux ne survivent pas (pas de poursuite du cycle).
- 3) Les zygotes envahissent les cellules épithéliales de l'intestin de la tique en libérant des enzymes qui lyse la paroi intestinale.
- 4) Les zygotes subissent la méiose afin de former des Ookinètes (haploïdes et beaucoup plus rapides que les zygotes) puis quittent les cellules épithéliales pour envahir essentiellement :
 - a. La glande salivaire, ce qui va mener à une transmission transtadiale
 - b. L'ovaire ce qui va mener à une transmission transovarienne de la tique femelle infectée à sa descendance. C'est pourquoi les larves puis les nymphes de tiques peuvent être une source de parasites pour les mammifères. (Cela concerne essentiellement les *Babesia* de grande taille)
- 5) Les Ookinètes peuvent continuer à se reproduire de manière asexuée formant des sporokinètes. Les ookinètes et les sporokinètes forment alors les kinètes.
- 6) Dans la glande salivaire, un dernier stade de reproduction a lieu, la sporogonie, au cours duquel les kinètes produisent des sporozoïtes. (forme transmissible aux hôtes vertébrés)
- 7) Lorsque la tique se nourrit sur un hôte vertébré, les sporozoïtes sont libérés des glandes salivaires et pénètrent ainsi dans la circulation sanguine de l'hôte.
- 8) Les sporozoïtes de *Babesia* infectent exclusivement les érythrocytes, sont endocytés par ces derniers et subissent une seconde reproduction asexuée : la mérogonie pour former les mérozoïtes en se divisant par fission binaire.

- 9) Les mérozoïtes ainsi formés vont être relargués dans la circulation sanguine et infecter de nouveaux érythrocytes pour se multiplier à nouveau, provoquant ainsi l'hémolyse intravasculaire.
- 10) Une tique naïve ingère, lors de son repas sanguin sur l'hôte vertébré infecté, des érythrocytes contaminés sous forme de mérozoïtes ou de gamétocytes.

Il a été démontré que les tiques mâles peuvent également transmettre *Babesia* spp. Cependant, l'importance épidémiologique des tiques mâles dans la transmission de ces parasites n'a pas encore été établie.

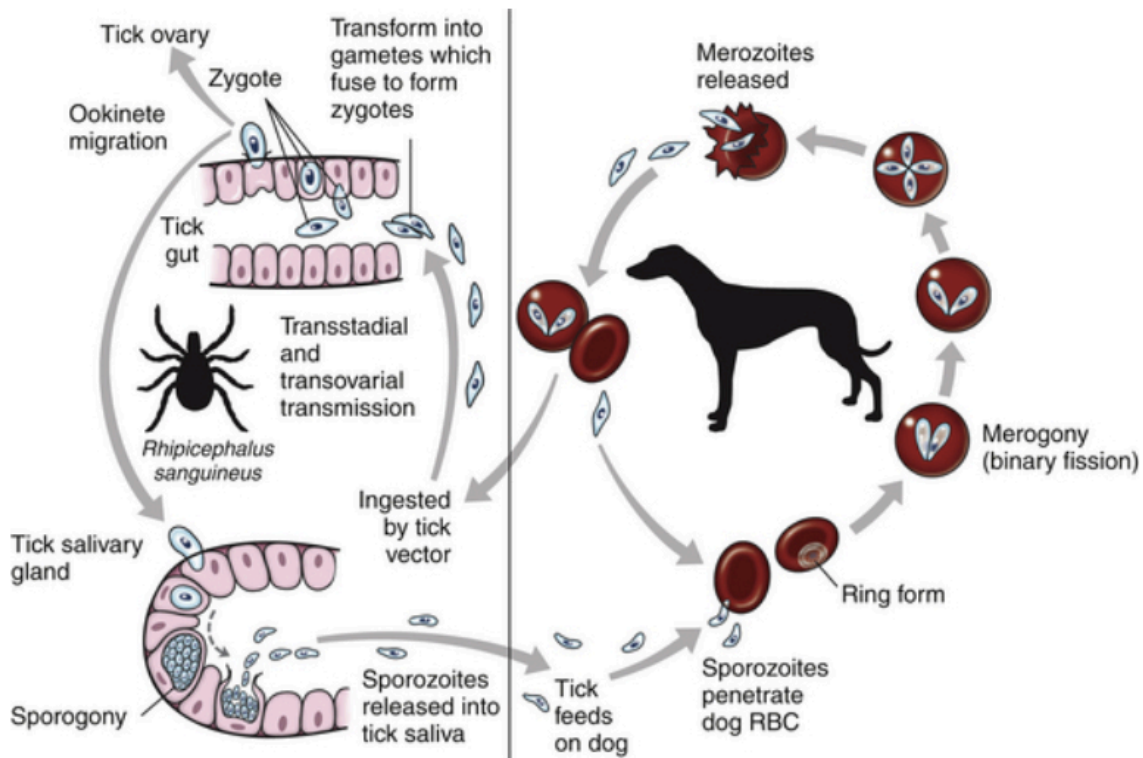


Figure 18 Cycle de vie de babésia (19)

Cette maladie existe chez le chat, mais elle demeure très mal connue. La piroplasmose du chat est rarissime en France.

Néanmoins, il peut être justifié d'y penser et de rechercher le parasite devant un chat anémié et pour lequel toutes les autres causes possibles ont été écartées.

Plusieurs espèces et sous-espèces de *Babesia* ont été mises en évidence chez le chat domestique, un peu partout dans le monde (en particulier en Afrique du Sud mais aussi en Asie ou en Amérique du Sud).

Très peu de cas ont été décrits en Europe et les espèces de *Babesia* impliquées dans ces babésioses ne sont pas bien connues. Les signes cliniques incluent une léthargie, une anorexie, un affaiblissement de l'état générale et une diarrhée. La fièvre avec ictère est rare. Ces signes peuvent n'apparaître qu'à des stades avancés de la maladie. Chez la plupart des chats infectés, la babésiose est associée à d'autres infections, en particulier par les rétrovirus félines et les mycoplasmes. En conclusion, les babésioses restent exceptionnelles et très mal décrites chez le chat (20).

1.4.2 Signes cliniques & biologiques (21) (22) (20) (18)

Les signes de maladie varient suivant les individus et l'espèce de *Babesia* concernée.

La **forme aiguë** est la plus couramment retrouvée :

Les principaux symptômes sont :

Au niveau clinique :

- Abattement, forte fièvre, perte d'appétit menant à l'anorexie, apathie
- Urines très foncées (de rougeâtre à couleur café), selles décolorées (signes moins fréquents)
- Ictère (visible au niveau des babines)

Au niveau biologique :

- Destruction des hématies menant à une anémie
- Hépto-néphrite avec une augmentation de la bilirubine

Malheureusement la forme aiguë se manifeste plus souvent sous la forme de symptômes plus discrets avec une fièvre, un abattement passager et un amaigrissement modéré ce qui rend le diagnostic plus difficile.

Il existe également une **forme atypique**, parfois très grave à l'origine de troubles locomoteurs, nerveux, respiratoires, oculaires.

Chez les bovins, la striction du sphincter anal, avec diarrhée en jet fin, puis constipation, sont des signes d'appel.

L'évolution liée à ces affections dépend de l'espèce, de l'âge de l'animal, mais aussi de la précocité de diagnostic et donc de celle de la mise en place d'un traitement.

La complication la plus fréquente de la piroplasmose chez le chien est l'apparition d'une insuffisance rénale, rapidement irréversible. C'est pourquoi il est important de dépister et de traiter les animaux atteints de cette maladie.

1.4.3 Diagnostic

Le diagnostic de la babésiose repose tout d'abord sur les antécédents épidémiologiques et médicaux, l'examen physique et les tests de laboratoire de confirmation.

Le diagnostic de la babésiose doit être envisagé lorsque l'animal :

- Présente des antécédents de voyage ou de vie dans une région où la babésiose est endémique,
- Présente une blessure récente causée par un chien,
- Possède des antécédents d'exposition aux tiques et présente des symptômes compatibles avec la babésiose.

Dans les deux formes, il est nécessaire d'effectuer des examens complémentaires. En effet, le diagnostic définitif repose sur la mise en évidence du parasite dans le sang de l'animal malade.

Pour cela trois techniques sont particulièrement utilisées :

Frottis sanguin

Lorsque la présentation clinique est évocatrice d'une babésiose aiguë, l'examen microscopique reste le test diagnostique le plus simple et le plus accessible pour la plupart des vétérinaires. Il s'effectue par prélèvement direct d'une goutte de sang à l'oreille ou au bout de la queue. L'identification du parasite se fait par observation directe du piroplasma intra-érythrocytaire à l'aide d'un frottis de sang coloré au Giemsa ou au Wright.

Les trophozoïtes de *Babesia* spp. sont ronds, ovales ou en forme de poire et ont un cytoplasme bleu avec une chromatine rouge. Les formes annulaires sont les plus courantes et peuvent ressembler aux anneaux des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* au stade précoce.

Les *Babesia* se distinguent des *Plasmodia* par :

- L'absence de dépôt d'hémozoïne dans la forme annulaire
- L'absence de gamétocytes en forme de banane
- La présence de tétrades (croix de Malte).

A noter que si aucun piroplasma n'est présent sous le microscope, cela ne veut pas dire qu'il ne peut pas y en avoir dans l'organisme du chien.

En conclusion, la détection visuelle des piroplasmes confirme le diagnostic et est suffisante pour justifier un traitement spécifique dans la plupart des cas. Le test sur frottis sanguin est donc rapide et peu onéreux, mais ne donne aucune indication quand il est négatif. Ainsi plusieurs frottis de sang doivent être examinés au début de la maladie, car la parasitémie est souvent faible au moment de l'examen.

De plus l'espèce (génotype) de l'organisme ne peut être déterminée seulement par la sérologie : cela nécessite une PCR. Le frottis est également insuffisant pour la détection de la babésiose chronique et subclinique chez les chiens porteurs et nécessite des outils moléculaires car la sensibilité microscopique n'est pas suffisante.

La PCR

Il s'agit de l'analyse de la séquence génomique du pathogène. La PCR a révolutionné le diagnostic des organismes infectieux et parasitaires, en particulier ceux qui sont trop petits pour être visualisés facilement ou qui sont présents en si petit nombre qu'ils sont en dessous des limites de détection des méthodes conventionnelles, comme c'est le cas des piroplasmes. Ce test est plus sensible que celui du frottis sanguin.

En effet la PCR abaisse la limite de détection et fournit une caractérisation moléculaire par amplification et séquençage du génome.

La PCR a également permis de différencier les différentes espèces de Babésias.

Cependant, malgré sa haute sensibilité, des résultats faussement négatifs de la PCR peuvent se produire dans les cas de babésiose chronique.

La sérologie

La sérologie est une troisième méthode, utile pour étayer ou confirmer le diagnostic. Le test d'immunofluorescence indirecte (IFA) est le test sérologique de la babésia le plus courant. D'autres tests comme la méthode ELISA et le western blot peuvent être envisagés.

Une multiplication par quatre du titre d'IgG anti-babésia dans les sérums aigus et convalescents confirme une infection récente.

Néanmoins la sérologie a ses limites :

- Un titre d'anticorps positif unique ne permet pas de confirmer le diagnostic car il ne permet pas de distinguer une infection récente d'une infection passée.
- Le seuil qui définit une sérologie positive diffère selon l'espèce de babésie et parfois d'un laboratoire à l'autre pour une même espèce de babésie.
- L'antigène utilisé dans la recherche d'anticorps anti-babésia doit être spécifique de l'espèce de babésia présent majoritairement dans la région.
- Attention également aux réactions croisées : par exemple une sérologie positive à *B. divergens* n'exclut pas une infection à *B. venatorum*
- La détection dépend de la phase d'infection de la maladie.

En conclusion, il n'existe pas de procédure offrant une certitude de détection à 100% d'une infection piroplasmique.

La combinaison des tests sérologiques et de la PCR est considérée comme offrant la plus grande sensibilité.

1.4.4 Traitements (23) (24)

Il faut savoir qu'il n'existe pas de traitement pour la piroplasmose qui soit sûr et efficace à 100 %

Un chien chez qui l'infection a été confirmée doit être considéré comme étant potentiellement infecté à vie, malgré un traitement spécifique et la rémission des signes cliniques.

La prise en charge efficace des chiens atteints de piroplasmose implique tout d'abord un traitement symptomatique :

- Restaurer une oxygénation tissulaire adéquate en corrigeant l'anémie
- Corriger les troubles de la déshydratation et des perturbations électrolytiques.

Ainsi une oxygénation et une ou plusieurs transfusions sanguines sont indiquées pour restaurer et maintenir le volume globulaire à une valeur normale.

En parallèle un traitement spécifique anti protozoaire est injecté à l'animal. Il existe plusieurs médicaments spécifiques utilisés pour traiter la babésiose chez l'animal.

A noter que certains médicaments semblent avoir une plus grande efficacité contre les grands ou les petits piroplasmes. Pour cette raison, il est important de déterminer l'espèce de piroplasma, ou au moins déterminer s'il s'agit d'un grand ou d'un petit, avant d'instaurer le traitement.

- Le dipropionate d'imidocarbe est utilisé principalement pour traiter les infections à *Babesia* spp. (grande taille).
- L'acéturate de diminazène est utilisé en Asie pour le traitement de *B. gibsoni* (grande taille).
Précautions : le diminazène est relativement toxique, et des effets secondaires graves ont été signalés suite à son utilisation.

- L'association d'atovaquone et d'azithromycine est un traitement sûr qui entraîne une amélioration clinique rapide chez les chiens atteints d'infections à *B gibsoni* (petite taille).

Néanmoins, en l'absence de tests rigoureux post-traitement et du fait du faible nombre d'études expérimentales contrôlées ainsi que du risque omniprésent d'infections concomitantes, l'efficacité réelle de ces traitements reste indéterminée.

Enfin il est important de rappeler que les traitements ne vont pas éliminer le parasite qui reste présent à l'état latent et constitue ainsi une source d'infection pour le vecteur.

1.4.5 Prévention et précautions (23)

En plus de ce traitement, afin de réduire considérablement le risque de contamination, il est fortement conseillé :

- De traiter systématiquement l'animal avec un acaricide et ce dès les premiers signes cliniques.
- D'enlever les tiques à l'aide d'un tire-tique.
- D'inspecter l'animal au retour d'une promenade.
- D'éviter de promener l'animal dans un environnement favorable aux tiques tel que la forêt et les hautes herbes.

En prévention, un vaccin à base d'antigènes solubles de surface de *B. canis* existe depuis les années 1980 mais la diversité génétique des souches existantes cause des problèmes d'efficacité. Néanmoins cela permet de réduire le risque de contamination et de diminuer la sévérité des symptômes en cas de maladie.

Ce n'est pas un vaccin effectué systématiquement mais au cas par cas. Il est indiqué si :

- L'animal habite dans une région endémique,
- Don mode de vie l'expose à des situations à risque,
- L'animal voyage dans une région à risque.

Dans les zones endémiques concernant les babésia de grandes tailles, un traitement prophylactique au dipropionate d'imidocarbe peut être envisagé à une posologie de 6 mg/kg toutes les 8 semaines.

La meilleure méthode préventive contre la piroplasmose reste d'éviter le contact entre les tiques et l'animal ou du moins, d'éviter un contact de plus de 24h qui correspond à la transmission des piroplasmes. Pour cela un traitement antiparasitaire et un épouillage minutieux restent indispensables.

2 Thérapeutiques

2.1 Formes galéniques disponibles

2.1.1 Spot-on

2.1.1.1 Propriétés :

Il s'agit d'une solution d'application cutanée conditionnée sous forme de pipettes à usage unique.

Facile d'utilisation, les pipettes permettent une protection de longue durée.

Il peut être utilisé pour le traitement curatif ou préventif

Les principes d'applications sont : (25)

- 1) Tenir la pipette droite et casser l'embout d'un geste sec
- 2) Le produit contenu dans la pipette est déposé :
 - Pour le chat : au niveau des épaules en un à deux points directement sur la peau. Veillez à bien écarter les poils à la base du cou, entre les omoplates. Il s'agit d'un endroit idéal que l'animal ne peut pas lécher et donc risquer d'ingérer le produit.
 - Pour le chien la pose du produit s'effectue par points de versement au niveau de la ligne dorso-lombaire.
- 3) Placer l'embout directement sur la peau et presser plusieurs fois si nécessaire afin de vider totalement la pipette

Après ouverture de la pipette par son embout, le produit diffuse et est distribué dans toutes les couches épidermiques riches en lipides.

- Par leur propriété lipophile, les principes actifs se répartissent sur l'ensemble de la surface corporelle en environ 24 à 48h
- Suivant le produit celui-ci peut avoir une action :
 - Locale : diffusion et concentration au niveau des glandes sébacées du pelage, ces dernières jouent le rôle de réservoir. Pendant plusieurs semaines, le sébum, contenant les molécules actives est sécrété continuellement recouvrant les poils et l'épiderme
 - Systémique : pénétration transcutanée et répartition dans la circulation plasmatique
 - Mixte : le produit possède une action locale par concentration au niveau des glandes sébacées et systémique par passage dans la circulation plasmatique.

Ce mécanisme signifie que l'efficacité du produit est maintenue pendant une longue période et que la protection antiparasitaire n'est pas affectée par les bains, shampoing ou par la pluie.

2.1.1.2 **Précautions d'emploi** : (26) (27)

- Les spots-on antiparasitaires externes peuvent être utilisés sur les animaux de plus de 8 semaines, et d'un poids minimal de 2 kg pour les chiots / 1 kg pour les chatons.
- La présentation du produit est choisie en fonction du poids du chat ou du chien mais également en fonction de l'espèce à traiter :
NE JAMAIS UTILISER DE PRODUIT SUR UN ANIMAL S'IL NE LUI EST PAS DESTINE Veillez à TOUJOURS choisir une pipette antiparasitaire en fonction de l'espèce à traiter. Ainsi, certains composants peuvent convenir aux chiens mais être extrêmement toxiques pour le chat. Même si les principes actifs sont semblables, les dosages sont différents pour les animaux (*cf. II.b molécules*)
- L'animal peut avoir été lavé les jours précédents mais pour une bonne diffusion la peau doit être sèche au moment de l'application

2.1.1.3 **Avantages et Inconvénients** (28)

Avantages :

- Efficacité
- Application facile
- Protection durable (environ 1 mois)
- Rapidité d'action : généralement sous 24 à 48h
- Permet de traiter un large éventail d'animaux : chiens, chats mais également les NAC avec les furets et les lapins
- Prix raisonnable
- Protection contre plusieurs parasites : tiques, puces, poux, moustiques, phlébotomes ...
- Pas de restriction de contact une fois le produit séché (bains, shampoing ou pluie)

Inconvénients :

- Attendre 48 heures avant de baigner son chien (l'efficacité des pipettes est réduite si l'on fait un shampoing)
- Éviter le contact avec la zone traitée

2.1.1.4 Molécules et spécialités : (29) (30)

Spécialité	Composition
PRAC-TIC®	Pyriprol
BROADLINE®	Fipronil + (S)-méthoprène + Éprinomectine+ Praziquantel
EFFIPRO DUO® FIPROCARE MULTI® FIPROKIL DUO® FIPROVET DUO® VETOCANIS ACTION DUO® ZAAP CHAT®	Fipronil + Pyriproxifène
AMFLEE® BOB MARTIN CLEAR® FIPROACTIF® DIXIE® EFFIPRO® ELIMINALL® FIPNIL® FIPRO-ACTIV® FIPROCANIS CHAT® FIPROCAT® FIPRODOG® FIPROKIL® FIPRO-MEDIC® FIPROSOIN® FIPROSTOP® FIPROTEC® FLEVOX® FRONTLINE® FYPERIX® TICK-PUSS® ZERONIL®	Fipronil
CANYS PROTECT BI-ACTIFS® EFFITIX® FIPROMEDIC DUO® FIPROSOIN III® PERFIKAN® POOF® SLAIS® SYNERGIX® VETOTIX® FRONTECT® FRONTLINE TRI-ACT®	Fipronil + Perméthrine,

FRONTLINE COMBO® COMBISPOT CHIEN® EVITIC COMBO® FIPROTEC COMBO® FYPERIX COMBO® PESTIGON COMBO® DUOFLECT® STRECTIS®	Fipronil + (S)-méthoprène
CANIGUARD LINE ON PERMETHRINE® DIXIE®	Perméthrine
ADVANTIX® ATAXXA® PERMETRIX®	Perméthrine + Imidaclopride
DUOWIN®	Perméthrine + Pyriproxifène
ECTOFLY®	Cyperméthrine
BUTOX 7,5 POUR ON® DECTOSPOT 10/MG/ML® DELTANIL 10MG/ML® INSECINOR 10MG/ML® SPOTINOR 10MG/ML® VERSATRINE®	Deltaméthrine
BAYTICOL 1%®	Fluméthrine
VECTRA®	Perméthrine, + Dinotéfurane + Pyriproxifène
SEBACIL® 7,5%	Phoxime

Tableau 4 Molécules et spécialités anti-tique sous forme de spot-on

2.1.2 Les comprimés :

2.1.2.1 Propriétés :

Les comprimés curatifs ou effet « knock down »

Les comprimés curatifs ont pour fonction d'éradiquer les tiques déjà présentes dans le pelage en l'espace de quelques minutes.

Exemple : Capstar®

- Avantage :
 - Effet immédiat (quelques minutes après ingestion du comprimé)
 - Utile en cas d'infestation massive
- Inconvénient :
 - Aucune rémanence, son effet ne dure pas dans le temps.
 - Il faudra impérativement le coupler à un autre anti puce pour traiter durablement l'animal mais également traiter l'environnement.

Les comprimés préventifs

C'est la plus récente catégorie

Exemple : Nexgard®, Bravecto®, Comfortis®.

- Avantage : longue rémanence dans l'organisme ce qui leur permet d'agir pendant plusieurs semaines voire des mois après la prise. La puce après un repas sanguin sur l'animal mourra avant de pouvoir pondre ses œufs
- Inconvénient : ils n'agissent pas sur l'environnement ; il faudra donc traiter ce dernier pour éliminer définitivement les puces.

Leur action résulte d'une concentration en principe actif importante dans le flux sanguin. (31)

- 1) Lors du repas sanguin, la tique absorbe le principe actif
- 2) Neutralisation rapide des tiques par le principe actif en l'espace d'un maximum de deux jours.

Remarque : en théorie, après son administration, un comprimé préventif peut agir pendant 4 à 12 semaines, selon le principe actif qu'il contient.

2.1.2.2 Précautions d'emploi : (32) (33)

Il est important de se laver les mains après la manipulation du produit.

Les comprimés sont à croquer. Si le chien n'accepte pas directement le comprimé, ils peuvent être administrés avec de la nourriture ou directement en ouvrant la gueule de l'animal et en plaçant le comprimé sur la partie arrière de la langue.

Si l'animal refuse catégoriquement le comprimé et que cette forme est nécessaire on peut également :

- Saisir l'animal par la peau du cou
- Renverser sa tête en arrière
- Mettre le comprimé au fond de la gorge avec le doigt
- Refermer la gueule de l'animal et lui gratter la gorge pour forcer la déglutition

Remarque : En cas de vomissements dans l'heure suivant l'administration et si le comprimé est visible, administrer une nouvelle dose complète à l'animal pour garantir l'efficacité maximale du produit

2.1.2.3 Avantages et inconvénients :

Avantages :

- Administration facile grâce à l'ajout d'arôme qui permet de rendre le comprimé plus appétant
- Pas de restrictions de baignades et de contact avec le chien ; les shampoings, les bains, le léchage n'influencent pas l'efficacité du produit

Inconvénients

- Les parasites doivent réaliser un premier repas sanguin pour être éliminés donc le risque de transmission vectorielle n'est pas nul.
- Efficacité animal-dépendante (sexe et poids par stockage dans les graisses)

2.1.2.4 Molécules et spécialités : (30)

Spécialité	Composition	Laboratoire	Espèces cible	Parasites ciblés et durée d'action
CAPSTAR CHIEN ET CHATS (34)	Nitempyram	Novartis santé animale	• Chiens > 4 semaines ou > 1 kg • Chat > 4 semaines ou > 1 kg	• Puces : 24h à 48h
PROGRAM CHIENS ET CHATS® (35)	Lufénuron		• Chiens • Chats	• Puces : 4 à 8 semaines de délai d'action
NEXGARD CHIEN (33)®	Afoxolaner	Merial	• Chiens > 8 semaines ou > 2kg	• Puces : 5 semaines • Tiques : 4 semaines
NEXGARD SPECTRA CHIEN (31)	Afoxolaner + Milbémycine + Oxime			• Puces : 5 semaines • Tiques : 4 semaines • Dirofilariose • Nématodes • <i>Démodex canis</i> • Gale sarcoptique • <i>Thelazia callipaeda</i>
BRAVECTO CHIEN® (36)	Fluralaner	MSD	• Chiens	• Tiques : 3 mois • Puces : 3 mois

COMFORTIS CHIENS ET CHATS® (32)	Spinosad		• Chiens > 14 semaines • Chats > 14 semaines	• Puces : 4 semaines
---------------------------------------	----------	--	---	--

Tableau 5 Molécules et spécialités anti-tique sous forme de comprimés

2.1.3 Sprays :

2.1.3.1 Propriétés :

Ils présentent une action immédiate, et peuvent être utilisés en traitement curative et préventive

Les sprays sont très faciles à utiliser. Ils permettent une application uniforme du principe actif et ont une efficacité immédiate.

2.1.3.2 Précautions d'emploi : (37,38)

- Avant l'application :
 - Pulvériser le produit sur les animaux à l'air libre ou dans une pièce bien aérée le temps que l'alcool s'évapore et éviter de placer plusieurs animaux récemment traités dans la même atmosphère.
 - Il est conseillé de porter des gants en PVC ou en nitrile pour traiter les animaux et de protéger ses vêtements avec un tablier imperméable.
- Pendant l'application :
 - Ce produit peut causer une irritation des muqueuses et des yeux pour l'animal et le propriétaire.

C'est pourquoi tout contact du produit avec la bouche ou les yeux doit être évité. En cas d'exposition oculaire accidentelle, rincer soigneusement les yeux à l'eau claire.

- De même éviter de toucher le contenu avec les doigts. Si cela se produit, se laver les mains avec du savon et de l'eau.
 - Ne pas pulvériser directement sur les zones de peau abîmée.
- Après l'application :
 - Tant que le pelage n'est pas sec, les animaux traités ne doivent pas être manipulés
 - Tenir les animaux éloignés de toutes sources de chaleur au moins pendant les 30 minutes qui suivent la pulvérisation en raison de la présence d'alcool.
 - Éviter de baigner l'animal dans les deux jours précédents ou suivants le traitement pour une efficacité optimale.

La posologie dépend du poids de l'animal et de la longueur des poils. (cf. Figure 19)

1) Placer l'embout du pistolet en position pulvérisation.

2) Pulvériser le produit sur l'ensemble du pelage de l'animal

- A une distance de 10-20 cm environ.
- Appliquer dans le sens inverse de la pousse du poil
- Masser le pelage, en particulier chez les animaux à poils longs afin que le produit pénètre jusqu'à la peau.
- Pour le traitement de la zone autour de la tête, ou pour traiter des animaux jeunes ou nerveux, l'application peut se faire en pulvérisant d'abord le produit sur un gant et en frottant ensuite le gant sur le pelage.

3) Laisser sécher à l'air libre. Ne pas utiliser une serviette pour sécher l'animal.

Flacons de 250 et 500 mL :



Figure 19 Mode d'administration d'un spray (39)

Remarque : pour un chat réfractaire on peut également utiliser la méthode suivante :

- Tenir le chat par la peau du cou, la tête penchée en arrière
- Porter le chat
- Appliquer le spray en le pulvérisant tout autour de l'animal

2.1.3.3 Avantages et Inconvénients : (28)

Avantages :

- Facilité et rapidité d'utilisation

Inconvénients

- Précautions d'emplois nombreuses et contraignantes
- Certains animaux ne supportent pas le bruit que peut faire un spray lors de son application
- Le chien ne doit **pas se lécher et ne doit pas être touché** le temps de séchage
- Les baignades peuvent diminuer l'efficacité du produit (28)

2.1.3.4 **Molécules et spécialités :** (30)

Spécialité	Composition	Laboratoire	Espèces cible	Parasites ciblés et durée d'action
EFFIPRO®	Fipronil	Virbac	• Chiens > 2 jours	• Puces : 6 semaines à 3 mois
ELIMINALL®		Zoetis		
TICK-PUSS®		Biocanina	• Chats > 2 jours	• Tiques : 4 semaines • Poux broyeurs
FRONTLINE®		Boehringer Ingelheim		
FIPROKIL®		Omega-pharma		
AEROSOL BIOALLETHRINE CHIEN THEKAN®	Bioallethrine		• Chien > 3 mois	• Ectoparasites
DUOWIN®	Perméthrine + Pyriproxyfène	Virbac		• Puces : 6 semaines • Tiques : 4 semaines
SOLUTION SPRAY PROPOXUR CHAT BEAPHAR®	Propoxur	Beaphar	• Chat > 4 mois	• Puce : 7 jours

Tableau 6 Molécules et spécialités anti-tique sous forme de sprays

2.1.4 Colliers :

2.1.4.1 Propriétés : (40)

Les colliers antiparasitaires sont peu utiles à titre curatif sur des infestations importantes. Ils sont donc souvent plus utilisés en prévention.

Pour les chiens ayant des problèmes de peau et un terrain allergique, les produits antiparasitaires s'appliquant sur une grande surface de peau (comme les sprays ou les poudres) peuvent causer des démangeaisons.

ATTENTION : Il existe peu de spécialités disponibles aujourd'hui sur le marché. En effet, l'Agence française du médicament vétérinaire a décidé de retirer l'autorisation de mise sur le marché de plusieurs colliers antiparasitaires destinés aux animaux de compagnie sous prétexte qu'il existait des risques potentiels en cas d'exposition chronique par voie cutanée chez l'enfant

Concernant le mécanisme d'action, si le collier en lui-même ressemble à un collier ordinaire en plastique, il est en fait composé d'une matrice polymère. Au lieu de libérer tous les principes actifs en une seule fois sur tout le corps de l'animal, la matrice permet de libérer de manière lente, continue et à faibles concentrations le ou les principes actifs depuis le site de contact direct sur la totalité de la surface cutanée.

Concernant les principes actifs que l'on retrouve le plus souvent dans un collier :

- Des **substances chimiques** dont l'**imidaclopride** pour lutter contre les puces et la **fluméthrine**, efficace contre les tiques.

- Des **substances naturelles** avec de l'extrait naturel de **margosa** et des extraits d'**huiles essentielles** réputées pour leurs **propriétés répulsives** (comme la citronnelle par exemple)

2.1.4.2 Précautions d'emploi : (41–43)

- Si l'animal est infesté par des puces, il faut, avant de placer le collier, le laver avec un **shampooing antiparasitaire** pour éliminer un maximum de puces, le sécher et le peigner avec un peigne à puces.
- Le collier se positionne autour du cou de l'animal. Il doit être **ni trop serré ni trop lâche** : pour être sûr qu'il soit bien ajusté, on doit pouvoir glisser deux doigts entre le cou de l'animal et son collier.
- La longueur du collier étant universelle, il faut donc l'adapter au cou de l'animal en coupant l'extrémité qui dépasse pour qu'il ne puisse pas s'étrangler ou le mordiller
- Se **laver les mains à l'eau froide** après avoir manipulé le collier, et à chaque fois que l'on caresse l'animal au niveau du cou.
- Les personnes ayant une hypersensibilité aux principes actifs du collier devront éviter tout contact direct avec celui-ci.
- Tout collier abîmé, détérioré doit être éliminé immédiatement.

- Idéalement, le collier devrait être appliqué avant le début de la saison des puces et tiques avant la chute de poils qui peuvent éventuellement provoquer une légère réduction transitoire de l'efficacité du traitement due à la perte d'une partie des substances actives fixées aux poils.

Le collier peut être contre-indiqué dans les cas suivants :

- Si le chien n'a pas l'habitude de porter des colliers et qu'il ne les supporte pas.
- Si le chien va souvent dans l'eau ou shampooing répété : le collier perd alors de son efficacité.
- Attention pour les enfants en bas-âge à ne pas jouer avec le collier ni à les mettre dans leur bouche car le collier contient des principes actifs qui, s'ils sont mis à la bouche soit directement, soit indirectement (mains en contact avec le collier porté ensuite à la bouche par exemple), peuvent s'avérer dangereux.

Concernant les conseils d'application : (40,42)

- 1) Ôter le collier du sachet protecteur immédiatement avant son utilisation.
 - 2) Dérouler le collier et vérifier que l'intérieur du collier est exempt de restes de languettes de fixation en plastique.
 - 3) Ajuster le collier autour du cou de l'animal sans le serrer de manière excessive ;
Il est conseillé de laisser un espace de 2 doigts entre le collier et le cou.
 - 4) Bien fixer le collier en faisant passer le reste sur collier dans les boucles en plastique
 - 5) Enfin, couper la longueur excédante en laissant dépasser d'environ 2 cm.
 - 6) Vérifier périodiquement l'ajustement du collier en le réglant si nécessaire, notamment dans le cas de chiots qui grandissent rapidement.
- A noter que le collier doit être porté sans interruption durant la période de protection et enlevé à l'issue de cette période. (cf. Figure 20)



Figure 20 Mode d'administration d'un collier (44)

2.1.4.3 **Avantages et inconvénients** (28)

Avantages :

- Efficacité
- Durabilité (sa durée d'action peut atteindre 7 à 8 mois)
- Utilisation facile

- Sécurité au niveau du système de fermeture du collier qui peut se desserrer et aller jusqu'à se rompre en fonction de la tension exercée par l'animal qui cherche à se libérer de l'obstacle.

Inconvénients :

- L'application en contact avec la peau est plus limitée pour les chiens à poils longs ou de grande taille (l'efficacité peut en être légèrement réduite).
- La forte concentration en substances actives implique qu'il ne doit pas être touché.
- Les baignades peuvent diminuer l'efficacité du produit : si le principe actif est résistant à l'eau, il reste efficace si l'animal est mouillé. Toutefois, il convient d'éviter une exposition prolongée et intense à l'eau ou un shampouinage intensif car la durée d'activité du produit pourrait s'en trouver réduite.

2.1.4.4 Molécules et spécialités : (30)

Spécialités	Composition	Laboratoire	Espèce Cible	Parasites ciblés et durée d'action
BIOCANIPRO® (45) (46)	Dimpylate	Biocanina	• Chiens et chats > 3 mois	• Chien Puces : 300 jours Tiques : 200 jours
PARASIKAN® (47) (48)		Omega pharma		• Chat : Puces : 8 mois
COLLIER DIMPYLATE BEAPHAR® (49)		Beaphar		Tiques : 3 mois Puces : 4 mois
SCALIBOR® (41)	Deltamethrine	MSD	• Chien > 7 semaines	Tiques : 6 mois Phlébotomes : 12 mois Moustiques : 6 mois
SERESTO® (40)	Imidaclopride + fluméthrine	Bayer	• Chat > 10 semaines • Chien > 7 semaines	Puces et larves de puces : 7 à 8 mois Tiques : 8 mois Poux broyeur

Tableau 7 Molécules et spécialités anti-tique sous forme de collier

2.1.5 Shampoings et poudres

2.1.5.1 Propriétés : (50) (51)

Le shampoing s'utilise dans le cadre d'une action ponctuelle.

En effet, ils n'ont qu'un faible effet de rémanence et sont donc efficaces dans le traitement d'attaque en démarrage d'un autre traitement antiparasitaire (collier par exemple) lors d'infestation massive.

2.1.5.2 Précaution d'emploi :

Concernant le mode d'administration :

- 1) Mouiller le chien avec de l'eau tiède, en commençant par les pattes pour que le chien s'habitue.
- 2) Appliquer le shampoing dans les mains, ou directement sur l'animal.
- 3) Frictionner et masser pour que le shampoing mousse et arrive en contact avec la peau.
- 4) Laisser agir environ 5 minutes en évitant que le chien ne se secoue de trop, et ne lèche le produit. Prenez garde à ne pas faire entrer en contact le shampoing avec les muqueuses de l'œil.
- 5) Rincer à grande eau, à la même température qu'au début du bain.
- 6) Sécher au séchoir ou laisser sécher naturellement votre chien.

On pourra également recommander au patient,

- Pendant le shampoing :
 - Le shampoing anti puce pour chien a plus de difficultés à mousser, il faut donc prendre le temps de bien l'appliquer.
 - Si du shampoing entre en contact avec l'œil, rincez soigneusement l'œil à l'eau claire et faites de même avec du sérum physiologique.
- Après le shampoing :
 - Renouveler le shampoing toutes les semaines ou deux semaines maximum, pour garder l'efficacité antiparasitaire.
 - Si vous prenez le relais avec des pipettes ou des sprays antiparasitaires, il est nécessaire d'attendre 48 heures avant application.

On devra également alerter le patient sur son utilisation,

- Ces produits sont contre-indiqués en cas de lésions cutanées étendues ou à des animaux malades ou convalescents.
- En l'absence de données disponibles, ne pas utiliser chez les chiots âgés de moins de 2 mois.
- Ne pas utiliser chez les chats.

2.1.5.3 Avantages et inconvénients : (28)

Avantages :

- Efficacité.
- Rapidité d'action.
- Coût.
- Permet de laver son animal dans un même temps.
- Ils pourront être utilisés chez le chien ou le chat âgés de plus de 2 mois.
- Il n'y a pas de limite de poids.

Inconvénients :

- Pas de rémanence.
- Il est souvent difficile de laver son chien dans son habitation.
- Traitement fastidieux chez les chiens à poils longs.
- Ces produits sont pour la grande majorité destinés exclusivement aux chiens, les molécules comme la *perméthrine* sont toxiques, voire mortelles chez les chats.

2.1.5.4 Molécules et spécialités : (30)

Sur le marché, on retrouve majoritairement des produits contenant plutôt de la perméthrine. C'est le cas du Pulvex shampoing® ou du shampoing anti puce Beaphar®. Il existe des shampoings plus naturels, à base d'extraits de plantes, ils sont à privilégier en prévention.

Spécialité	Composition	Laboratoire	Espèces cibles	Parasites ciblés et durée d'action
Pulvex shampoing chien (51)	Perméthrine	MSD	Chien > 2 mois	Puces Tiques Poux Aoûtats Durée d'action : 2 semaines
Shampoing antiparasitaire Tétraméthrine (50)	Tétraméthrine	Biocanina		Puces Tiques Poux

Tableau 8 Molécules et spécialités anti-tique sous forme de shampoings

2.1.6 Foggers et sprays : produits utilisés dans le traitement de l'environnement

2.1.6.1 Propriétés :

Le fogger permet de traiter des locaux fermés infestés : la maison ou l'appartement. Le spray est utilisé pour traiter des locaux non fermés et pour une action répétée sur l'environnement de l'animal (coussins, niches).

Remarque : Il est important d'insister sur le fait que la plus grande partie du cycle de certains parasites comme la puce se déroule dans l'environnement de l'animal. C'est pourquoi dans ces cas il est primordial de traiter l'habitat en même temps que l'on traite l'animal avec un antiparasitaire adapté. Néanmoins ce n'est pas le cas de la tique qui a une très faible rémanence dans l'environnement intérieur.

2.1.6.2 Précautions d'emploi : (28) (29) (54) (55)

Concernant les foggers :

- Préalablement :
 - Assurez-vous de couvrir les surfaces qui ne sont pas à traiter.
 - Ouvrez les portes des meubles.
 - Ne laissez aucune denrée alimentaire à l'air libre, elle sera contaminée.
 - Fermez toutes les fenêtres.
 - Evacuez tous les animaux du foyer (chat, chien, poisson, reptile ...) ainsi que les humains.
 - Recouvrez d'un linge humide l'aquarium afin que le produit n'atteigne pas l'eau.
- Pendant l'utilisation :
 - Pressez la languette du fogger jusqu'à ce qu'elle reste bloquée et le placer au centre de la pièce de préférence sur un tabouret et un journal puis partir de la pièce en veillant à fermer la porte.
 - N'entrez pas dans la maison avant le temps indiqué.
- Après utilisation :
 - Une fois, le temps écoulé (le flacon se vide totalement en quelques minutes et le produit agit en 2 à 4 heures), ouvrez toutes vos fenêtres et attendez une heure avant de rentrer à nouveau dans la maison et de réintégrer les animaux.
 - Passez l'aspirateur dans l'ensemble du foyer.

Un fogger permet de traiter une surface totale d'environ 40m² suivant les marques. Ainsi il faudra utiliser plusieurs foggers s'il s'agit d'une grande pièce ou un fogger par pièce si plusieurs pièces sont infestées.

Concernant les sprays :

- Conservation et avant utilisation :
 - Ne pas pulvériser sur les hommes
 - Ne pas utiliser en présence d'animaux
 - Toxique pour les organismes aquatiques
 - Ne pas tenir à portée de la chaleur, des surfaces chaudes
- Pendant l'utilisation
- Vaporiser sur toutes les surfaces à traiter, à une distance de 40 cm par des pressions de courte durée
- Laisser agir 30 min puis aérer une heure

Il est conseillé d'espacer les pulvérisations de 8 jours à 6 mois.

2.1.6.3 **Molécules et spécialités** (30)

Spécialités	Composition	Laboratoire	Lieux concernés	Parasites externes ciblés et durée d'action
Eco-Logis spray (54)	Perméthrine + Méthoprène	Biocanina	• Environnement du chat et du chien • Coussins • Niches • Paniers • Sols	• Insectes : Puces Poux Punaises de lit Araignées Acariens Tiques Aoûtats Agents de la gale • Durée d'action : Jusqu'à 6 mois
Eco-Logis foggers			• Locaux fermés	
Advanthome Fogger ou spray (53)	Pyriproxifène + Cyfluthrine	Bayer		
Insecticide Habitat spray et fogger (52)	Pyriproxifène	Clément-Thékan	• Environnement du chat et du chien	
Frontline Homegard spray insecticide habitat (55)	Méthoprène	Merial Permethrine		

Tableau 9 Molécules et spécialités traitant l'environnement sous forme de sprays et de foggers

2.2 Molécules

2.2.1 Phénylpyrazolés

2.2.1.1 Indications et spectre d'activité:

Il s'agit d'une famille d'insecticides/acaricides non systémiques à large spectre essentiellement représentée par le fipronil.

Depuis sa mise sur le marché en France en 1993, cette substance est la plus présente dans la composition d'antiparasitaires vétérinaires ou domestiques.

En France au 02 mars 2018, 248 médicaments vétérinaires disposant d'une AMM valide contiennent du fipronil. (56)

Il rentre dans la composition de traitements antiparasitaires externes à usage topique destinés à traiter les chats, les chiens et les furets.

Cette molécule possède plusieurs indications chez **l'animal** :

- Acaricide : lorsque l'animal est infesté par les tiques (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*)
 - Il tue les tiques dans un délai de 48h. (57)
 - Les tiques qui sont déjà présentes sur l'animal au moment du traitement sont tuées dans la semaine.
 - Le produit a une efficacité acaricide persistante jusqu'à 4 semaines contre les tiques, en fonction du niveau d'infestation de l'environnement.

Remarque : il possède également des effets acaricides sur les gales et les poux broyeur (*Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*).

- Insecticide : lorsque l'animal est infesté par les puces adultes *Ctenocephalides spp.*(adulticide).
 - Il tue la puce adulte dans un délai de 24-48h. (57)
 - L'efficacité insecticide contre les nouvelles infestations par les puces adultes persiste jusqu'à 2 mois chez les chats et jusqu'à 3 mois chez les chiens, en fonction de l'infestation de l'environnement.
 - Le médicament peut être intégré dans un programme thérapeutique de la Dermatite par Allergie aux Piqûres de Puces (DAPP).

Il est également utilisé chez **l'Homme** comme biocide :

Au 02 mars 2018, 11 produits biocides contenant du fipronil sont autorisés en France. (56)

- Insecticide domestique pour lutter contre les moustiques, les blattes/cafards ou contre les termites et sauterelles au stade de larves et au stade adulte. (cf. Figure 21)
- Usage agricole : traitement des semences ou du sol destiné au grand public (boîtes appât prêtes à l'emploi ou de granulés à utiliser en poudrage ou en arrosage) et aux professionnels (concentré hydrosoluble ou cartouche de gel pour application au pistolet).
- Usage **phytopharmaceutique** : depuis le 30 septembre 2018 aucun usage phytopharmaceutique n'est autorisé. (56)



Figure 21 Boîtes à appât, granules et gel appétant contenant le fipronil (58) (59) (60)

2.2.1.2 Mode d'action

Il agit par contact de la molécule avec l'animal, en inhibant le principal neurorégulateur du système nerveux central des invertébrés : l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Pour cela, il se lie au niveau du canal chlore via le récepteur GABA et bloque ainsi le passage transmembranaire pré et post-synaptique des ions chlorure au niveau neuronal. Cela provoque alors une activité incontrôlée du système nerveux central (une hyperexcitation des cellules nerveuses) et la mort des insectes ou acariens. (cf. Figure 22)

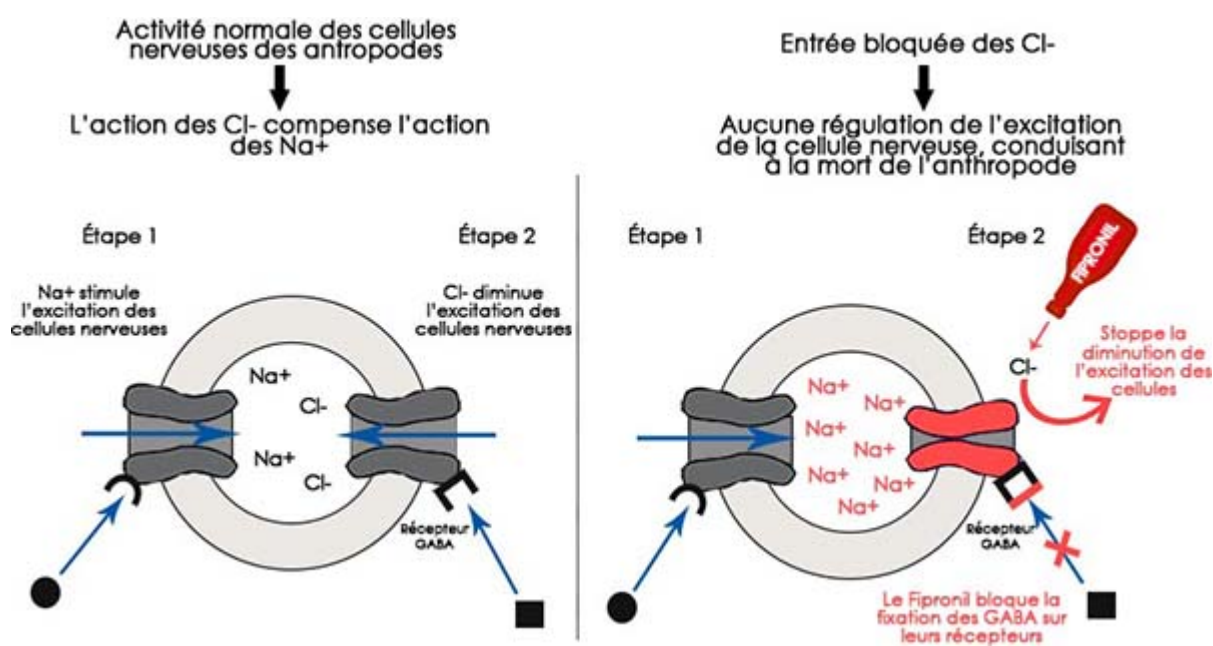


Figure 22 Mécanisme d'action des Phénylpyrazolés (61)

Après administration cutanée, le fipronil est distribué sur toute la surface corporelle de l'animal. Il est ensuite stocké dans les glandes sébacées d'où il est libéré progressivement pour être redistribué sur le pelage et la peau de l'animal. La résorption est donc très faible (pas de passage systémique).

Par conséquent, l'effet résiduel de cette substance et l'intervalle entre deux traitements sont longs (3 semaines à 3 mois).

Le fipronil tue l'insecte par contact ou par ingestion. Le fipronil est principalement métabolisé en son dérivé sulfone qui possède également des propriétés insecticides et acaricides.

2.2.1.3 **Effets indésirables, toxicité et contre-indications :** (56)

Les risques d'intoxication sont peu importants.

En cas de léchage, une brève période d'hypersalivation due à la nature du solvant peut être observée.

Parmi les effets indésirables extrêmement rares, des réactions cutanées transitoires (squamosis, érythème, prurit, alopecie) ont été rapportées.

Exceptionnellement, des symptômes neurologiques réversibles (hyperesthésie, dépression, symptômes nerveux), des vomissements, une l'hypersalivation prolongée ou des symptômes respiratoires ont été observés après utilisation.

Ne pas surdoser : l'utilisation du spray chez de jeunes animaux ou des animaux débilisés pourrait avoir une issue fatale par l'inhalation de l'isopropanol utilisé comme solvant.

- Ne pas utiliser chez les animaux malades (maladies systémiques, fièvre, ...) ou convalescents.
 - Ne pas mettre en contact le produit à l'endroit d'une peau lésée.
- Ne pas utiliser chez les lapins car des effets indésirables parfois létaux peuvent survenir.
- Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Éviter tout contact avec les yeux de l'animal : il faudra rincer immédiatement les yeux avec de l'eau et consulter un vétérinaire.
- Il peut s'utiliser chez les chatons et les chiots néanmoins, l'application est déconseillée
 - Avant l'âge de 3 mois chez le chaton ou de poids inférieur à 1kg
 - Avant l'âge de 10 semaines ou chez le chiot ou de poids inférieur à 2 kg

Le produit peut être administré pendant la gestation et la lactation.

Pour augmenter l'efficacité :

- Il est conseillé afin de lutter de manière optimale contre les infestations par les puces, de traiter tous les animaux du foyer en même temps.

Pour éviter la survenue d'effets indésirables :

- Il est important de veiller à ce que les animaux ne se lèchent pas mutuellement après le traitement.
- Les immersions dans l'eau (bains, nage) dans les 2 jours suivant l'application du produit doivent être évitées.
- Le fipronil peut avoir un effet toxique sur les organismes aquatiques.
- La personne qui administre le produit doit éviter tout contact du produit avec la bouche ou les yeux.

2.2.1.4 Molécules et spécialités :

<u>Principe actif</u>	<u>Spécialités et formes</u>
Pyriprole (62)	PRAC-TIC™ (Elanco) SPOT-ON • Indications : Pour les chiens de plus de 2 mois et/ou de plus de 2kg • Propriétés : Traitement et prévention des infestations par les puces et les tiques durant 4 semaines. • Posologie : 12,5 mg de pyriprole minimum par kg soit 0,1mL de solution spot-on par kg Il existe au format : ○ Très petit chien (2 à 4,5 kg) : dosé à 56,25mg de pyriprole : 1 pipette 0,45 mL ○ Petits chiens (4,5 à 11 kg) dosé à 137,5 mg de pyriprole : 1 pipette 1,1 mL ○ Chiens moyens (11 à 22 kg) dosé à 275 mg de pyriprole : 1 pipette de 2,2 mL ○ Grand chiens (22 à 50 kg) dosé à 625 mg de pyriprole : 1 pipette de 5 mL • Pour les chiens de plus de 50 kg on utilisera une combinaison de pipettes pour obtenir la dose correcte

Fipronil + (S)-méthoprène + Éprinomectine + Praziquantel (63)	BROADLINE® (Boehringer Ingelheim) SPOT-ON • Indications : Pour chats de plus de 7 semaines et/ou de plus de 0,6 kg • Propriétés : ○ Traitement de la gale, des puces et des tiques et prévention des infestations pendant 4 semaines pour les puces et pendant 3 semaines pour les tiques ○ Traitement des infestations par les vers plats et les nématodes • Posologie : <table><tr><td></td><td>Volume d'une dose unitaire (mL)</td><td>Fipronil (mg)</td><td>(S)-Méthoprène (mg)</td><td>Eprinomectine (mg)</td><td>Praziquantel (mg)</td></tr><tr><td>Chats < 2,5 kg</td><td>0,3</td><td>24,9</td><td>30,0</td><td>1,20</td><td>24,9</td></tr><tr><td>Chats de 2,5–7,5 kg</td><td>0,9</td><td>74,7</td><td>90,0</td><td>3,60</td><td>74,7</td></tr></table>		Volume d'une dose unitaire (mL)	Fipronil (mg)	(S)-Méthoprène (mg)	Eprinomectine (mg)	Praziquantel (mg)	Chats < 2,5 kg	0,3	24,9	30,0	1,20	24,9	Chats de 2,5–7,5 kg	0,9	74,7	90,0	3,60	74,7										
	Volume d'une dose unitaire (mL)	Fipronil (mg)	(S)-Méthoprène (mg)	Eprinomectine (mg)	Praziquantel (mg)																								
Chats < 2,5 kg	0,3	24,9	30,0	1,20	24,9																								
Chats de 2,5–7,5 kg	0,9	74,7	90,0	3,60	74,7																								
Fipronil + Pyriproxyfène (64)	EFFIPRO DUO® (Virbac) SPOT-ON FIPROCARE MULTI® (Alfamed) SPOT-ON FIPROKIL DUO® (Omega pharma) SPOT-ON FIPROVET DUO® (Alfamed) SPOT-ON VETOCANIS ACTION DUO® (Alfamed) SPOT-ON ZAAP CHAT® (Alfamed) SPOT-ON • Indications : Chez le chat de plus de 10 semaines et/ou de plus de 1 kg et chez le chien de plus de 10 semaines et/ou de plus de 2 kg • Propriétés : Traitement des infestations par les tiques et les puces et prévention des infestations par les puces pendant 5 semaines et par les tiques pendant 1 semaine • Posologie : <table><tr><td>Poids de l'animal</td><td>Volume de la pipette</td><td>Fipronil (en mg)</td><td>Pyriproxyfène (en mg)</td></tr><tr><td>CHAT de 1 à 6 kg</td><td>0,5 mL</td><td>50 mg</td><td>60 mg</td></tr><tr><td>CHAT de 6 à 12 kg</td><td>1 mL</td><td>100 mg</td><td>120 mg</td></tr><tr><td>CHIEN de 2 à 10 kg</td><td>0,67 mL</td><td>67 mg</td><td>20 mg</td></tr><tr><td>CHIEN de 10 à 20 kg</td><td>1,34 mL</td><td>134 mg</td><td>40 mg</td></tr><tr><td>CHIEN de 20 à 40 kg</td><td>2,68 mL</td><td>268 mg</td><td>80 mg</td></tr><tr><td>CHIEN de 40 à 60 kg</td><td>4,02 mL</td><td>404 mg</td><td>120 mg</td></tr></table>	Poids de l'animal	Volume de la pipette	Fipronil (en mg)	Pyriproxyfène (en mg)	CHAT de 1 à 6 kg	0,5 mL	50 mg	60 mg	CHAT de 6 à 12 kg	1 mL	100 mg	120 mg	CHIEN de 2 à 10 kg	0,67 mL	67 mg	20 mg	CHIEN de 10 à 20 kg	1,34 mL	134 mg	40 mg	CHIEN de 20 à 40 kg	2,68 mL	268 mg	80 mg	CHIEN de 40 à 60 kg	4,02 mL	404 mg	120 mg
Poids de l'animal	Volume de la pipette	Fipronil (en mg)	Pyriproxyfène (en mg)																										
CHAT de 1 à 6 kg	0,5 mL	50 mg	60 mg																										
CHAT de 6 à 12 kg	1 mL	100 mg	120 mg																										
CHIEN de 2 à 10 kg	0,67 mL	67 mg	20 mg																										
CHIEN de 10 à 20 kg	1,34 mL	134 mg	40 mg																										
CHIEN de 20 à 40 kg	2,68 mL	268 mg	80 mg																										
CHIEN de 40 à 60 kg	4,02 mL	404 mg	120 mg																										
Fipronil (29) (30)	EFFIPRO® (Virbac) SPRAY ELIMINALL® (Zoetis) SPRAY FIPROKIL® (Omega pharma) SPRAY FIPROSOIN SPRAY CHIEN CHAT® (Alfamed) SPRAY FIPROTEC SPRAY CHIENS CHAT® (Beaphar) SPRAY FRONTLINE® (Boehringer Ingelheim) SPRAY FYPERIX® (Krka) SPRAY																												

TICK-PUSS® (Biocanina) **SPRAY**

SVETOCANIS ACTION® (Alfamed) **SPRAY**

- Indications : Chez le chien et le chat à partir de 2 jours de vie
- Propriétés : Traitement des infestations par les puces, tiques et poux broyeurs et prévention des infestations par les tiques de 4 semaine et par les puces entre 6 semaines et 3 mois.
- Posologie :

Volume de la présentation	Nombre de pulvérisations
100 mL	6 à 12 par kg
250 mL	2 à 4 par kg
500 mL	1 à 2 par kg

BOB MARTIN CLEAR POUR CHAT® (Pets choice healthcare) **SPOT-ON**

CANYS PROTECT FIPROACTIF POUR CHAT® (Biocanina) **SPOT-ON**

DIXIE FIPRONIL POUR CHAT® (Quimica de munguia) **SPOT-ON**

EFFIPRO® (Virbac) **SPOT-ON**

ELIMINALL® (Zoetis) **SPOT-ON**

FIPNIL POUR CHAT® (Chanelle pharmaceuticals manufacturing limited) **SPOT-ON**

FIPRO-ACTIV CHAT® (Alfamed) **SPOT-ON**

FIPROCANIS CHAT® (Beaphar) **SPOT-ON**

FIPROCAT® (Biocanina) **SPOT-ON**

FIPROKIL CHAT® (Omega pharma) **SPOT-ON**

FIPRO-MEDIC CHAT® (Alfamed) **SPOT-ON**

FIPROSOIN CHAT® (Alfamed) **SPOT-ON**

FIPROSTOP® (Ceva) **SPOT-ON**

FIPROTEC CHAT® (Beaphar) **SPOT-ON**

FLEVOX® (Vetoquinol) **SPOT-ON**

FRONTLINE® (Boehringer Ingelheim) **SPOT-ON**

FYPERIX CHAT® (Krka) **SPOT-ON**

SPOT-ON FIPRONIL CHATS APE® (Beaphar) **SPOT-ON**

TICK-PUSS® (Biocanina) **SPOT-ON**

ZERONIL® (Chanelle pharmaceuticals manufacturing limited) **SPOT-ON**

- Indications : Chez le chat de plus de 2 mois et/ou de plus de 1 kg
- Propriétés : Traitement des infestations par les puces et les tiques et prévention des infestations par les puces environ 5 semaines et des tiques environ 2 semaines dépendant des spécialités
- Posologie : 1 pipette de 0,5 mL contenant 50 mg de fipronil

AMFLEE® (KRKA) **SPOT-ON**

	BOB MARTIN CLEAR POUR CHIEN® (Pets choice healthcare) SPOT-ON DIXIE FIPRONIL POUR CHIEN® (Quimica de munguia) SPOT-ON EFFIPRO® (Virbac) SPOT-ON ELIMINALL® (Zoetis) SPOT-ON FIPNIL POUR CHIEN® (Chanelle pharmaceuticals manufacturing limited) SPOT-ON FIPRO-ACTIV CHIEN® (Alfamed) SPOT-ON FIPROCANIS CHIEN® (Beaphar) SPOT-ON FIPRODOG® (Biocanina) SPOT-ON FIPROKIL® (Omega pharma) SPOT-ON FIPRO-MEDIC CHIEN® (Alfamed) SPOT-ON FIPROSOIN CHIEN® (Alfamed) SPOT-ON FIPROTEC CHIEN® (Beaphar) SPOT-ON FIPROSTOP® (Ceva) SPOT-ON FLEVOX® (Vetoquinol) SPOT-ON FRONTLINE® (Boehringer Ingelheim) SPOT-ON FYPERIX CHIEN® (Krka) SPOT-ON SPOT-ON FIPRONIL CHIEN APE® (Beaphar) SPOT-ON TICK-PUSS® (Biocanina) SPOT-ON ZERONIL® (Chanelle pharmaceuticals manufacturing limited) SPOT-ON • Indications : Chez le chien de plus de 2 mois et/ou de plus de 2 kg • Propriétés : Traitement des infestations par les puces et les tiques et prévention des infestations par les puces entre 7 et 8 semaines et par les tiques entre 2 et 4 semaines dépendant de la spécialité • Posologie : <table><tr><th>Poids du chien</th><th>Volume de la pipette</th><th>Quantité de fipronil (en mg)</th></tr><tr><td>2 à 10 kg</td><td>0,67 mL</td><td>67 mg</td></tr><tr><td>10 à 20 kg</td><td>1,34 mL</td><td>134 mg</td></tr><tr><td>20 à 40 kg</td><td>2,68 mL</td><td>268 mg</td></tr><tr><td>40 à 60 kg</td><td>4,02 mL</td><td>402 mg</td></tr></table>	Poids du chien	Volume de la pipette	Quantité de fipronil (en mg)	2 à 10 kg	0,67 mL	67 mg	10 à 20 kg	1,34 mL	134 mg	20 à 40 kg	2,68 mL	268 mg	40 à 60 kg	4,02 mL	402 mg
Poids du chien	Volume de la pipette	Quantité de fipronil (en mg)														
2 à 10 kg	0,67 mL	67 mg														
10 à 20 kg	1,34 mL	134 mg														
20 à 40 kg	2,68 mL	268 mg														
40 à 60 kg	4,02 mL	402 mg														
Fipronil + Permethrine (30)	CANYS PROTECT BI-ACTIFS® (Biocanina) SPOT-ON EFFITIX® (Virbac) SPOT-ON FIPROMEDIC DUO® (Alfamed) SPOT-ON FIPROSOIN III® (Alfamed) SPOT-ON PERFIKAN® (Omega pharma) SPOT-ON POOF® (Alfamed) SPOT-ON SLAIS® (Alfamed) SPOT-ON SYNERGIX® (Biocanina) SPOT-ON VETOTIX® (Aflamed) SPOT-ON															

- Indications : Chez le chien de plus de 12 semaines et/ou de plus de 1,5 kg
- Propriétés : Traitement et prévention des infestations par les phlébotomes, moustiques, tiques et les puces jusqu'à 4 semaines
- Posologie : La dose minimale recommandée est de 6,7 mg de fipronil par kg

Poids du chien	Volume de la pipette	Fipronil (en mg)	Perméthrine (en mg)
1,5 à 4 kg	0,44 ml	26,8 mg	240 mg
4 à 10 kg	1,1 ml	67 mg	600 mg
10 à 20 kg	2,2 ml	134 mg	1200 mg
20 à 40 kg	4,4 ml	268 mg	2400 mg
40 à 60 kg	6,6 ml	402 mg	3600 mg

FRONTECT® (Boehringer Ingelheim) SPOT-ON

FRONTLINE TRI-ACT® (Boehringer Ingelheim) SPOT-ON

- Indications : Chez le chien de plus de 8 semaines et/ou de plus de 2 kg
- Propriétés : Traitement et prévention des infestations par phlébotomes, tiques et puces jusqu'à 4 semaines et des mouches d'étable pendant 5 semaines
- Posologie : Les doses minimales recommandées sont de 6,76 mg/kg de fipronil et de 50,48 mg/kg de perméthrine soit 0,1 ml de solution par kg

Poids du chien	Volume de la pipette	Fipronil (en mg)	Perméthrine (en mg)
2 à 5 kg	0,5 ml	33,8 mg	252,4 mg
5 à 10 kg	1 ml	67,6 mg	504,8 mg
10 à 20 kg	2 ml	135,2 mg	1009,6 mg
20 à 40 kg	4 ml	270,4 mg	2019,2 mg
40 à 60 kg	6 ml	405,6 mg	3028,8 mg

Fipronil + (S)-méthoprène (30)

FRONTLINE COMBO® (Boehringer Ingelheim) **SPOT-ON**
 COMBISLOT CHIEN® (Chanelle pharmaceuticals manufacturing limited) **SPOT-ON**
 EVITIC COMBO® (Chanelle pharmaceuticals manufacturing limited) **SPOT-ON**
 FIPROTEC COMBO® (Krka) **SPOT-ON**
 FYPERIX COMBO® (Krka) **SPOT-ON**
 PESTIGON COMBO® (Norbrook laboratories) **SPOT-ON**

- Indications :
 - Chez le chat de plus de 8 semaines et/ou de plus de 1 kg
 - Chez le furet de plus de 6 mois
 - Chez le chien de plus de 8 semaines et/ou de plus de 2 kg
- Propriétés :
 - Traitement et prévention des infestations par les puces, des poux broyeurs et des tiques
 - Prévention de l'environnement par inhibition du développement des œufs et des larves de puces
- Posologie :
 - Pour les chiens : la dose minimale recommandée est de 6,7 mg/kg de fipronil et 6mg/kg de (S)-méthoprène
 - Pour les chats : la dose minimale recommandées est de 5mg/kg de fipronil et de 6 mg/kg de (S)-méthoprène

Poids de l'animal	Volume de la pipette	Fipronil	(S)-méthoprène
CHAT > 1kg et FURET	0,5 ml	50 mg	60 mg
CHIEN de 2 à 10 kg	0,67 ml	67 mg	60,3 mg
CHIEN de 10 à 20 kg	1,34 ml	134 mg	120,6 mg
CHIEN de 20 à 40 kg	2,68 ml	268 mg	241,2 mg
CHIEN > 40 kg	4,02 ml	402 mg	361 mg

DUOFLECT® (Ceva) **SPOT-ON**

- Indications:
 - Chez le chat de plus de 8 semaines et à partir de 0,5 kg
 - Chez le chien de plus de 8 semaines et à partir de 2 kg
- Propriétés :
 - Traitement et prévention des infestations par les puces

	pendant environs 8 à 9 semaines et des tiques pendant environs 5 à 6 semaines ○ Inhibition du développement des œufs et des larves de puces pendant environ 6 à 8 semaines ● Posologie : La dose minimale recommandée est de 12 mg/kg de fipronil et 6 mg/kg de (S)-méthoprene																								
	<table><tr><th>Poids de l'animal</th><th>Volume de la pipette</th><th>Fipronil</th><th>(S)-méthoprene</th></tr><tr><td>CHAT de 0,5 à 5 kg</td><td>0,4 ml</td><td>68 mg</td><td>34 mg</td></tr><tr><td>CHIEN de 2 à 10 kg CHAT > 5 kg</td><td>0,7 ml</td><td>121 mg</td><td>60 mg</td></tr><tr><td>CHIEN de 10 à 20 kg</td><td>1,4 ml</td><td>240 mg</td><td>120 mg</td></tr><tr><td>CHIEN de 20 à 40 kg</td><td>2,8 ml</td><td>479 mg</td><td>240 mg</td></tr><tr><td>CHIEN de 40 à 60 kg</td><td>4,2 ml</td><td>721 mg</td><td>360 mg</td></tr></table>	Poids de l'animal	Volume de la pipette	Fipronil	(S)-méthoprene	CHAT de 0,5 à 5 kg	0,4 ml	68 mg	34 mg	CHIEN de 2 à 10 kg CHAT > 5 kg	0,7 ml	121 mg	60 mg	CHIEN de 10 à 20 kg	1,4 ml	240 mg	120 mg	CHIEN de 20 à 40 kg	2,8 ml	479 mg	240 mg	CHIEN de 40 à 60 kg	4,2 ml	721 mg	360 mg
Poids de l'animal	Volume de la pipette	Fipronil	(S)-méthoprene																						
CHAT de 0,5 à 5 kg	0,4 ml	68 mg	34 mg																						
CHIEN de 2 à 10 kg CHAT > 5 kg	0,7 ml	121 mg	60 mg																						
CHIEN de 10 à 20 kg	1,4 ml	240 mg	120 mg																						
CHIEN de 20 à 40 kg	2,8 ml	479 mg	240 mg																						
CHIEN de 40 à 60 kg	4,2 ml	721 mg	360 mg																						
	STRECTIS® (Ceva) SPOT-ON ● Indications : Chez le chat de plus de 8 semaines et/ou de plus de 0,5 kg ● Propriétés : ○ Traitement et prévention des tiques et des puces jusqu'à 8 semaines pour les puces et jusqu'à 5 semaines pour les tiques. ○ Prévention de l'environnement par inhibition du développement des œufs et des larves de puces jusqu'à 6 semaines ● Posologie : La dose minimale recommandées est de 12 mg/kg de fipronil et de 6 mg/kg de (S)-méthoprene																								
	<table><tr><th>Poids du chat</th><th>Volume de la pipette</th><th>Fipronil (en mg)</th><th>Méthoprene (en mg)</th></tr><tr><td>0,5 à 5 kg</td><td>0,4 ml</td><td>68 mg</td><td>34 mg</td></tr><tr><td>5 à 10 kg</td><td>0,7 ml</td><td>121 mg</td><td>60 mg</td></tr></table>	Poids du chat	Volume de la pipette	Fipronil (en mg)	Méthoprene (en mg)	0,5 à 5 kg	0,4 ml	68 mg	34 mg	5 à 10 kg	0,7 ml	121 mg	60 mg												
Poids du chat	Volume de la pipette	Fipronil (en mg)	Méthoprene (en mg)																						
0,5 à 5 kg	0,4 ml	68 mg	34 mg																						
5 à 10 kg	0,7 ml	121 mg	60 mg																						

Tableau 10 Molécules et spécialités à base de phénylpyrazole

2.2.2 Pyréthrinoïdes de synthèse

2.2.2.1 Indications et spectre d'activité (65) (66)

Les pyréthrine naturelles sont d'origine végétale ; elles sont extraites de la fleur de Chrysanthème ou du Pyrèthre de Dalmatie. Les pyréthrine regroupent un ensemble de principes actifs qui sont des esters de l'acide chrysanthémique et des esters de l'acide pyréthrique.

Elles possèdent des propriétés insecticides qui sont connues depuis le milieu du 19^{ème} siècle.

Ces molécules sont instables à l'eau, à la lumière et à la chaleur.

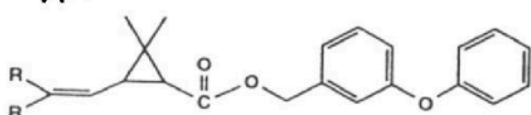
Les Pyréthrine de synthèse ont été développées pour augmenter leur stabilité à la lumière (par la présence de deux cycles benzènes qui stabilisent la liaison ester) et leur activité insecticide et donc une utilisation possible à faible dose.

On distingue ainsi les pyréthrinoïdes :

- De première génération (Perméthrine) qui ne présentent pas de groupement alpha cyané
- De seconde génération (Deltaméthrine, fluméthrine) qui présentent un groupement alpha cyané (cf. Figure 23).

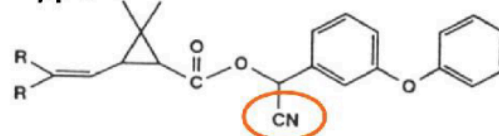
Les pyréthrinoïdes possèdent une activité, répulsive et insecticide topique par contact direct avec l'insecte ; la substance active pénètre à travers la cuticule de l'insecte riche en lipides pour être ensuite transportée par diffusion via l'hémolymphe jusqu'aux organes cibles.

Type I



**Perméthrine
Tétraméthrine
Alléthrine**

Type II



**Deltaméthrine
Cyperméthrine
Fenvalérate**

Figure 23 Structure des pyréthrinoïdes (67)

Concernant le spectre d'activité, les pyréthrinoïdes agissent sur :

- Acariens et poux chez les bovins et les ovins
- Moustique *Culicoides spp.*
- Gale d'été chez les équidés (chevaux et ânes)
- Puces adultes et tiques (*Rhipicephalus spp*) chez les chiens (68)

2.2.2.2 Mode d'action (66)

Au niveau des membranes des cellules nerveuses :

- Au niveau du milieu extracellulaire on retrouve des ions sodium majoritairement tandis que dans le milieu intracellulaire on retrouve essentiellement des ions potassium.

Lors de la présence d'un stimulus, les canaux sodiques s'ouvrent, laissant passer les ions sodium dans le milieu intracellulaire ce qui induit la dépolarisation.

→ Les canaux sodiques sont le site d'action majeur des pyréthriinoïdes de synthèse ; ces derniers maintiennent les canaux sodiques ouverts en prolongeant le flux d'ions Na^+ lors de la stimulation de la cellule nerveuse et augmentent donc la perméabilité membranaire au sodium et donc *in fine* augmentent le temps de dépolarisation.

- Lors de la repolarisation, les canaux sodiques se referment et s'inactivent pendant un laps de temps. Dans un même temps les canaux potassiques s'ouvrent laissant passer les ions potassiques vers le milieu extracellulaire pour rétablir le potentiel de repos.

Les pompes $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ sont présentes pour rétablir les concentrations en sodium et potassium dans le milieu extracellulaire et intracellulaire respectivement à l'aide d'ATP (adénosine triphosphate)

→ Les pyréthriinoïdes de synthèse possèdent une activité inhibitrice sur ces pompes ce qui va prolonger le temps de dépolarisation de la membrane.

Au niveau clinique cela se traduit par une hyperactivité neuronale avec répétition de potentiels d'action, ceci entraîne une hyperexcitation suivie d'une paralysie de l'insecte (effet de choc ou effet knock down), de tremblements et de la mort du parasite (69)

Il existe également d'autres mécanismes d'action des Pyréthrines : (70)

- Inhibition des canaux calciques voltage dépendants et des pompes calcium ATPase au niveau présynaptique du système nerveux central et périphérique.
→ Les conséquences sont la mort de la cellule neuronale et l'incoordination motrice
- Inhibition de l'activité de l'acétylcholinestérase induisant des effets muscariniques et nicotiniques par accumulation d'acétylcholine dans la synapse cholinergique.
→ Les conséquences sont des tremblements, des crises convulsives pouvant aller jusqu'au coma.
- Inhibition de la transmission GABA-ergique
→ Les conséquences sont une augmentation de l'excitabilité et des crises convulsives.
- Augmentation de la libération de glutamate
→ Les conséquences sont une potentialisation de l'excitabilité de la cellule neuronale

- Augmentation de la libération de catécholamines, de lactate et de glucose sanguin.

2.2.2.3 **Effets Indésirable, toxicité et contre-indications** (71) (72)

La toxicité modérée chez les mammifères s'explique par la faible absorption transcutanée de ces principes actifs d'une part, et par l'hydrolyse rapide qu'ils subissent par les estérases plasmatiques et hépatiques ainsi que par leur oxydation dans le foie par les mono-oxygénases des cytochromes P450 (MFOS) d'autre part.

Deux types de syndromes liés à une intoxication ont été observés :

- Le syndrome de tremblement (T syndrome) caractérisé par une agressivité, une sensibilité aux stimuli et des tremblements rapides s'étendant à l'ensemble du corps. Ce type de syndrome est généralement rencontré avec les pyréthrinoïdes synthétiques de type 1.
- Le syndrome de choréoathétose-salivation (C-S syndrome) associant de l'hypersalivation à des mouvements cloniques et des tremblements lents évoluant vers des crises convulsives. Ce type de syndrome est généralement rencontré avec les pyréthrinoïdes synthétiques de type 2.

Le pronostic vital peut être engagé mais est néanmoins le plus souvent bon avec une prise en charge adaptée

Traitement de l'intoxication :

- Pour lutter contre l'absorption du toxique :
 - Lavage abondant du corps avec de l'eau
 - Utilisation de charbon activé après une ingestion récente
 - Utilisation d'émétique comme l'apomorphine
 - Correction du déséquilibre acido-basique et de l'hypokaliémie en cas de fortes diarrhées ou de vomissement excessifs
 - Lutte contre l'hyperthermie/hypothermie

→ Il n'existe aucun antidote.

Contre-indications :

- L'usage n'est pas déconseillé durant la gestation ou la lactation.
- Ne pas appliquer sur la peau, sur les muqueuses et sur les yeux ; laver à grandes eaux en cas de contact accidentel et ne pas laisser à portée des enfants.
- Ne pas utiliser chez les jeunes chiens. L'âge limite mentionné dans les notices est propre à chaque produit.
- Une exposition même minime peut être mortelle pour les poissons : il faut donc faire attention à ce que des chiens traités ne « contaminent » pas un milieu naturel abritant des poissons.
- Les abeilles et les insectes en général y sont sensibles.

- Les chats, surtout les chatons en dessous de six semaines, à cause d'un déficit en glucuronyltransférase au niveau du foie entraînant une glucuronoconjugaison moindre et donc une élimination plus longue (72)

2.2.2.4 Molécules et spécialités

Principes actifs	Spécialités								
Perméthrine (29)	CANIGUARD LINE ON PERMETHRINE® (beaphar) SPOT-ON • Indications : Chez le chien à partir de 2 mois ou pesant plus de 2 kg • Propriétés : ○ Élimination et prévention des infestations contre les puces pendant 4 semaines et les tiques pendant 6 semaines ○ Activité répulsive pendant 5 semaines et insecticide pendant 3 semaines contre les phlébotomes • Composition : ○ 800 mg de perméthrine pour une pipette de 2 ml ○ 1600 mg de perméthrine pour une pipette de 4 ml • Posologie :								
	<table><tr><th>Poids du chien</th><th>Quantité administré</th></tr><tr><td>< 7,5 kg</td><td>1 pipette de 2 ml</td></tr><tr><td>7,5 à 15 kg</td><td>1 pipette de 4 ml</td></tr><tr><td>15 à 30 kg</td><td>2 pipettes de 4 ml</td></tr></table>	Poids du chien	Quantité administré	< 7,5 kg	1 pipette de 2 ml	7,5 à 15 kg	1 pipette de 4 ml	15 à 30 kg	2 pipettes de 4 ml
	Poids du chien	Quantité administré							
	< 7,5 kg	1 pipette de 2 ml							
	7,5 à 15 kg	1 pipette de 4 ml							
	15 à 30 kg	2 pipettes de 4 ml							
	DIXIE® (Quimica de munguia) SPOT-ON • Indications : Chez le chien pesant plus de 2 kg • Propriétés : ○ Élimination et prévention des infestations contre les puces et les tiques pendant 4 semaines ○ Activité répulsive pendant 1 semaine contre les phlébotomes ○ Activité insecticide pendant 3 semaines contre les moustiques • Composition : ○ 715 mg de perméthrine pour une pipette de 1 ml ○ 1430 mg de perméthrine pour une pipette de 2 ml • Posologie :								
	<table><tr><th>Poids du chien</th><th>Quantité administré</th></tr><tr><td>< 15 kg</td><td>1 pipette de 1 ml</td></tr><tr><td>15 à 30 kg</td><td>1 pipette de 2 ml</td></tr></table>	Poids du chien	Quantité administré	< 15 kg	1 pipette de 1 ml	15 à 30 kg	1 pipette de 2 ml		
	Poids du chien	Quantité administré							
	< 15 kg	1 pipette de 1 ml							
15 à 30 kg	1 pipette de 2 ml								
CANIGUARD PROTECT POUR CHIEN® (Beaphar) SPRAY									
CANIGUARD POUR CHIEN® (Beaphar) SPRAY									

SPRAY PERMETHRINE CHIEN BIOVE® (Biove) SPRAY

- Indications : Chez le chien à partir de 4 mois
- Propriétés : Élimination et prévention des infestations par les puces et les tiques jusqu'à 5 semaines
- Composition : 20 mg/ml de perméthrine
- Posologie :
 - Format 250 ml et format 500 ml

Poids du chien	Posologie
Jusqu'à 3 kg	0,2 g/kg de perméthrine = 4 pulvérisations
3 à 9 kg	0,5 g/kg de perméthrine = 10 pulvérisations
9 à 20 kg	1 g/kg de perméthrine = 20 pulvérisations
20 à 30 kg	1,5 g/kg de perméthrine = 30 pulvérisations
Plus de 30 kg	2 g/kg de perméthrine = 40 pulvérisations

BOB MARTIN CLEAR SPRAY PERMETHRINE PUCES ET TIQUES POUR CHIEN® (Alfamed) SPRAY**ECTOLINE SPRAY PERMETHRINE CHIEN® (Alfamed) SPRAY**

- Indications : Chez le chien à partir de 3 mois
- Propriétés : Traitement et prévention des infestations par les puces pendant 60 jours et les tiques pendant 30 jours
- Composition : 18,8 mg/ml de perméthrine
- Posologie :
 - 100 mg de perméthrine par kg soit 5 ml de produit par kg soit 4 pulvérisations par kg.
 - Format 250 ml et format 500 ml

PULVEX® (MSD) SHAMPOING

- Indications : Chez le chien de plus de 2 mois
- Propriétés : traitement des infestations par les puces, les tiques, les poux et les aoûtats
- Composition : 10,5 mg/ml de perméthrine

CANIGUARD SHAMPOOING POUR CHIEN® (MSD) SHAMPOING

- Indications : Chez le chien de plus de 2 mois
- Propriétés : traitement des infestations par les puces
- Composition : 10,2 mg/ml de perméthrine

Perméthrine + Imidaclopride (30)	ADVANTIX® (Elanco) SPOT-ON ATAXXA® (KRKA) SPOT-ON PERMETRIX® (Biocanina) SPOT-ON • Indications : Chez le chien de plus de 7 semaines et/ou de plus de 1,5 kg • Propriétés : ○ Traitement et prévention des infestations par les puces et les tiques jusqu'à 4 semaines ○ Action répulsive contre les phlébotomes pendant 3 semaines et contre les moustiques pendant 14 jours • Posologie : La dose minimale recommandée est de 10 mg/kg d'imidaclopride et de 50mg/kg de perméthrine <table><tr><th>Poids du chien</th><th>Volume de la pipette</th><th>Perméthrine (en mg)</th><th>Imidaclopride (en mg)</th></tr><tr><td>< 4 kg</td><td>0,4 ml</td><td>200 mg</td><td>40 mg</td></tr><tr><td>4 à 10 kg</td><td>1 ml</td><td>500 mg</td><td>100 mg</td></tr><tr><td>10 à 25 kg</td><td>2,5 ml</td><td>1250 mg</td><td>250 mg</td></tr><tr><td>25 à 40 kg</td><td>4 ml</td><td>2000 mg</td><td>400 mg</td></tr><tr><td>40 à 60 kg</td><td>6 ml</td><td>3000 mg</td><td>600 mg</td></tr></table>	Poids du chien	Volume de la pipette	Perméthrine (en mg)	Imidaclopride (en mg)	< 4 kg	0,4 ml	200 mg	40 mg	4 à 10 kg	1 ml	500 mg	100 mg	10 à 25 kg	2,5 ml	1250 mg	250 mg	25 à 40 kg	4 ml	2000 mg	400 mg	40 à 60 kg	6 ml	3000 mg	600 mg
Poids du chien	Volume de la pipette	Perméthrine (en mg)	Imidaclopride (en mg)																						
< 4 kg	0,4 ml	200 mg	40 mg																						
4 à 10 kg	1 ml	500 mg	100 mg																						
10 à 25 kg	2,5 ml	1250 mg	250 mg																						
25 à 40 kg	4 ml	2000 mg	400 mg																						
40 à 60 kg	6 ml	3000 mg	600 mg																						
Perméthrine + Pyriproxyfène (30)	DUOWIN® (Virbac) SPOT-ON • Indications : Pour chien de plus de 2 mois et/ou de plus de 2kg • Propriétés : ○ Traitement et prévention des infestations par les puces et les tiques pendant 4 semaines ○ Limitation des réinfections des puces par inhibition du développement jusqu'au stade adulte pendant 8 semaines • Composition : 400 mg/ml de perméthrine et 3 mg/ml de pyriproxyfène • Posologie : 200 mg/kg de perméthrine et 1,6 mg/kg de pyriproxyfène. • Il existe sous 3 formats différents en fonction du poids du chien : ○ Petit chien < 7,5 kg ○ Chien moyen de 7,5 à 15 kg ○ Grand chien > 16 kg DUOWIN® (Virbac) SPRAY • Indications : Chez le chien de plus de 3 mois • Propriétés : ○ Élimination et prévention des infestations par les puces pendant 6 semaines et par les tiques pendant 4																								

semaines

- Limitation des réinfections des puces par inhibition du développement jusqu'au stade adulte pendant 11 semaines
- Composition : 18,8 mg/ml de perméthrine et 0,2 mg/ml de pyriproxyfène
- Posologie : La dose recommandée est de 94 mg/kg de perméthrine et 1 mg/kg de pyriproxyfène.

Poids du chien (en kg)	Nombre de pulvérisations
3 à 7 kg	5
7 à 10 kg	12
10 à 15 kg	17
15 à 20 kg	25
20 à 30 kg	34
30 à 40 kg	50
> 40 kg	67

Cyperméthrine (29)	ECTOFLY® (Bimeda) POUR-ON • Indications : Chez l'ovin âgé d'au moins une semaine • Propriétés : ○ Traitement des infestations par les tiques, les mouches de têtes et les poux broyeur ○ Traitement et prévention des myiases (provoquées par les larves de mouches). • Composition : 12,5mg/mL de cyperméthrine • Posologie : <table border="1" data-bbox="475 584 1474 1055"> <thead> <tr> <th>Parasites</th><th>Posologie</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tiques</td><td> • Si ovin de plus de 10 kg : 10 mL/20 kg jusqu'à 40 ml/20 kg • Si ovin de moins de 10 kg : 5 ml suivis 3 semaines plus tard d'une application de 10 ml </td></tr> <tr> <td>Mouche de tête</td><td> • 5 ml par animal quelle que soit sa taille </td></tr> <tr> <td>Poux</td><td> • 5 ml/20 kg jusqu'à un maximum de 20 ml/20 kg </td></tr> <tr> <td>Larves de mouches</td><td> • Prévention : Ne pas dépasser 40 ml par animal • Traitement : 2,5 ml pour 100 à 250 cm² sur les zones affectées </td></tr> </tbody> </table> FLECTRON® (Vetoquinol) PLAQUETTE AURICULAIRE • Indications : Chez les bovins • Propriétés : Traitement et prévention des infestations par les mouches. La durée de protection peut varier en fonction des espèces parasites et des conditions climatiques • Composition : 1,067g de cyperméthrine par plaquette de 11g • Posologie : 1 plaquette par animal	Parasites	Posologie	Tiques	• Si ovin de plus de 10 kg : 10 mL/20 kg jusqu'à 40 ml/20 kg • Si ovin de moins de 10 kg : 5 ml suivis 3 semaines plus tard d'une application de 10 ml	Mouche de tête	• 5 ml par animal quelle que soit sa taille	Poux	• 5 ml/20 kg jusqu'à un maximum de 20 ml/20 kg	Larves de mouches	• Prévention : Ne pas dépasser 40 ml par animal • Traitement : 2,5 ml pour 100 à 250 cm² sur les zones affectées
Parasites	Posologie										
Tiques	• Si ovin de plus de 10 kg : 10 mL/20 kg jusqu'à 40 ml/20 kg • Si ovin de moins de 10 kg : 5 ml suivis 3 semaines plus tard d'une application de 10 ml										
Mouche de tête	• 5 ml par animal quelle que soit sa taille										
Poux	• 5 ml/20 kg jusqu'à un maximum de 20 ml/20 kg										
Larves de mouches	• Prévention : Ne pas dépasser 40 ml par animal • Traitement : 2,5 ml pour 100 à 250 cm² sur les zones affectées										
Bioalléthrine (30)	AEROSOL BIOALLETHRINE CHIEN THEKAN® (Omega pharma) SPRAY • Indications : Pour les chiens de plus 3 mois • Propriétés : Élimination des ectoparasites • Composition : 9,86 mg de bioalléthrine pour 1g de produit • Posologie : ○ La durée de pulvérisation dépend de la taille de l'animal (environ 5 secondes de vaporisation pour 10 kg de poids) ○ Pulvériser à environ 20 cm de l'animal										
Tétraméthrine (30)	POUDRE TETRAMETHRINE CHIEN CHAT® (Beaphar) POUDRE POUDRE TETRAMETHRINE CHAT CHIEN OISEAU RONGEUR® (Omega pharma) POUDRE POUDRE TETRAMETHRINE CHAT APE® (Beaphar) POUDRE										

	POUDRE TETRAMETHRINE CHIEN APE® (Beaphar) POUDRE SAINT BERNARD POUDRE ANTIPARASITAIRE CHIEN ET CHAT A LA TETRAMETHRINE® (Beaphar) POUDRE • Indications : Chez le chien et/ou chat de plus de 2 mois et/ou oiseau et rongeur • Propriétés : Traitement des infestations par les puces, poux et les tiques • Composition : 2 mg de tétraméthrine par gramme de produit. • Posologie : 2 mg de tétraméthrine par kg par voie cutanée soit 1g de poudre par kg Pour les produits suivant, l'animal cible et les propriétés sont les mêmes seul la posologie et la concentration de tétraméthrine change. POUDRE TETRAMETHRINE CHAT AB7® (AB7 sante) POUDRE • Composition : 1,8 mg de tétraméthrine par gramme de produit • Posologie : 1,8 mg de tétraméthrine par kg soit 1 g de poudre par kg. POUDRE TETRAMETHRINE CHIEN FRANCODEX® (AB7 sante) POUDRE POUDRE TETRAMETHRINE CHIEN SETRIC® (AB7 sante) POUDRE • Composition : 2,2 mg de tétraméthrine par gramme de produit • Posologie : 2,2 mg de tétraméthrine par kg SHAMPOOING TETRAMETHRINE® (Beaphar) SHAMPOOING SHAMPOOING TETRAMETHRINE® (Omega pharma) SHAMPOOING SHAMPOOING TETRAMETHRINE FRANCODEX® (AB7 sante) SHAMPOOING • Indications : Chez le chien et le chat de plus de 2 mois • Propriétés : Traitement des infestations par les puces, poux et tiques • Composition : 1 mg/ml de tétraméthrine • Posologie : ○ 1,5 mg de tétraméthrine par kg soit 1,5 ml de shampoing par kg. ○ Laisser agir 5 minutes
Tétraméthrine + Pipéronyl butoxyde (30)	AEROSOL TETRAMETHRINE CHIEN FRANCODEX® (Alfamed) SPRAY AEROSOL TETRAMETHRINE CHIEN VETOCANIS® (Alfamed) SPRAY • Indications : Chez le chien à partir de 3 mois • Propriétés : traitement des infestations par les puces, poux et

	tiques • Posologie : ○ Pulvériser en brossant à rebrousse-poil en évitant les yeux ○ A renouveler au bout de 8 jours pour éviter toute ré-infestation												
Deltaméthrine (30) 10/07/2023 12:33:00	BUTOX® (Intervet) SOLUTION • Indications : Chez les bovins et les ovins • Propriétés : Traitement des gales psoroptiques • Composition : 50mg/ml de deltaméthrine • Posologie : ○ Utiliser en dilution dans l'eau à une concentration de ▪ Traitement préventif : 30ppm soit 600mg pour 1000 litres d'eau ▪ Traitement curatif : 50ppm soit 1 L pour 1000 litres d'eau ○ Par pulvérisation ou par immersion BUTOX 50 POUR MILLE® (Intervet) SOLUTION • Indications : Chez les bovins et ovins • Propriétés : Prévention et traitement des infestations des mouches, tiques, poux, mélophages et gales • Composition : 50 mg/ml de deltaméthrine • Posologie : Utiliser en dilution dans l'eau : <table><tr><th>Parasites</th><th>Concentration pour 10 litre d'eau</th><th>Rythme de traitement</th></tr><tr><td>Gales</td><td>10 ml/10 L</td><td>Préventif : 1 seul traitement Curatif : Deux traitements à 10 jours d'intervalle</td></tr><tr><td>Tiques Mouches</td><td>5 ml/10 L</td><td>Deux premiers traitements à 15 jours d'intervalle puis renouveler selon le degré d'infestation</td></tr><tr><td>Poux Mélophages</td><td>2,5 ml/10 L</td><td>Un seul traitement suffit en général</td></tr></table> BUTOX 7,5 POUR ON® (Intervet) POUR ON • Indications : Chez les bovins et ovins • Propriétés : Traitements et préventions des infestations contre les mouches, poux et tiques chez les bovins et contre les poux et les mélophages chez les ovins • Composition : 7,5 mg/ml de deltaméthrine • Posologie :	Parasites	Concentration pour 10 litre d'eau	Rythme de traitement	Gales	10 ml/10 L	Préventif : 1 seul traitement Curatif : Deux traitements à 10 jours d'intervalle	Tiques Mouches	5 ml/10 L	Deux premiers traitements à 15 jours d'intervalle puis renouveler selon le degré d'infestation	Poux Mélophages	2,5 ml/10 L	Un seul traitement suffit en général
Parasites	Concentration pour 10 litre d'eau	Rythme de traitement											
Gales	10 ml/10 L	Préventif : 1 seul traitement Curatif : Deux traitements à 10 jours d'intervalle											
Tiques Mouches	5 ml/10 L	Deux premiers traitements à 15 jours d'intervalle puis renouveler selon le degré d'infestation											
Poux Mélophages	2,5 ml/10 L	Un seul traitement suffit en général											

	○ Poux et mélophages : 75 mg de deltaméthrine par animal ○ Mouches : 30 mg à 75 mg de deltaméthrine pour 100 kg ○ Tiques : 75 mg à 112,5 mg de deltaméthrine pour 100 kg SCALIBOR® (MSD) COLLIER CLEXON® (Intervet) COLLIER ● Indications : Pour les chiens de plus de 7 semaines ● Propriétés : ○ Traitement et prévention des tiques pendant 6 mois ○ Répulsif contre les phlébotomes pendant 12 mois ○ Répulsif contre les moustiques pendant 6 mois ● Composition : ○ 0,76 g de deltaméthrine pour un collier de 19 g ○ 1 g de deltaméthrine pour un collier de 25 g ● Posologie : ○ 1 collier par animal ○ Le collier doit être posé 1 semaine avant l'introduction du chien en milieu infesté lorsque ce dernier aura atteint son efficacité maximale. ○ Ajuster le collier en laissant deux doigts entre le collier et le cou du chien et toujours couper le collier 5 cm après la boucle ● Le choix du format se fera en fonction du tour de cou de l'animal ○ Format petit et moyen chien avec un collier de 48 cm de long ○ Format grand chien avec un collier de 65 cm de long CANISHIELD® (Beaphar) COLLIER MERLIN® (Beaphar) COLLIER ● Indications : Chez le chien de plus de 7 semaines ● Propriétés : ○ Action insecticide contre les puces pendant 16 semaines ○ Action acaricide contre les tiques pendant 6 mois ○ Action répulsive et insecticide contre les phlébotomes pendant 5,5 mois ● Composition : ○ 0,77 g de deltaméthrine pour un collier de 19,2 g ○ 1,04 g de deltaméthrine pour un collier de 26 g ● Posologie : 1 collier par animal ● Le choix du format se fera en fonction du tour de cou de l'animal
--	--

	○ Format pour petits et moyens chiens : 48 cm de long ○ Format pour grands chiens : 65 cm de long DELTATIC® (Vetpharma animal health) COLLIER PREVENDOG® (Vetpharma animal health) COLLIER • Indications : Chez le chien de plus de 7 semaines • Propriétés : ○ Action acaricide contre les tiques pendant 6 mois ○ Action répulsive contre les piqûres de phlébotomes pendant 5 mois ○ Action répulsive des piqûres de moustiques pendant 6 mois • Composition : ○ 0,636 g de deltaméthrine pour un collier de 15,9 g ○ 1,056 g de deltaméthrine pour un collier de 26,40 g ○ 1,304 g de deltaméthrine pour un collier de 32,60 g • Posologie : 1 collier par animal • Le choix du format se fera en fonction du tour de cou de l'animal : ○ Format pour très petits chiens : 35 cm de long ○ Format pour petits et moyens chiens : 60 cm de long ○ Formats grands et très grands chiens : 75 cm de long FLYBAN® (Intervet) COLLIER • Indications : Pour chien de plus de 7 semaines • Propriétés : ○ Prévention des infestations par les tiques pendant 6 mois ○ Prévention des piqûres de phlébotomes pendant 5 mois ○ Prévention des piqûres de moustiques pendant 7 mois • Composition : ○ 0,76 g de deltaméthrine pour un collier de 19 g ○ 1 g de deltaméthrine pour un collier de 25 g • Posologie : 1 collier par animal • Le choix du format se fera en fonction du tour de cou de l'animal : ○ Format pour petits et moyens chiens de 48 cm ○ Format pour grands chiens de 65 cm DECTOSPOT 10/MG/ML® (Bimeda animal health) SPOT-ON DELTANIL 10MG/ML® (Virbac) SPOT-ON INSECINOR 10MG/ML® (Norbrook laboratories) SPOT-ON SPOTINOR 10MG/ML® (Norbrook laboratories) SPOT-ON VERSATRINE® (Zoetis) SPOT-ON
--	--

	• Indications : Chez le bovin et l’ovin • Propriétés: ○ Bovin : traitement et prévention des infestations par les poux, mouches ○ Ovin : Traitement et prévention des infestations par les tiques, les poux, les mélophages ○ Agneaux : Traitement et prévention des infestations par les tiques et les poux • Composition : 10mg/ml de deltaméthrine • Posologie : ○ Bovin : 100 mg de deltaméthrine par animal soit 10 ml de produit ○ Ovin : 50 mg de deltaméhtrine par animal soit 5 ml de produit ○ Agneaux : 25 mg de deltaméthrine par animal soit 2,5 ml de produit																
Imidaclopride + Fluméthrine (30)	SERESTO® (Bayer) COLLIER • Indications : ○ Chez le chat de plus de 10 semaines ○ Chez le chien de plus de 7 semaines • Propriétés : ○ Traitement et prévention des infestations par les puces et par les tiques pendant 7 à 8 mois ○ Prévention de l’environnement par inhibition du développement des larves pendant 8 mois ○ Traitement des infestations par les poux broyeurs • Posologie : <table><tr><th>Poids de l’animal</th><th>Taille et poids du collier</th><th>Fluméthrine (en g)</th><th>Imidaclopride (en g)</th></tr><tr><td>CHAT</td><td>38 cm et 12,5g</td><td>0,56 g</td><td>1,25 g</td></tr><tr><td>CHIEN < 8 kg</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>CHIEN > 8 kg</td><td>70 cm et 45 g</td><td>2,03 g</td><td>4,5 g</td></tr></table>	Poids de l’animal	Taille et poids du collier	Fluméthrine (en g)	Imidaclopride (en g)	CHAT	38 cm et 12,5g	0,56 g	1,25 g	CHIEN < 8 kg				CHIEN > 8 kg	70 cm et 45 g	2,03 g	4,5 g
Poids de l’animal	Taille et poids du collier	Fluméthrine (en g)	Imidaclopride (en g)														
CHAT	38 cm et 12,5g	0,56 g	1,25 g														
CHIEN < 8 kg																	
CHIEN > 8 kg	70 cm et 45 g	2,03 g	4,5 g														
Fluméthrine (30)	BAYTICOL 1%® (Elanco) POUR-ON • Indications: Chez les bovins • Propriétés : Prévention et traitement des infestations par les tiques pendant environ 3 semaines • Composition : 10mg/ml de fluméthrine • Posologie : 1 mg/kg de fluméthrine soit 10 ml pour 100 kg • Le produit doit être versé à la base de la queue BAYVAROL 3,6 mg® (Elanco) LANIERE • Indications: Chez les abeilles																

	• Propriétés : Diagnostic et traitement de la varroose • Composition : 3,6 mg de fluméthrine pour un ruban de 6,61 g • Posologie : 1 lanière par ruche Les lanières sont suspendues dans la ruche entre les cadres ○ Diagnostic : Elles sont laissées dans la colonie pendant 24h afin d'observer la présence de <i>Varroa</i> mort ○ Traitement : Elles doivent être laissées pendant 4 à 6 semaines POLYVAR YELLOW 275 mg® (Elanco) LANIERE • Indications: Chez les abeilles • Propriétés : Traitement de la varroose • Composition : 275 mg de fluméthrine par ruban • Posologie : ○ Deux rubans par ruche ○ Les rubans sont placés à l'entrée de la ruche
Fipronil + Perméthrine	Cf. Tableau 10 Molécules et spécialités à base de phénylpyrazole
Perméthrine + Néomycine + Nystatine + Triamcinolone (30)	ORIDERMYL® (vetoquinol) POMMADE AURICULAIRE • Indications : Pour chat de plus de 1,5 kg et chien • Propriétés : Traitement des otites externes mixtes d'origine bactérienne, fongique, parasitaire • Posologie : Un pois de pommade (0,3 g) par voie auriculaire une fois par jour pendant 21 jours ce qui correspond par jour à : ○ Perméthrine : 3 mg ○ Néomycine : 1 500 UI ○ Nystatine : 30 000 UI ○ Triamcinolone : 0,3 mg
Perméthrine + Dinotéfurane + Pyriproxifène (30) 10/07/2023 12:33:00	VECTRA® (Ceva) 3D SPOT-ON • Indications : Chez le chien âgé de plus de 7 semaines et/ou pesant plus de 1,5 kg • Propriétés : ○ Traitement et prévention des infestations par les puces et par les tiques pendant 1 mois ○ Prévention de la multiplication des puces en inhibant l'éclosion des œufs et du développement des larves ○ Activité répulsive sur les phlébotomes pendant 1 mois après l'application ○ Activité répulsive et curative sur les moustiques et mouches d'étable pendant 1 mois après l'application • Posologie :

	○ Le traitement peut être répété une fois par mois ○ La dose minimale recommandée est			
	Composition	Dinotéfurane	Pyriproxyfène	Perméthrine
	Dose minimale recommandée (en mg/kg)	6,4 mg/kg	0,6 mg/kg	46,6 mg/kg
	● Existe en plusieurs formats suivant le poids du chien : ○ 1,5 à 4 kg ○ 4 à 10 kg ○ 10 à 25 kg ○ 25 à 40 kg ○ > 40 kg			

Tableau 11 Molécules et spécialités à base de pyréthrynoïdes

2.2.3 Organophosphorés :

2.2.3.1 Indication et spectre d'activité (73)

Historique :

- 1854 : Le premier composé organophosphoré, le tétraéthylpyrophosphate ou TEPP fut synthétisé par De Clermont.
- 1932 : D'autres composés de la même famille furent découverts et mis en évidence par Lange et Krüger lors de la découverte des organophosphorés fluorés sans soupçonner la toxicité de ces produits.
- Découverte par Paul Wissing des propriétés insecticides du phosphate de tricrésyle
- 1934 : Synthèse de dérivés et études des propriétés insecticides et du pouvoir toxique des organophosphorés par G.Schrader dans les laboratoires de recherches des usines Bayer.
- Durant la 2^{ème} guerre mondiale : Synthèse et découverte de plusieurs centaines de dérivés organophosphorés à des fins d'armes chimiques comme le « Tabun » ou le « Sarin ».
- 1940 : Mise en évidence du pouvoir anticholinestérasique par Gremel.
- 1944 : Découverte du parathion par Schrader.
- 1954 : Découverte par Mac Gregor et ses collaborateurs de dérivés qui devaient permettre de lutter contre certaines maladies parasitaires animales, en particulier contre l'hypodermose bovine (maladie parasitaire due à une larve de mouche du genre *Hypoderma* qui se développe dans les tissus des bovins).
- 1959 : Synthèse et découverte de plus de 50 000 composés organophosphorés afin d'obtenir des insecticides destinés à l'agriculture au service de la phytothérapie. La recherche a pour objectif la synthèse de produits actifs sur les insectes mais peu toxiques pour l'homme et les animaux à sang chaud.

Spectre d'activité :

- Insecticides destinés à l'agriculture (actifs sur les insectes mais peu toxiques pour l'homme et les animaux à sang chaud).
- Lutte contre les affections parasitaires chez les animaux, celle des ectoparasites comme celle des endoparasites comme les parasites gastro-intestinaux.
- Solvant industriel pour l'extraction du plutonium, la récupération de l'uranium provenant des réacteurs atomiques.
- Catalyseur ou stabilisant dans l'industrie comme dans l'industrie du caoutchouc et des matières plastiques.

Structure (73) (74)

Parmi les produits antiparasitaires les composés organophosphorés forment un groupe assez homogène de par leur :

- Constitution chimique
- Propriétés pharmaco-dynamiques
- Applications

Le terme « organophosphoré » s'applique en principe aux substances contenant un ou plusieurs atomes de phosphore dont l'un, au moins, est uni par une ou plusieurs de ses valences à un atome de carbone.

La majorité d'entre eux sont des esters, des amides, des dérivés thiols, des acides phosphoriques, phosphoniques, phosphorothioïques ou phosphonothioïques qui possèdent une structure chimique générale assez similaire.

Un composé organophosphoré renferme : (cf. Figure 24)

- Un atome de phosphore (P)
- Un atome d'oxygène (O) ou de soufre (S)
- Deux substituants organiques semblables ou différents R1 et R2 (alcools, phénols, mercaptans, amides, groupes alkyle ou aryle)
- Un résidu d'acide organique ou inorganique X (fluor, chlore, paranitrophénol, un phosphate ou pyrophosphate, un cyanure, sulfocyanure, émol, carboxylate ou divers groupes phénoxy ou thiophénoxy).

Remarque : chaque atome d'oxygène, en particulier celui ou ceux qui sont unis au phosphore (P) peuvent être remplacés par un atome de soufre (S), donnant naissance à des « homologues soufrés ».

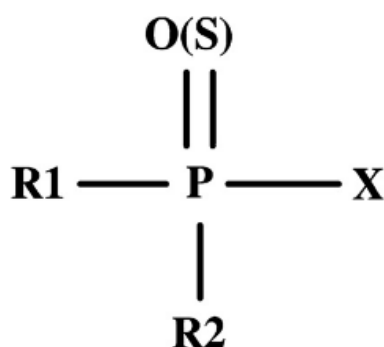


Figure 24 Structure d'un composé organophosphoré (74).

Le substituant X est celui qui sera soumis à l'hydrolyse ; selon sa nature, quatre classes principales d'importance variable peuvent être définies

- Classe I où X contient un ammonium quaternaire
 - Puissant pouvoir toxique
 - Ne sont pas utilisés en agriculture
- Classe II : X = F
 - Aussi toxiques que ceux de la classe I

- Utilisation prédominante comme gaz de combat (tabun)
- Utilisation en agriculture tels que le Diméthoate, le Fenthion ou le dichlorvos (DDVP)
- Classe III : X = CN, OCN, SCN ou un halogène autre que F
 - Toxicité intermédiaire entre les classes II et IV
 - Utilisation comme gaz de combat comme par exemple le Sarin
- Classe IV : X = autre substituant
 - Regroupe la plupart des produits en agriculture

Spectre : (75)

Les Organophosphorés sont utilisés contre les :

- Puces
- Tiques
- Gales
- Poux
- Mélophages

Plus spécifiquement ils sont utilisés chez les animaux de fermes contre :

- Tiques et mouches et leurs larves chez les moutons (phoxime)
- Poux rouges chez les poules (phoxime).
- Gale et poux chez les porcs.

2.2.3.2 Mode d'action (76) (77) (78)

Propriétés physico-chimiques :

Les insecticides organophosphorés sont des :

- Liquides visqueux incolores ou brunâtres ou des solides incolores cristallisés.
- Ils sont généralement volatils.
- Présente une odeur alliacée désagréable et persistante.
- Très peu solubles dans l'eau, mais miscibles avec les huiles et la plupart des solvants organiques.
- Leur stabilité est très variable. Ils sont tous rapidement hydrolysés en milieu alcalin.

Leurs effets toxiques sont principalement dus à leur capacité d'inhiber l'acétylcholinestérase (AChEs) des tissus du système nerveux. Ils empêchent ainsi son accumulation aux jonctions synaptiques provoquant ainsi une sursimulation des récepteurs cholinergiques responsables d'effets muscariniques, nicotiniques et centraux induisant la mort de l'insecte.

L'acétylcholinestérase est une enzyme physiologique dont le rôle est l'hydrolyse de l'acétylcholine en choline et en acide acétique.

Chez l'homme on distingue deux cholinestérases se différenciant essentiellement par leur affinité envers ses substrats :

→ L'acétylcholinestérase ou cholinestérase globulaire ou cholinestérase vraie :

- Elle est synthétisée au niveau des tissus nerveux et des globules rouges.
- Elle possède une affinité presque exclusive pour son substrat naturel, l'acétylcholine.
- Elle est présente essentiellement au niveau :
 - Des synapses du tissu nerveux
 - De la jonction neuromusculaire
 - De la substance grise
 - Des poumons
 - De la rate
- Elle assure le fonctionnement des synapses acétylcholinergiques en évitant l'accumulation du neurotransmetteur.

→ La pseudocholinestérase ou butyrylcholinestérase ou cholinestérase sérique (P-ChE)

- Elle est synthétisée au niveau du foie
- Elle possède une affinité beaucoup plus large : elle a la capacité d'hydrolyser une quantité variée d'esters synthétiques et naturels y compris l'acétylcholine
- Elle est présente essentiellement dans le :
 - Plasma
 - Sérum
 - Foie
 - Pancréas
 - Intestin
- Son rôle physiologique n'est pas connu

L'acétylcholine (ACh), quant à elle, est le médiateur chimique de la transmission de l'influx nerveux au niveau

- Des ganglions du système nerveux parasympathique
- De la jonction neuromusculaire de la structure musculo-squelettique (récepteur nicotinique)
- Des fibres postganglionnaires du système parasympathique (récepteurs muscariniques inhibés par l'atropine)
- Du système nerveux central.

L'acétylcholine semble être le neurotransmetteur prédominant dans le système nerveux central des insectes. Chez ces derniers, les cholinestérases sont contenues uniquement dans le système nerveux où elles sont considérées comme vitales pour les fonctions nerveuses puisque nécessaires à l'élimination de l'acétylcholine (par hydrolyse). Lorsque l'acétylcholine s'accumule, elle va bloquer la transmission de l'influx nerveux ce qui va entraîner la mort de l'insecte. (cf. Figure 25, Figure 26, Figure 27)

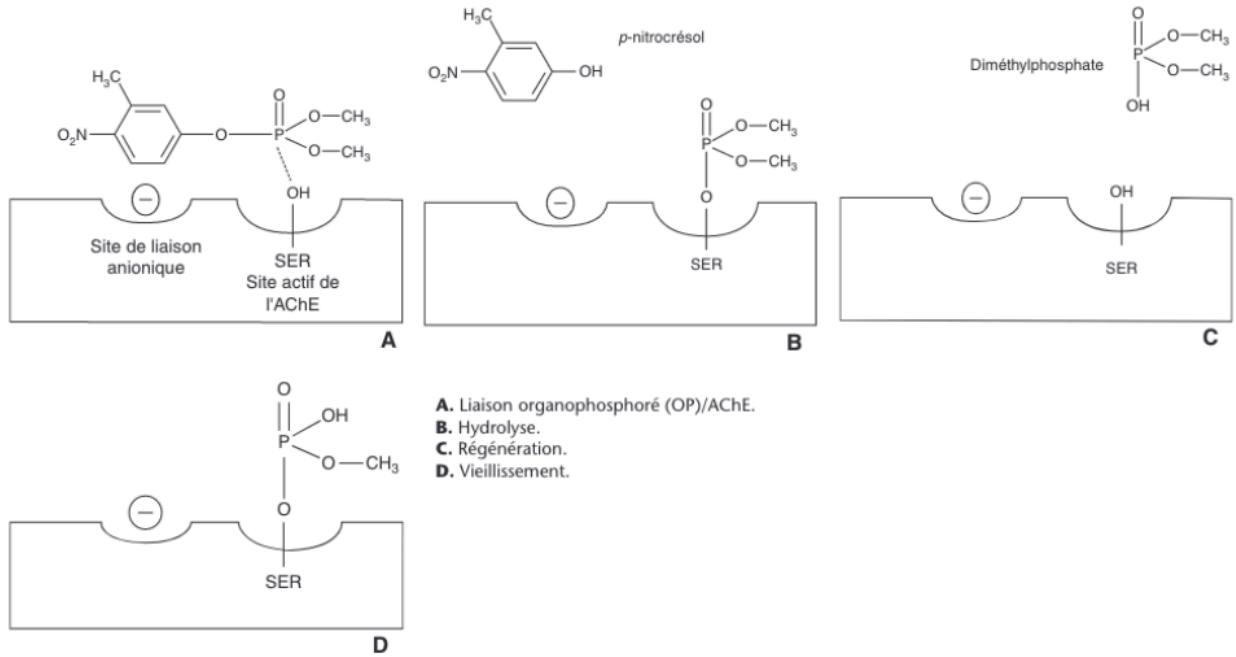


Figure 25 Interactions moléculaires entre l'organophosphoré et l'acétylcholinestérase (79)

- 1) Après absorption, de nombreux organophosphorés doivent être activés par des oxydases, des hydrolases et des transférases au niveau hépatique. La connaissance de ces mécanismes permettant de déterminer le délai d'apparition des manifestations toxiques.
- 2) De par leur lipophilie, ils franchissent aisément la barrière hémato-encéphalique et se fixent de façon covalente aux cholinestérases de la jonction synaptique des fibres du système nerveux central,
 - Dans un premier temps il y a formation d'un complexe avec les cholinestérases : les radicaux phosphates des organophosphorés viennent se lier au site estérasique (le site actif) des acétylcholinestérases en le phosphorylant. Cela a pour conséquence l'inactivation fonctionnelle et réversible de l'enzyme.
 - Dans un deuxième temps : une forte proportion de ces liaisons devient irréversible dans les 24 heures à 48 heures. La phosphorylation devient irréversible par désalkylation. C'est le phénomène d'«aging» ou vieillissement de l'enzyme qui devient, d'une part, non fonctionnelle et, d'autre part, non réactivable. Dans ce cas, c'est la synthèse de nouvelles cholinestérases qui permettra le retour à une activité fonctionnelle normale. (80)
- 3) L'acétylcholine s'accumule alors dans la fente synaptique, ce qui entraîne une sur activation des récepteurs.

La toxicité d'un composé organophosphoré est en rapport avec son pouvoir inhibiteur des enzymes catalysant l'hydrolyse des esters de la choline, en particulier de l'acétylcholine.

De ce fait même si une faible quantité d'organophosphoré franchit la barrière hématoencéphalique, elle est suffisante pour inhiber en quelques secondes pratiquement toute l'activité acétylcholinestérasique (AChE)

La transmission synaptique de toutes les fibres nerveuses qui libèrent de l'acétylcholine est alors affectée par la présence d'organophosphorés.

La gravité de l'intoxication dépend non seulement du degré d'inhibition de l'acétylcholinestérase, mais aussi de la vitesse avec laquelle l'enzyme est inhibée.

La vitesse de réactivation spontanée de l'ACh (en passant de l'état phosphorylé à l'état déphosphorylé) dépend de la structure chimique de l'organophosphoré.

Autre effets : (81)

Certains organophosphorés peuvent phosphoryler une autre estérase du système nerveux central, la neuropathy target esterase (NTE). Cette enzyme se retrouve également dans les leucocytes et les plaquettes. La diminution de sa forme lymphocytaire est un facteur prédictif de survenue d'une neuropathie post-intervallaire se manifestant par des troubles neurologiques et psychiatriques.

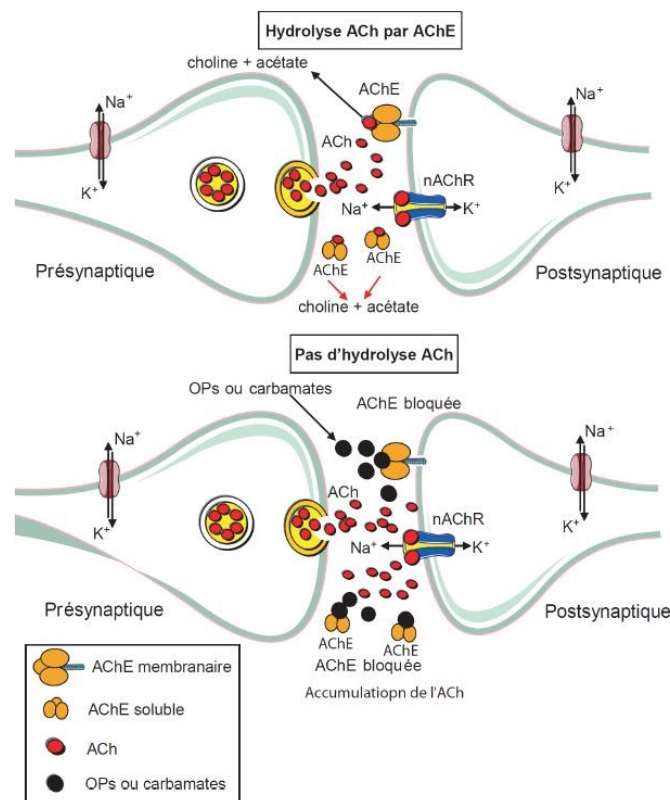


Figure 26 Mécanisme d'action toxique des organophosphorés (82)

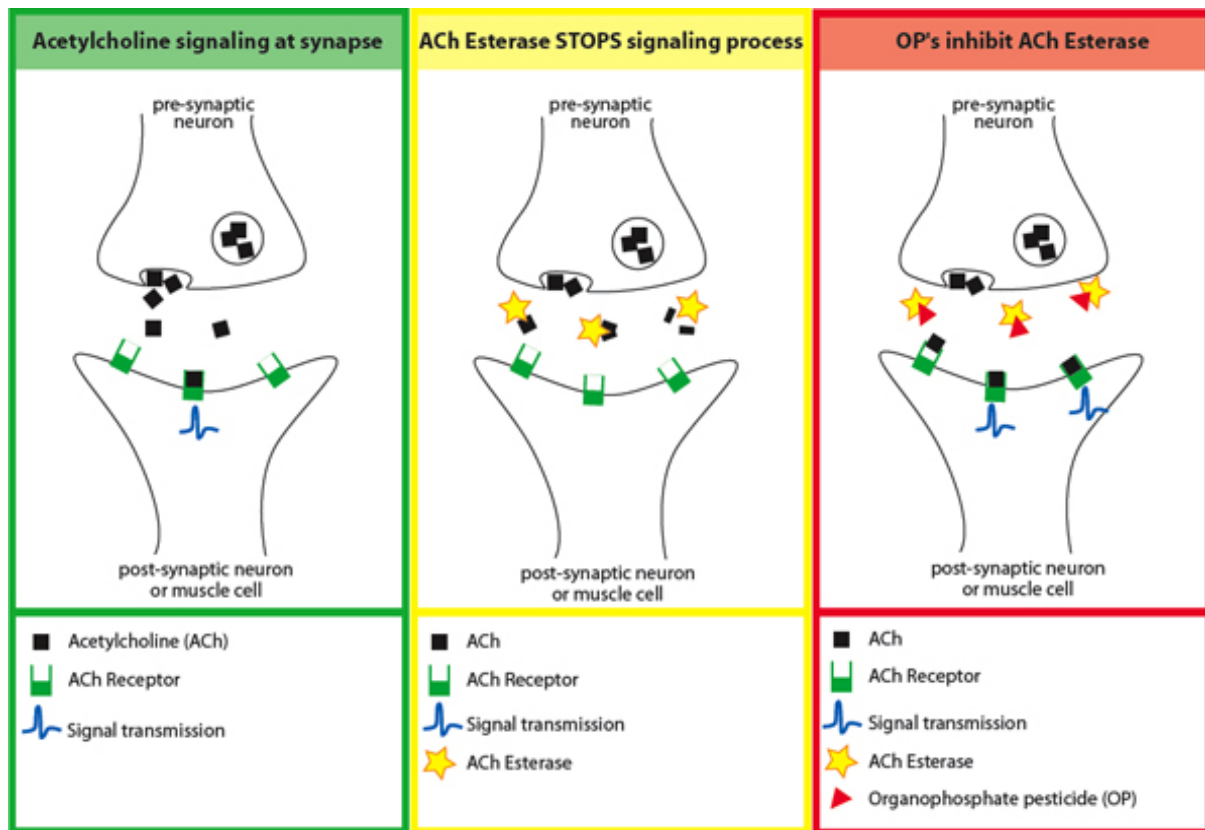


Figure 27 Mécanisme d'action toxique des organophosphorés (83)

Conséquence :

L'inhibition des acétylcholinestérases entraîne une accumulation d'acétylcholine au niveau des fentes synaptiques et conduit à une stimulation excessive des récepteurs cholinergiques responsables des effets muscariniques, nicotiniques et centraux. Tous ces récepteurs cholinergiques seront stimulés par l'ACh de façon inversement proportionnelle au degré d'inhibition des AChEs : plus l'inhibition est importante, plus la stimulation sera élevée

Avant toute chose, il faut savoir qu'après administration du produit sous forme de collier le principe actif quitte la matrice et se distribue sur toute la surface corporelle pour venir se concentrer dans les glandes sébacées (ex : Dimpylate).

Pour ces formes, le produit est partiellement absorbé par voie transcutanée.

Dans le cas de spot-on (ex : phoxime pour les porcs), le produit subit une absorption transdermique suivie d'une large distribution par voie sanguine dans tout l'organisme avec un pic de concentration plasmatique atteint après environ 15 à 30 minutes.

Le produit subit une oxydation hépatique et est éliminé rapidement dans les urines et les fèces avec une demi-vie de 12h environ.

2.2.3.3 Effets indésirables, toxicité et contre-indication (84) (85) (80)

Manifestations cliniques de l'intoxication aiguë

Les organophosphorés (OP) sont des toxiques potentiellement létaux en cas d'intoxication aiguë.

La stimulation excessive des récepteurs cholinergiques due à l'inhibition de l'acétylcholinestérase conduit à trois syndromes caractéristiques de ce type d'intoxication.

Les premiers signes apparaissent en quelques minutes, en cas d'ingestion ou d'inhalation, à quelques heures lors de contamination par voie cutanée. Les symptômes des différentes phases peuvent apparaître simultanément. Tous les symptômes ne sont pas forcément présents.

Le syndrome muscarinique

Le syndrome muscarinique associe des :

- Hypersalivations
- Signes oculaires
 - Myosis,
 - Troubles de l'accommodation,
 - Photophobie,
 - Douleurs oculaires en cas de contact direct avec l'œil ;
- Signes respiratoires avec
 - Bronchospasme avec cyanose
 - Dyspnée
 - Hypersécrétion des muqueuses respiratoire, lacrymale, sudorale, nasale, salivaire et bronchique pouvant entraîner un véritable œdème pulmonaire
 - Mort brutale possible par asphyxie
- Signes digestifs
 - Spasmes gastro-intestinaux et coliques
 - Incontinence fécale et diarrhée
 - Nausées et vomissements
- Signes cardiovasculaires
 - Hypotension artérielle par action directe sur l'intima des vaisseaux
 - Bradycardie, puis arrêt cardiaque

Le syndrome nicotinique

Ce symptôme muscarinique peut toutefois être perturbé par l'action nicotinique, exercée au niveau ganglionnaire du système nerveux parasymphatique et aboutissant à des effets neurovégétatifs inverses ;

- Diminution des sécrétions donc disparition de la salivation et râles bronchique
- Fasciculations musculaires
- Crampes, tremblements
- Dépression respiratoire d'origine centrale
- Puis une asthénie rapidement croissante par atteinte de la plaque motrice
- Évoluant vers la paralysie des muscles striés et l'arrêt respiratoire (= mort par tétanie des muscles respiratoires et asphyxie).

Ces signes sont d'apparition plus tardive et signalent la gravité de l'intoxication

- Une mydriase par excitation du ganglion cervical supérieur, si le toxique n'a pas été en contact avec l'œil.
- Une hypertension artérielle avec tachycardie peut s'observer au début de l'intoxication du fait des décharges de catécholamines.

Le syndrome central

Enfin, le syndrome central associe des :

- Crises convulsives intenses expliquées par la stimulation des récepteurs nicotiniques du système nerveux central
- Tétanie respiratoire
- Encéphalopathie avec coma, contemporaine de la dépression respiratoire.

Ces différents symptômes sont diversement associés en fonction des caractéristiques du produit et du mode d'intoxication.

Ces signes sont corrélés au degré de baisse de l'AChE et apparaissent en général lorsque celle-ci s'abaisse au-dessous de 50 % ; une inhibition de plus de 90 % est à l'origine d'intoxications graves.

L'intoxication aboutit à une hypoxie mortelle avec bronchospasme, bronchorrhée, inhalation bronchique, paralysie des muscles respiratoires.

Un œdème pulmonaire ainsi qu'une insuffisance circulatoire (vasoplégie ou hypovolémie) peuvent également survenir.

Complications neurologiques

Le syndrome intermédiaire

Durée : Il s'agit d'une atteinte neuromusculaire survenant 24 à 96 heures après l'intoxication aiguë en dépit du traitement

- Il s'agit d'une atteinte paralytique caractéristique avec des paralysies dont l'origine semble relever d'un trouble de la transmission neuromusculaire, survenant au niveau des
 - Muscles proximaux des membres
 - Muscles fléchisseurs de la nuque
 - Muscles à innervation céphalique
 - Muscles respiratoires.

L'atteinte diaphragmatique est à l'origine d'une insuffisance respiratoire aiguë chez le patient ventilé.

- Au plan électrophysiologique, on observe :
 - Une diminution du potentiel d'action en réponse à une stimulation rapprochée
 - Une disparition de ces anomalies pour des fréquences plus basses.

Les anomalies électrophysiologiques précèdent leur expression clinique.

Ces symptômes disparaissent en 2 à 3 semaines

La neuropathie tardive

Il s'agit d'une polyneuropathie survenant une à trois semaines après l'intoxication initiale.

Il s'agit d'une atteinte sensitivomotrice, prédominante au niveau des membres inférieurs avec :

- Crampes musculaires douloureuses d'évolution centripète
- Fatigabilité progressive des membres
- Hypotonie
- Troubles sensitifs modères
- Syndrome pyramidal d'installation secondaire
- Diminution des réflexes ostéotendineux pouvant évoluer dans les cas les plus graves vers une paralysie flasque.

Durée : Ce syndrome évolue sur une période d'une année avec possibilité de séquelles comme un syndrome parkinsonien ou des déficits cognitifs.

Origine : Elle résulterait de la phosphorylation de la NTE mais serait indépendante de la gravité de l'intoxication.

Le syndrome extrapyramidal

Il associe une :

- Hypertonie de type extrapyramidal
- Tremblement de repos avec exagération des réflexes ostéotendineux.

Durée : Il s'agit d'une complication spontanément résolutive au bout de quelques jours.

Origine : La richesse du système extrapyramidal en synapses cholinergiques pourrait expliquer cette complication.

2.2.3.4 Traitement : (84) (81)

Les effets neurovégétatifs peuvent être contrôlés par l'atropine (atropinisation). Les tranquillisants peuvent contribuer à atténuer les effets centraux. Ils sont d'autant plus intéressants qu'ils peuvent exercer un effet myorelaxant. Théoriquement, les tremblements musculaires peuvent être inhibés par les paralytiques neuromusculaires hyperpolarisants mais leur emploi reste difficile en pratique.

L'emploi des régénérateurs de l'acétylcholinestérase est envisageable dans les cas d'intoxication aux organophosphorés, à condition d'agir très rapidement après l'intoxication.

Traitement symptomatique

Le traitement symptomatique est primordial et doit être instauré le plus tôt possible afin de préserver les fonctions vitales.

- Les **benzodiazépines** sont utilisées contre les convulsions.

Le diazépam en usage prophylactique permet d'éviter les séquelles neurocognitives après intoxication modérée à sévère par un organophosphoré mais attention les benzodiazépines ont un effet dépressur cardio-respiratoire et les organophosphorés ont également des effets sur la respiration (œdème aigu du poumon, bronchospasme, difficultés respiratoires).

Il est essentiellement respiratoire et repose sur les différentes mesures de libération des voies aériennes et d'oxygénothérapie.

L'hyperthermie peut être limitée en aspergeant l'animal d'eau froide.

En cas de défaillance hémodynamique, due dans la plupart des cas à une vasoplégie, un remplissage vasculaire de sérum salé toutes les 15 à 20 minutes est recommandé

- Analeptiques cardio-respiratoires : doxapram (Dopram®)
- Pour lutter contre l'hypotension on peut conseiller du NaCl et du Lactate contre l'acidose.
- Diurétique pour permettre l'élimination plus rapide du produit.

Traitement spécifique

Malgré le traitement des symptômes muscariniques, la phase nicotinique peut survenir. La guérison survient en 2 à 4 jours, voire une semaine.

- Le sulfate d'atropine : traitement anticholinergique des symptômes muscariniques

Elle agit en quelques minutes par compétition avec l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques et des récepteurs cholinergiques centraux mais elle est sans effet sur les cholinestérases de la jonction neuromusculaire.

Elle est utilisée pour soulager le bronchospasme et l'hypersécrétion bronchique.

La posologie est de : 0,2-1 mg/kg : 1/4 IV, 3/4 SC avec une durée d'action d'environ 2 heures. On peut renouveler les doses si besoin.

Le but est d'améliorer la fonction respiratoire et de diminuer le syndrome cholinergique.

Remarque : Il n'y a pas besoin d'aller jusqu'à provoquer l'apparition de signes anticholinergiques (atropinisation) comme une mydriase, une sécheresse des muqueuses et/ou une tachycardie qu'il faut plutôt considérer comme des signes de surdosage.

L'effet indésirable le plus redouté de l'atropine est le délire avec agitation qui implique l'arrêt et/ou la diminution des doses

- Glycopyrolate (Robinul®):

Il s'agit d'un anticholinergique.

La posologie est de 0,1 mg/kg.

La durée d'action de 5 à 6 heures et les effets secondaires sont moins importants que ceux de l'atropine (pas de convulsions, peu d'arythmies).

- Le méthylsulfate de pralidoxime (PAM-2) :

Le PAM-2 (Contrathion®) est un inhibiteur compétitif de l'organophosphoré et permet de régénérer l'acétylcholinestérase au niveau des plaques terminales musculaires motrices, où l'atropine n'agit pas, mais agit également au niveau du système nerveux périphérique.

Elle est employée pour soulager les symptômes neuromusculaires en association avec l'atropine.

Posologie : chez l'animal la dose administrée est de 20 mg/kg en IM ou IV à réadministrer dans les 24 heures

Son action consiste à réactiver par hydrolyse l'acétylcholinestérase phosphorylée inactivée par les organophosphorés mais également à hydrolyser ce dernier le rendant inactif.

Il agit en synergie avec l'atropine et semble présenter un effet atropine-like par interaction avec les récepteurs cholinergiques, d'où des effets antimuscariniques, antinicotiniques et ganglioplégiques, qui multiplie par cinq le pouvoir anticholinergique de l'atropine.

Cependant, il doit être utilisé précocement, avant le vieillissement de l'enzyme pouvant survenir en quelques minutes.

Il est efficace principalement sur certains organophosphorés : diazinon, dichlorvos, diméthoate, méthylparathion, mévinphos, parathion, moins efficace sur le parathion

Traitement éliminatoire :

- Le lavage gastrique

Il doit être pratiqué précocement, dans un délai d'une heure, en raison de l'absorption rapide des organophosphorés et si l'animal peut le supporter.

- Le charbon activé

À l'heure actuelle et selon les résultats d'une étude prospective randomisée réalisée sur un effectif de 4632 patients, où trois groupes de patients ont été évalués (pas de charbon activé, dose unique et doses multiples), le charbon activé n'a pas montré d'efficacité au cours de ces intoxications aiguës, aussi bien à dose unique qu'à doses répétées, et ce, en raison de l'absorption rapide des organophosphorés.

- Décontamination cutanée par lavage avec du savon de Marseille ou du liquide vaisselle.

- L'alcalinisation.

Il a été démontré l'existence d'une bonne corrélation entre les troubles acidobasiques et la sévérité de l'intoxication.

L'alcalinisation a été proposée pour corriger l'acidose et améliorer le pronostic de ces intoxications

Néanmoins le mécanisme d'efficacité exact de cette thérapeutique n'est pas bien établi.

- Le sulfate de magnésium.

En bloquant les canaux calciques, le sulfate de magnésium réduit la sécrétion d'acétylcholine par les terminaisons présynaptiques, améliorant ainsi le fonctionnement au niveau de la jonction neuromusculaire et réduisant la stimulation de système nerveux central suite à l'activation des récepteurs NMDA.

2.2.3.5 Précaution d'emploi et Contres indications

Aucun composé organophosphoré, connu à ce jour n'est dénué de toxicité, tant à l'égard des utilisateurs que des animaux traités ou mis en contact par voie directe et indirecte. L'usage de ces produits présente donc un risque dans la lutte antiparasitaire des animaux domestiques.

Contre-indications :

- Jeunes animaux
- Animaux malades
- Animaux présentant des lésions cutanées,

En fonction de la substance active, les signes suivants constituent également des contre-indication au cas par cas

- Le désordre intestinal type coliques, la diarrhée, la constipation
- L'insuffisance cardiaque
- Les bronchospasmes
- Les affections rénales

Précautions d'emploi :

- L'association d'organophosphorés, avec des substances cholinomimétiques (lévamisole, néostigmine, pyrantel, morantel, ...) accroît leur action toxique.
- Myorelaxant dépolarisant (curare)) : on évitera l'usage de ces produits une dizaine de jours avant l'application d'organophosphorés et plus spécifiquement le phoxime.
- Ne pas utiliser d'autres insecticides organophosphorés sur l'animal durant l'utilisation des produits à base d'organophosphorés.
- Les colliers doivent être enlevés 24 à 48 heures avant chaque anesthésie.
- Eviter le contact avec la peau et les muqueuses.
- Il n'y a pas d'effets indésirables à prévoir en période de gestation néanmoins l'usage d'organophosphorés durant cette période est déconseillée.
- Les risques environnementaux doivent être gérés de manière optimale en appliquant les mesures d'utilisation et de destruction des produits utilisés, détaillées dans les notices.

2.2.3.6 Spécialités et molécules :

Composition	Spécialités & formes
Dimpylate	COLLIER DIMPYLATE BEAPHAR[®] COLLIER (49) COLLIER DIMPYLATE ECTOSOIN[®] (Beaphar) COLLIER COLLIER DIMPYLATE VITOBiotic[®] (Beaphar) COLLIER COLLIER DIMPYLATE VITAKRAFT[®] (Beaphar) COLLIER PARKAN[®] (Beaphar) COLLIER • Indications : Pour les chiens et chats à partir de 3 mois • Propriétés : Élimination et prévention de nouvelle infestation pendant une période de 4 mois pour les puces et 3 mois pour les tiques • Existe au format ○ Chat : 2,1g de dimpylate pour un collier de 14g ○ Grand chien (65 cm) : 6,1g de dimpylate pour un collier de 41g ○ Petit et moyen chien (60 cm) : 3,6g de dimpylate pour un collier de 24g COLLIER DIMPYLATE BIOCANIPRO[®] (Biocanina) COLLIER COLLIER DIMPYLATE FRANCODEX[®] (Alfamed) COLLIER COLLIER DIMPYLATE PARASIKAN[®] (Omega-pharma) COLLIER COLLIER DIMPYLATE PARASOIN[®] (Alfamed) COLLIER VETOCANIS ACTION PROTEC[®] (Aflamed) COLLIER • Pour les chiens à partir de 3 mois ○ Élimination et prévention de nouvelles infestations pendant une période de 300 jours pour les puces et 200 jours pour les tiques • Pour les chats à partir de 3 mois

	○ Élimination et prévention de nouvelles infestations des puces pendant une période de 8 mois ● Existe au format : ○ Chat : 2,1g de dimpylate pour un collier de 14g ○ Grand chien (65cm) : 6,3g de dimpylate pour un collier de 42g ○ Petit chien (50cm) : 4,5g de dimpylate pour un collier de 30g
Phoxime	BYEMITE® (Elanco) SOLUTION ● Indications : A destination des poules pondeuses ● Propriétés : Élimination des poux ● Composition : 500mg/mL de phoxime ● Posologie : ○ Diluer 100mL du produit dans 25 litres d'eau ○ Pulvériser sur les surfaces qui entourent les animaux (cage matériel annexe, poteaux, mangeoires, nids de pontes) SEBACIL® 50% (Elanco) SOLUTION ● Indications : A destination des bovins, porcins, ovins, caprins et équins ● Propriété : Élimination des myiases (larves de mouche), gale, tiques poux et mélophages (mouches) ● Composition : 500mg/mL de phoxime ● Posologie : ○ 3 à 10 mg de phoxime par kg ○ Par baignade, pulvérisation ou friction à l'éponge SEBACIL® 7,5% (Elanco) POUR-ON ● Indications : A destination des porcins ● Propriété : Élimination des poux, gale ● Composition : 75 mg/mL de phoxime ● Posologie : ○ Solution prête à l'emploi à appliquer sur le dos de l'animal ○ 30 mg/kg soit 0,4 mL par kg

Tableau 12 Spécialités et molécules à base d'organophosphoré

2.2.4 Amitraze

2.2.4.1 Indication et spectre d'activité

Historique :

L'amitraze (1,5 di-(2,4-diméthylphényl)-3- méthyl-1,3,5-triaza-penta-1,4-diène) (code de développement BTS27419) est un acaricide et un insecticide non systémique. Il possède également des propriétés scabicides.

Il fait partie du groupe des Formamidines.

Il a été créé en 1969 par la Boots Co. en Angleterre dans la lutte contre les tiques du bétail, ce qui fut sa première indication.

Dans le contexte, les pesticides à base de formamidine ont été développés à la fin des années 1950 et au début des années 1960 en raison du développement de résistances aux insecticides conventionnels. Les deux formamidines les plus commercialisées et les plus utilisées sont le chlordimeforme et l'amitraze.

Structure : (86)

Formule chimique : $C_{19}H_{23}N_3$ (cf. Figure 28)

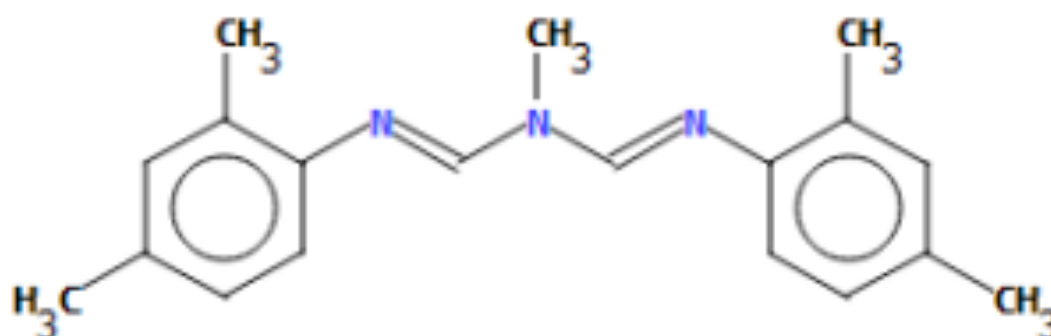


Figure 28 Structure chimique de l'amitraze (86)

Propriétés chimiques :(87)

Il s'agit d'un solide, cristallin de couleur jaune (cf. Tableau 13)

- Masse molaire : 293,41g/mol
- Point de fusion : 86 à 87°

Propriétés	Amitraze	Conséquence
Solubilité dans l'eau à 25°C	0,1 mg/L	Faible solubilité
Coefficient de partage octanol-eau Log P	5,5 (très élevé)	Liposoluble
Tension de vapeur à 25°C	0,051 Pa	Volatile
Durée de demi vie dans le sol DT ₅₀	0,2 jour	Faible rémanence
Stabilité à la lumière	Instable	A conserver à l'abri de la lumière
Action de l'humidité	Se dégrade suite à une longue période d'exposition	A conserver dans un emballage hermétique

Tableau 13 Propriétés chimique de l'amitraze

Spectre d'activité :

Il faut savoir que l'amitraze est inactive sur les puces

- En tant qu'**acaricide** pour l'usage vétérinaire
 - Le traitement de la démodécie canine et des gales : Il s'agit d'une dermatose relativement rare, non transmissible à l'homme et qui atteint surtout les jeunes chiens de 3 à 12 mois. Elle résulte de l'infestation des follicules pileux par un acarien, *Demodex canis*. Elle se manifeste par une alopecie localisée avec un prurit plus ou moins intense, une desquamation et la formation de croûtes. Elle est souvent localisée autour des yeux et au-dessus de l'encolure. Elle peut être à l'origine d'une surinfection bactérienne appelée pyodermite.
 - Particulièrement active sur les tiques, l'amitraze est utilisé pour lutter contre l'infestation d'acariens chez le chien, les bovins, les chèvres, les moutons et les porcs mais est particulièrement toxique chez le chat.
 - Il est largement utilisé dans l'industrie apicole comme contrôle de l'acarien *Varroa destructor*
- En tant que **pesticide** :
 - Effet répulsif de l'amitraze qui détourne les insectes de leur cible
 - Insecticide afin de lutter directement contre les insectes
 - L'amitraze possède un effet synergique en augmentant l'efficacité de certains autres pesticides

Exemple : utilisation pour lutter contre le psylle du poirier (*cacopsylla pyricola*)

Formes disponibles pour l'utilisation vétérinaire :

- Solutions de pulvérisation ou de lavage destinées aux traitements des acaroses et en particulier de la démodécie canine
- Lanières destinées au traitement des ruches pour lutter contre la varroose

L'effet se veut préventif et curatif avec un effet immédiat contre l'infestation par les tiques.

Spectre :

L'amitraze possède une efficacité spéciale contre les acariens :

- *Demodex canis*
- Poux
- Mouches
- Tous les stades de développement des tiques

2.2.4.2 Mode d'action :

Il agit par contact et ingestion non systémique.

Pharmacocinétique : (88)

L'absorption est rapide et bonne par voie orale (50-80%), par voie transcutanée elle varie de 5 à 10%.

La concentration plasmatique maximale a été observée entre 90 minutes et 5 heures.

La métabolisation dans le foie est rapide, on retrouve les métabolites suivants (cf. Figure 29) :

- Composé II : le chlorhydrate de semi-amitraze (*N'*-[2,4-diméthylphényl]-*N*-méthylformamidine) (BTS-27271)
- Composé III : le 2,4-diméthylformanilide (BTS-27919),

Autres métabolites mineurs :

- Composé IV : la 2,4-diméthylaniline (BTS-24868) issue de la déformylation du composé III
- Composé V : l'acide 4-formamido-3-méthylbenzoïque (BTS-39098) : issu de l'oxydation du composé III
- Composé VI : l'acide 4-amino-3-méthylbenzoïque (BTS-28369)

Sur le pelage du chien, l'amitraze se dégrade en *N*-méthyl-*N'*-(2,4-xylyl) formamidine. De petites concentrations de diméthylaniline, un produit mineur de dégradation de l'amitraze, ont également été observées sur le pelage du chien après application.

L'amitraze est éliminé principalement dans les urines lorsqu'il est administré par voie orale aux mammifères.

En effet au cours des 96h premières heures suivant l'administration de la dose, le pourcentage d'Amitraze retrouvé dans les urines est d'environ 77,6% contre seulement 8,9% dans les fèces.

Sa demi-vie d'élimination est d'environ 24h.

24h après la première administration, 55 à 74% de la dose se retrouvent dans les urines.

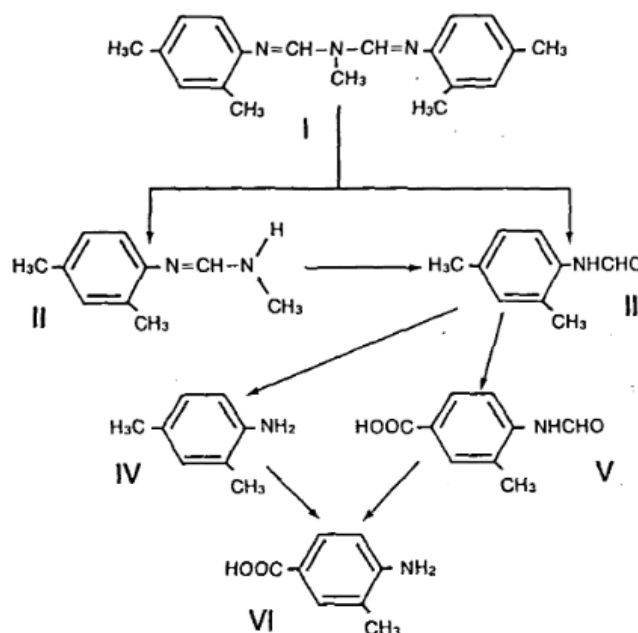


Figure 29 Métabolisme de l'amitraz (88)

Son effet insecticide/acaricide est dû à son action neurologique (89) (cf. Figure 30)

- Activité agoniste des récepteurs à l'octopamine
 - Entraîne une stimulation excessive des synapses octopaminergiques des acariens
 - Il s'agit du principal mécanisme de la toxicité de l'Amitraz
 - L'effet est persistant du fait du relargage progressif de l'amitraz contenu dans les colliers et de la demi-vie d'environ 12h

Cela entraîne une accumulation d'octopamine dans l'espace synaptique de l'insecte et la perturbation de l'influx neurologique physiologique

Il faut savoir que l'octopamine joue un rôle neurohormonal important chez l'acariens. L'octopamine appartient à un groupe des amines biogènes. C'est un analogue monohydroxylique de la noradrénaline.

Il est présent dans les systèmes nerveux des invertébrés en concentration relativement élevée mais également chez les vertébrés à l'état de trace.

Dans le système nerveux des insectes, elle agit comme un neurotransmetteur, un neuromodulateur et une neurohormone ;

- Dans le système nerveux périphérique
 - Modulation de l'activité des muscles de vol, des organes périphériques et de la plupart des organes des sens.
- Dans le système nerveux central :
 - Régulation de la motivation
 - Désensibilisation des entrées sensorielles

- Eveil
- Initiation et maintien de divers comportements rythmiques ; le comportement hygiénique et les comportements sociaux complexes tels que l'apprentissage et la mémoire
- En tant que neurotransmetteur :
 - Il régule l'activité des glandes endocrines
- En tant que neurohormone
 - Mobilisation des lipides et des glucides, préparant les insectes à une période d'activité prolongée ou facilitant la récupération après une période de demande énergétique accrue.
 - Amélioration de la phagocytose

L'octopamine exerce ses effets en se liant à des récepteurs couplés aux protéines G. L'activation des récepteurs octopaminergiques est couplée à différentes voies de second messager selon l'espèce, la source tissulaire, le type de récepteur et la lignée cellulaire utilisée pour l'expression du récepteur cloné.

La génération de seconds messagers, notamment l'adénosine 3',5'-monophosphate cyclique (AMPC), le calcium, le diacylglycérol (DAG) et l'inositol 1,4,5-trisphosphate (IP3), par l'octopamine est associée à des modifications de la réponse cellulaire, affectant les comportements des insectes. (90) (91)

→ Conséquence pour l'insecte : cela conduit à la surexcitation et par conséquent à la paralysie et à la mort des insectes.

Ils arrêtent de se nourrir, par exemple les tiques stoppent leur repas puis se détachent et tombent par rétractation rapide du rostre.

De plus leur reproduction est altérée, la prolificité est fortement réduite et la plupart des œufs pondus par la suite n'éclosent pas.

L'amitrazé présente un effet moindre sur les mammifères et est donc largement utilisé dans le traitement de l'infestation des chiens par les acariens ou les tiques.

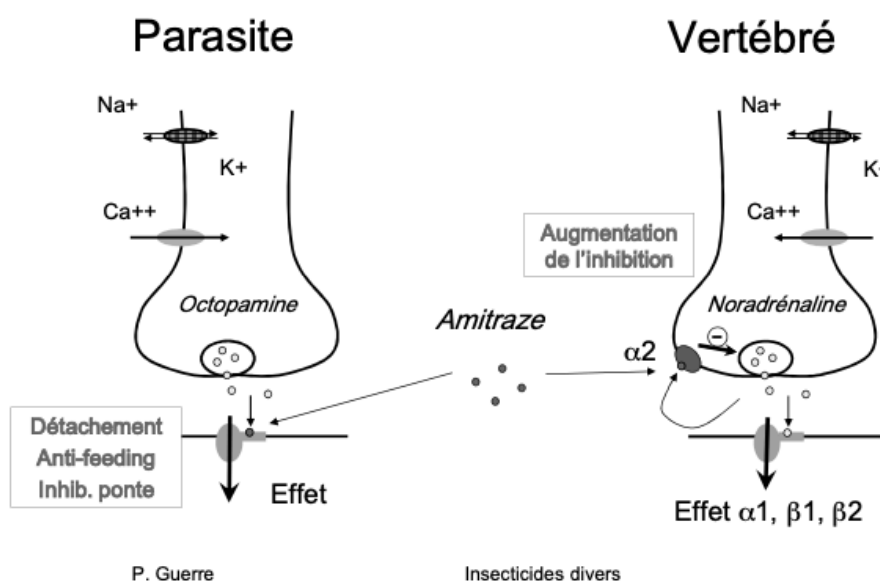


Figure 30 Mécanisme d'action de l'amitrazé (92)

2.2.4.3 Effets indésirables, toxicité et contre-indication : (92,93)

Le plus souvent les intoxications ont lieu par ingestion ou léchage suite à l'emploi d'une lotion antiparasitaire.

L'Amitraze entraîne des troubles nerveux liés à un blocage de libération de noradrénaline (92) par l'activité agoniste alpha 2-adrénergique de l'amitraze.

La DL₅₀ chez le chien est de 100mg/kg avec apparition de toxicité à partir de 20 mg/kg. (cf. Figure 31)

On distingue progressivement l'apparition de :

- Abattement, ataxie, somnolence
- Hypothermie, hypotension, bradycardie
- Arrêt du transit et parfois dilatation gastrique, palpation abdominale douloureuse
- Hypersalivation, vomissements, diarrhées possibles
- Tremblements possibles
- Hyperglycémie, glycosurie
- Collapsus cardiovasculaire

Conséquences :

→ Mort

→ Récupération spontanée possible en 3-5 jours

Mode d'action toxique :

Sa toxicité chez les mammifères serait principalement due à son action agoniste sur les récepteurs alpha 2-adrénergique.

Cela provoque l'inhibition de la libération de noradrénaline ce qui entraîne des troubles cardiovasculaires (hypotension, bradycardie), un myosis, une altération de l'état mental, une hypothermie, des convulsions, une polyurie, une hypo motilité gastro-intestinale et une hyperglycémie, des troubles digestifs (vomissements, météorisme, anorexie).

Il existe également d'autres mécanismes intervenant également dans la toxicité de l'Amitraze chez les mammifères :

- Inhibition du récepteur à l'histamine H1
 - Conséquence : somnolence, stase intestinale
- Inhibition de la synthèse des prostaglandines
 - Conséquence : Antipyrétique et anti-inflammatoire
- Inhibition des monoamine-oxydase (MAO)
 - Conséquences : Trouble moteur, agressivité, reprotoxicité, toxicité neuro développementale
- Inhibition de l'adénylate cyclase
 - Par activation des récepteurs alpha 2, la libération d'adrénaline diminue et or cette dernière est glyco-génolytique

- Conséquence : Diminution de la glycémie et donc inhibition de la libération d'insuline
- Activation des canaux calciques voltage dépendant
 - Le Ca^{2+} est un second messager qui régule les processus physiologiques, comme le métabolisme mitochondrial, la mitose et la survie cellulaire.
 - Par activation des récepteurs alpha 2
 - En conséquence, l'altération de son signal entraîne des effets pathologiques tels que la neurotoxicité (81), la mort cellulaire (82,83) et la toxicité pour le développement neurologique, la contractilité du myomètre
- Génération d'espèces réactives à l'oxygène
 - Diminution de l'élimination des ROS conduisant à des lésions de l'ADN et à la mort de la cellule

Sur le long terme, l'Amitraze est à l'origine de cancer, et porte atteinte à la reproduction et au développement.

Au niveau local, des irritations cutanées ou muqueuses peuvent survenir sous forme de démangeaisons, d'eczéma, d'alopécie ou de conjonctivite.

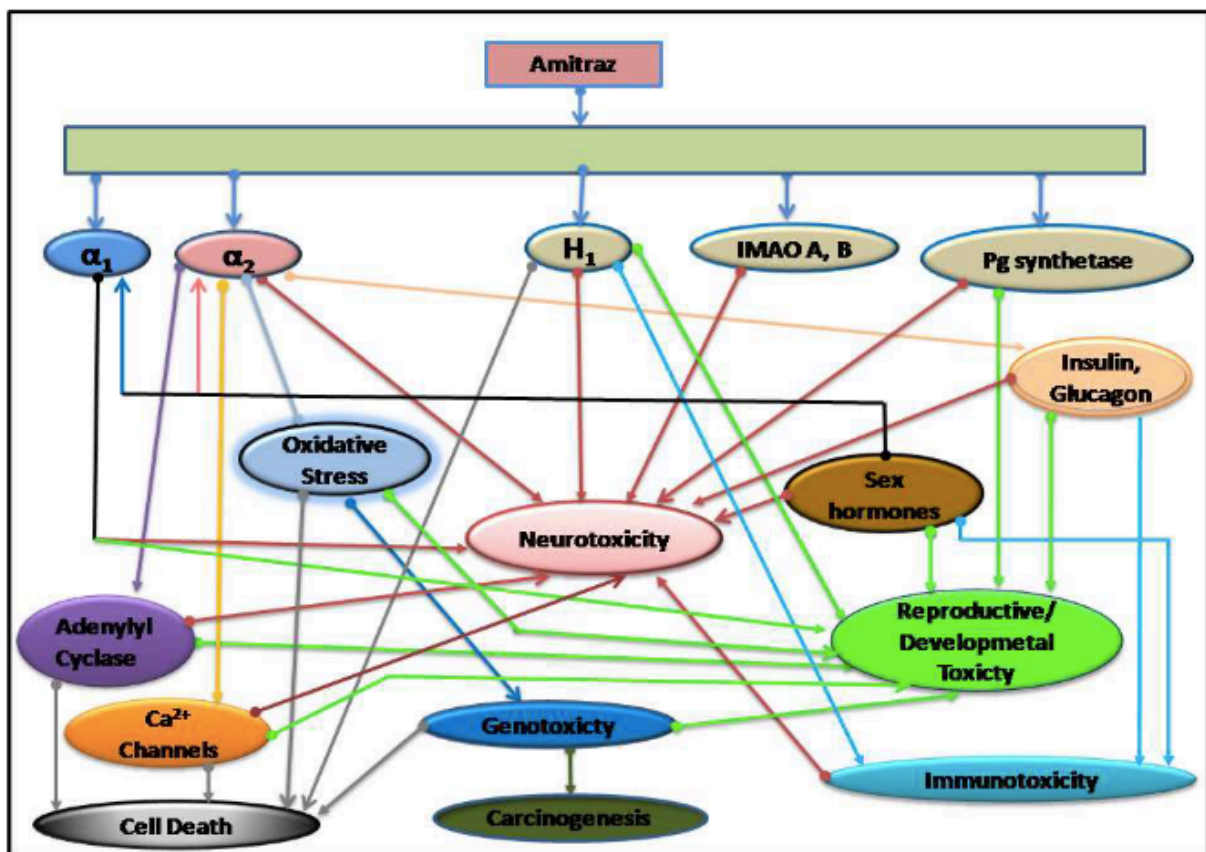


Figure 31 Effets indésirables de l'amitraz (93)

Contre-indications :

Il est contre-indiqué d'utiliser des produits à base d'amitraze chez :

- Pour certaines espèces
 - Ne pas utiliser chez les chats qui sont très sensibles à l'amitraze car le léchage et le passage transcutané peuvent entraîner des troubles physiologiques non négligeables.
 - Cheval
- Chez certaines races de chiens comme les chihuahuas
- Animaux et propriétaires diabétiques en raison de l'effet hyperglycémique de l'amitraze.
- Lors d'un état pathologique comme
 - Les chiens souffrant d'un stress de chaleur
 - Les animaux débilités
- Lors d'un état physiologique notamment
 - Les chiennes gravides ou allaitantes
 - Les chiots de moins de 3 mois par manque de données concernant son innocuité.
- Ne pas utiliser le produit en même temps que d'autres antiparasitaires externes ou des préparations dermatologiques hydrofuges. L'usage simultané d'autres agonistes des récepteurs alpha 2-adrénergiques n'est pas recommandé.

Précautions d'emploi : (94) (95) (96)

Pour le propriétaire :

- Ce produit peut induire une sensibilisation cutanée et des réactions allergiques. Ainsi il est conseillé d'éviter tout contact du produit avec la peau, pour cela il est conseillé de porter des gants protecteurs et des vêtements imperméables (tablier et masque de protection pour le visage) pendant l'utilisation du produit.
- Il est recommandé de rincer les parties corporelles exposées aux projections à l'eau et au savon
- Dans le but de minimiser les risques d'inhalation, il est recommandé de traiter les animaux au grand air ou dans des locaux bien ventilés.
- L'amitraze est un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO). C'est pourquoi, les personnes qui prennent des médicaments de la famille des IMAO doivent faire attention quand ils manipulent ce produit.
- Tenir hors de portée et de la vue des enfants, en effet l'amitraze peut provoquer des effets indésirables neurologiques.
- Les pipettes entamées doivent être immédiatement éliminées.
- Éviter de toucher ou de dormir avec l'animal jusqu'à ce que le site d'application soit sec. En effet, le pelage peut être contaminé par des résidus de produit pendant plusieurs heures après le traitement (environ 8h). Il est donc

recommandé que les animaux ne soient pas traités dans la journée mais plutôt en début de soirée.

- Ne pas traiter simultanément l'animal avec un autre APE
- Il est recommandé de bien respecter les précautions d'emploi du produit pour les personnes diabétiques et/ou hypertendues en raison des propriétés hyperglycémiantes et hypotensives de l'amitrazé.

Pour l'animal :

- S'assurer que le liquide ne soit en contact ni avec les yeux ni avec la bouche de l'animal traité ou d'autres animaux.
- Il faudra éviter une exposition prolongée du chien dans l'eau pendant les 24H qui suivent le traitement. En effet cela peut entraîner une réduction de la durée de l'activité.
- Il est important d'appliquer le traitement sur une zone où l'animal ne peut pas se lécher et de s'assurer que les animaux ne se lèchent pas les uns les autres après application.

Traitement de l'intoxication : (97) (98)

Le diagnostic peut être prouvé par dosage plasmatique ou urinaire de l'amitrazé.

Les traitements symptomatiques communs à toute intoxication sont vivement recommandés (le rétablissement étant normalement spontané) :

- Lavage gastrique jusqu'à 24 à 48 heures post-ingestion
- Charbon végétal activé à associer obligatoirement avec du sorbitol ou de la paraffine car la motilité intestinale est déjà très réduite à cause de l'Amitrazé
- Fluidothérapie
- En cas de passage par voie cutanée, il est préférable de rincer l'animal abondamment avec de l'eau tiède savonneuse
- Contrôle de la fonction respiratoire et cardiaque

Antidotes : antagonistes alpha 2 adrénergiques

- Atipamézole (ANTISEDAN®) (cf. Figure 32)
 - Posologie recommandée chez l'animal : 0,2 mg/kg par voie intramusculaire ((sous forme de chlorhydrate)
 - Il s'avère efficace mais de courte durée et donc à renouveler toute les 3 à 4h
 - Utilisable même en cas de suspicion car il n'y a pas d'effets indésirables à la posologie recommandée
- Yohimbine (YOHIMBINE HOUDE®) :
 - Posologie recommandée chez l'animal : 0,1 mg/kg *per os* pendant 5 jours
 - N'existe que sous forme de comprimés de 2mg ce qui est peu adapté aux chiens de petite taille

- Risque d'absorption lente car le transit de l'animal est ralenti du fait de l'action de l'amitraze.

Il est conseillé de réaliser une injection d'atipamézole puis de prendre le relais avec de la yohimbine *per os* quand le transit intestinal est rétabli.

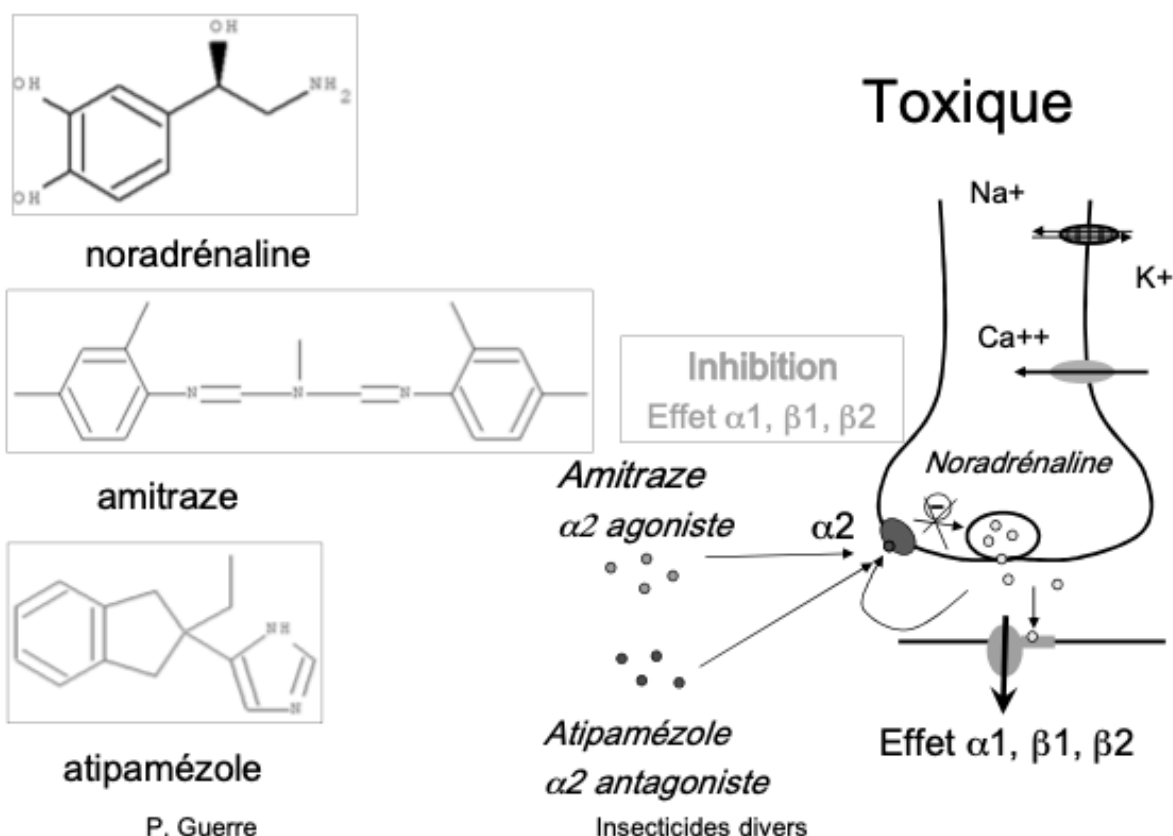


Figure 32 Mécanisme d'action de l'atipamézole (99)

Attention toutefois à respecter certaines précautions :

- L'amitraze n'étant pas un composé organophosphoré, ne pas utiliser de l'atropine en tant qu'antidote.
- Ne pas perfuser de solutés glucosés du fait de l'hyperglycémie résultant de l'intoxication.
- Ne pas injecter d'anesthésique (xylazine (Rompun®) ou de médétomidine (Domitor®)) pour éviter de renforcer l'action α_2 -agoniste.
- Ne pas administrer d'insuline car il existe un risque de coma hypoglycémique après le traitement, l'hyperglycémie disparaissant spontanément dès que le toxique est éliminé.

2.2.4.4 Spécialités et molécules : (30)

<u>Principe actif</u>	<u>Spécialités et formes</u>
Amitraze	ECTODEX[®] (Intervet) SOLUTION • Indications : Pour les chiens à partir de 3 mois • Propriétés : Élimination de <i>Demodex canis</i> • Composition : 50mg/mL d'amitraze • Posologie : ○ Diluer la préparation pour obtenir une concentration de 0,05% d'amitraze. Exemple : ajouter 10mL de produit dans 1L d'eau. ○ Imprégner la totalité du pelage. Ne pas rincer. Répéter le traitement tous les 5 à 7 jours jusqu'à disparition de Demodex. APITRAZ[®] (Calier) LANIERE APIVAR[®] (Veto-pharma) LANIERE • Indications: Pour les abeilles • Propriétés : Traitement de la varroose due à <i>Varroa destructor</i> (acarien) • Composition : 0,5g d'amitraze pour une lanière de 15g chez APIVAR[®] et pour une lanière de 27,6g chez APITRAZ[®] • Posologie : 1g d'amitraze par ruche soit deux lanières par ruche

Tableau 14 Molécules et spécialités vétérinaire à base d'amitraze

Remarque :

Beaucoup de produits à usage vétérinaire contenant de l'Amitraze ont vu leur AMM suspendu ces dernières années à cause de sa toxicité. Exemple : (cf. Figure 33)

Suspensions d'AMM

NOM DU MEDICAMENT	TITULAIRE	DATE DE LA DECISION	MOTIF DE LA SUSPENSION
PREVENTIC	VIRBAC	28/08/2015	La teneur en amitraz, substance active de ce médicament, n'est pas conforme aux spécifications de l'AMM.
BIOCANITIQUE	ALFAMED		

Figure 33 Suspensions d'AMM de produits contenant de l'amitraze (100)

De plus l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail a demandé en 2017 une demande d'avis sur le risque pour les consommateurs lié à la présence de résidus d'amitraze dans les œufs et la viande de volaille.

3 Conseils au comptoir

3.1 Questions au comptoir

Les parasites externes chez l'animal sont nombreux, tiques, aoûtats, poux, gales, mycose, puces. Il convient donc de poser les bonnes questions afin de dispenser les conseils adéquats :

En premier lieu il est nécessaire d'identifier le parasite :

- Description de son aspect macroscopique (des questions relatives à la taille, la forme et la couleur doivent guider le propriétaire) : (cf. Figure 34)
 - Parasite de quelques millimètres à un centimètre
 - Ovale comme un grain de café
 - De couleur blanche, grise ou noire, si celle-ci est gorgée de sang

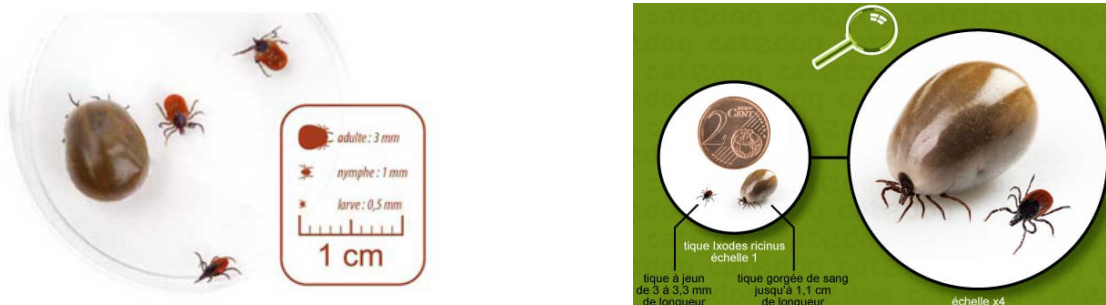


Figure 34 Aspect et taille d'une tique suivant le stade d'évolution (101) (102)

- Symptômes associés chez l'animal (ceux-ci sont assez généraux) : (102)
 - Irritation, rougeur, croûte à l'endroit de la morsure : la tique se fixe sur la peau de l'animal à l'aide de son rostre essentiellement au niveau de la tête
 - Anémie : les nombreux repas sanguins de la tique sur l'animal provoquent rapidement une forte anémie pouvant provoquer un blanchissement des muqueuses, principalement de la conjonctive facilement identifiable.
 - Kyste d'implantation : Il apparaît uniquement si, au moment de retirer la tique, le rostre reste implanté dans la peau de l'animal. Cela arrive notamment lorsque l'on se contente de tirer la tique vers soi au lieu d'effectuer au mouvement circulaire

Les différentes maladies pouvant être transmises par la tique (piroplasmose, erlichiose, borreliose ...) peuvent provoquer en plus des saignements, des urines foncées, de la fièvre, une prostration, un manque d'appétit (cf. Signes cliniques & biologiques)

Le pharmacien pourra ainsi délivrer l'antiparasitaire externe le plus adapté à la lutte du parasite autant sur l'animal que sur l'environnement (fongicide, insecticide, acaricide).

Et enfin proposer une présentation qui répondra au mieux au besoin du maître et de l'animal (spot-on, fogger, collier, comprimés...)

A noter qu'il faudra également préciser au patient qu'il n'y a pas de risque de transmission directe de la tique de l'animal au maître (contrairement à d'autres parasites comme les puces ou la gale). Attention néanmoins, le maître peut en attraper directement dans l'environnement.

Les questions à poser au patient sont les suivantes : (103)

- Quel animal est concerné ? Un chien, chat ou lapin ? Avez-vous plusieurs animaux ?
Cette dernière question est intéressante pour délivrer un produit qui pourra être utilisé sur différents animaux sans craindre de toxicité car certains produits sont utilisables chez le chien mais ne le sont pas chez le chat.
- Quels sont les symptômes ?
Afin de nous assurer qu'il ne s'agit pas d'un autre parasite tel que les puces, les aoûtats, la gale, la teigne
 - Se gratte-t-il ? Si oui à quel endroit ?
Cela peut faire penser à des puces ou des aoûtats
 - Y a-t-il la présence de grains noirs dans le poil ?
Cela peut faire penser à la puce
 - A-t-il des rougeur/eczéma ?
Cela peut faire penser à la puce
 - Perd-il ses poils ?
Cela peut faire penser à la puce ou la teigne
 - Y a-t-il des croûtes marron ?
Cela peut faire penser à la gale
- A quoi ressemble le parasite ?
 - A un grain de café ?
 - De quelle couleur ?
- A quelle race appartient votre animal ?
En effet certaines races comme le colley présentent une mutation génétique MDR1 qui expose leur SNC à la toxicité du médicament.
- Quel âge a l'animal ?
Certains produits ne s'utilisent pas en dessous d'un certain âge (< 6 mois en règle générale) car la composition mais aussi la présentation de ces produits ne sont pas adaptées.
- Combien pèse-t-il ?
Attention aux produits qui ne peuvent être utilisés en dessous d'un certain poids
- Quel est son état physiologique (gestation, lactation) ?
Attention à la toxicité pour le fœtus
- A-t-il un caractère docile ?
Certains animaux ne se laissent pas faire facilement, ou refusent la prise de comprimés, sont effrayés par le bruit d'un spray ; la forme sera alors adaptée au comportement de l'animal.

- A-t-il déjà eu des traitements antérieurs pour ce type de parasite ?
Si inefficacité il faudra changer de molécule.
- Combien de tiques sont présentes sur l'animal ?
Si une seule tique présente, l'enlever mécaniquement peut suffire.
- Avez-vous un budget maximal ?
Selon la forme le prix peut varier
- L'état général de l'animal s'est-il dégradé (appétit conservé, urines foncées)?
Faire attention aux maladies transmises par les parasites
- L'animal sort-il régulièrement ?
Afin de conseiller un produit avec une plus longue durée d'action
- Dans quel lieu a-t-il l'habitude de sortir ?
 - Broussaille ou forêt ?
lieu à fort risque de présence de tique

3.2 Lutte contre les tiques :

Il est important de définir les objectifs fixés :

- Éliminer le parasite
- Éviter les ré infestations
- Traiter les symptômes associés

3.2.1 Rôle de santé publique :

Pour lutter contre les tiques, le plus simple et le plus efficace reste de retirer directement la tique de l'animal de façon mécanique, c'est-à-dire à l'aide d'une pince à épiler, d'un feutre à tique ou d'un tire-tique spécialement prévu à cet effet.

Dans le cadre de la prévention de la maladie de Lyme, Santé publique France a publié une brochure le 20 décembre 2019. (104) (cf. Figure 35)

Le ministère de la santé a également publié en 2016, une brochure à destination des enfants qui les initie au danger que représente les tiques avec les conseils pratiques (préventif et curatif) associés (105) (cf. Figure 35)

L'ARS a quant à elle publié un guide du parcours de soin pour les patients et les professionnels de santé en Juillet 2021. (106) (cf. Figure 35)

La HAS a aussi publié des recommandations de bonne pratique sur les maladies transmises par les tiques (107) (cf. Figure 35)

L'assurance maladie a elle aussi évoqué ces recommandations sur leur site et éditer une brochure pour apprendre à se protéger des tiques. (108) (cf. Figure 35)



Figure 35 Première de couverture des différentes brochures (104) (105) (109) (110)

En plus des brochures, une application pour téléphone « Signalement TIQUE » peut être téléchargée gratuitement (cf. Figure 36); elle a pour but de participer à la surveillance et à la recherche et de faire remonter le maximum d'informations et de suivre de façon personnalisée chaque piqûre. En effet elle permet à l'utilisateur de déclarer une piqûre de tique d'un humain ou d'un animal. Elle nous invite également à envoyer la tique dans leur laboratoire afin de créer une « tiquothèque » mise à disposition des chercheurs afin d'être analysée. Cette application se prénomme « Signalement TIQUE » et a été téléchargée plus de 70 000 fois en 4 ans. (111)



Figure 36 Logo de l'application mobile « Signalement TIQUE » (112)

Cette « ticothèque » située en France rentre dans un programme national lancé en 2016 : le programme de recherche participative CiTIQUE encadré par l'INRAE (Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement). (cf. Figure 37) (113) (114)



Figure 37 Accueil de la page web CiTIQUE (114)

Il s'agit d'un plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques.

Son but est :

- De mieux comprendre les maladies vectorielles (dont la maladie de Lyme)
- L'étude et l'observation de la répartition et du milieu de vie des tiques sur le territoire.

C'est un programme dit participatif car il sollicite non seulement des chercheurs mais également la population chargée des signalements de morsures et participant activement à l'approvisionnement de la « ticothèque »

En 2021 il y avait près de 35 000 tiques archivées dans la « ticothèque ».

Les résultats de ce programme ont montré une hausse des signalements de piqûres de tiques dans les jardins privés et ce dans toute la France (représentant jusqu'à 47% des signalements) en 2020 ce qui en fait donc le deuxième lieu où la population est le plus piquée en France. (Le premier lieu restant les forêts, les zones humides et boisées et les hautes herbes des prairies) (cf. Figure 38) Cela démontre que le danger se situe dans un milieu familier, anodin et fréquenté quotidiennement par les citoyens ; le jardin n'incite pas à la méfiance et les moyens de préventions sont laissés à l'abandon.

Signalements de piqûres chez l'être humain en 2020 (n = 18 306)

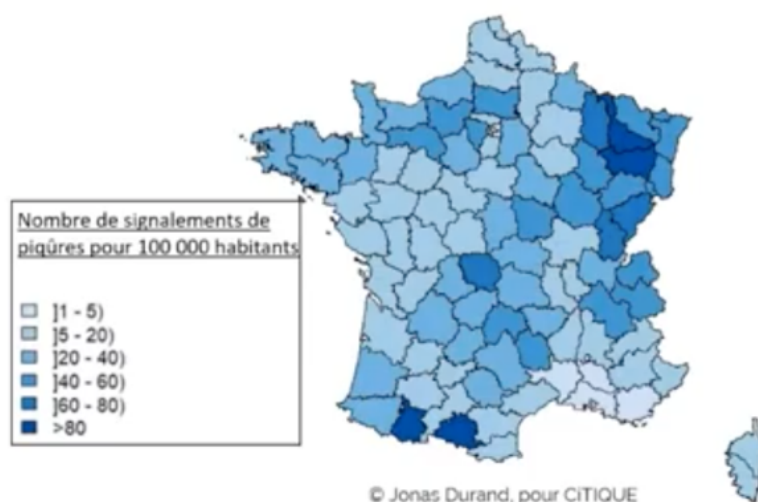


Figure 38 Signalement de piqûres chez l'être humain en 2020 (115)

Le programme a également montré que 15% des tiques ayant entrainé une morsure étaient porteuses de la bactérie (*Borrelia burgdorferi sensus lato*) responsable de la maladie de Lyme et que 14% autres étaient porteuses d'autres agents pathogènes délétères pour l'homme et l'animal tels que : (116) (cf. Figure 39)

- La bactérie *Rickettsia* présente dans toute la France
- La bactérie *Babesia* présente dans toute la France, principalement dans les zones d'élevage, forestières et bocagères.
- Le virus de la famille *Flaviviridae* (ou virus de l'encéphalite à tique ou TBE) présente dans l'est de la France : Alsace, Champagne-Ardenne, Lorraine, Bourgogne, Franche-Comté, Haute-Savoie.

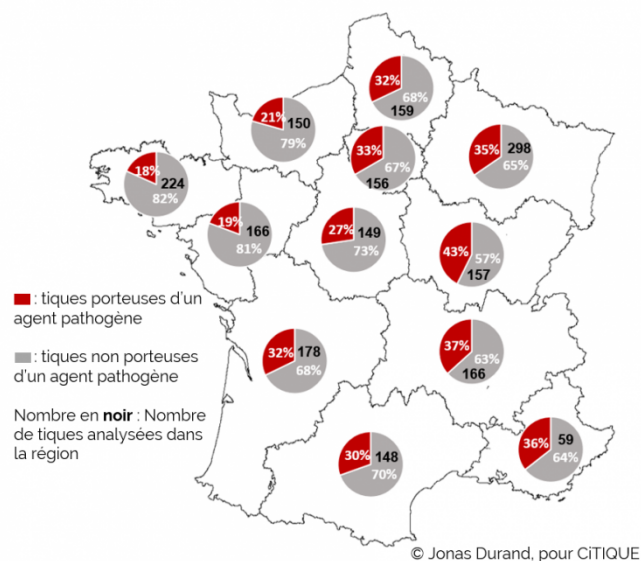


Figure 39 Répartition des tiques porteuses et non porteuses d'un agent pathogène en France (113)

Une nouvelle mission est donc apparue avec pour objectifs :

- D'établir une cartographie des zones les plus à risque de morsure de tiques en France.
- De sensibiliser et former le grand public notamment par la mise en place de l'application gratuite « Signalement TIQUE » en partenariat avec le Ministère des Solidarités et de la Santé.
- D'éduquer la population par l'accès à des webinaires, des vidéos et des articles sur un site dédié, TIQUoJARDIN.
- De comprendre la présence des tiques dans les jardins privés et donc de mieux connaître le risque sanitaire lié aux tiques dans les jardins en y étudiant :
 - La densité de tiques présentes
 - La fréquence de piqûres de tiques
 - Les agents pathogènes présents dans ces tiques et leurs risques

C'est ainsi qu'est né le projet TIQUoJARDIN en coopération avec l'INRAE et l'Anses. (cf. Figure 40) (117)



Figure 40 Bannière web de TIQUoJARDIN (117)

Ce projet repose sur l'initiative citoyenne ; des kits de prélèvement sont mis à disposition des usagers volontaires. Ces kits comprennent :

- Une fiche explicative du programme CiTIQUE ainsi que la procédure à suivre (pour l'envoi par exemple)
- Un questionnaire à remplir pour signaler la tique
- Un tube d'éthanol dans lequel sera conservé la tique avant de l'envoyer

Ce qui est intéressant est que ces kits peuvent être délivrés par tout professionnel de santé humaine ou animale dont les pharmaciens !

Ils peuvent également être obtenus par tout groupe constitué de personnes motivées tel que les associations ou la mairie.

Il suffit de remplir un formulaire de demande en ligne sur le site CiTIQUE directement : <https://www.citique.fr/kits-collecte-2/obtenir-kit-collecte-tiques/>

Remarque : Si l'on est un particulier, on peut malgré tout participer au projet en signalant les piqûres de tiques et en l'envoyant en suivant un protocole précis disponible sur le site CiTIQUE (qui consiste à refermer la ou les tiques dans un morceau de papier absorbant sans la ou les écraser et à coller ce dernier sur une feuille)

Tous les résultats sont ensuite mis à disposition du grand public, responsabilisant les citoyens et les rendant acteur, au cœur de l'engagement de la lutte contre les tiques.

Des stages de sensibilisation et de participation active à la recherche sont également mis en place ; ils sont gratuits et ouverts à tous via l'association « Tous chercheurs ». (118)

On y retrouve des missions de Santé publique auxquelles le pharmacien participe activement afin de sensibiliser le plus grand nombre afin de limiter au maximum la propagation des maladies dont la maladie de Lyme. Le pharmacien est donc au cœur de l'apprentissage de la population et se doit donc de dispenser des conseils pratiques comme retirer correctement une tique. La transmission de maladies n'est pas immédiate, savoir retirer une tique est donc un gain de temps sur une éventuelle contamination et permet ainsi de diminuer le risque d'une transmission.

Il existe plusieurs façon de procéder pour enlever une tique : soit en utilisant des molécules chimiques (cf. partie II) soit d'une manière mécanique qui consiste à retirer la tique directement de l'animal ou de l'homme. Cette méthode étant la plus simple et rapide d'utilisation, c'est elle qui est la plus couramment utilisée.

3.2.2 Traitement mécanique

3.2.2.1 Le tire-tique

Le tire tique est le moyen le plus efficace de se débarrasser d'une tique.

Comment se servir d'un tire-tique ? (106) (119) (120) (121) (cf. Figure 41, Figure 42)

- On choisit le crochet le plus approprié en fonction de la taille de la tique :
 - Micro crochet : pour les larves et les nymphes
 - Petit crochet : pour les tiques adultes
 - Grand crochet : pour les tiques adultes gorgées après des repas sanguins
 -

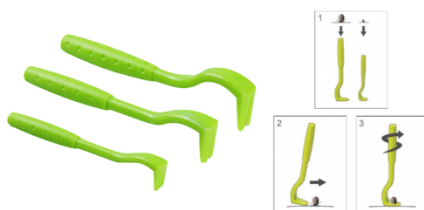


Figure 41 Différentes tailles de tire-tique (122)

- Ne rien appliquer au préalable sur la tique pour faciliter l'extraction comme l'huile, l'éther ou le vernis.
- Aborder le crochet sur le côté la tique, la pointe du crochet à plat contre la peau, juste au-dessous de la tique
- Faire glisser la pointe du crochet sous la tique au plus près de la peau et de ses pièces buccales en veillant à ne pas la pincer ou la presser.
- Soulever le crochet très légèrement et tourner jusqu'à la tique se détache. Il n'est pas nécessaire de tourner dans un sens puis dans l'autre.
- Avant et après avoir retiré la tique, désinfecter la zone et se laver les mains à l'eau et au savon
- Surveillez pendant un mois les signes cliniques locaux (apparition d'une inflammation, d'un érythème migrant) et généraux (léthargie, fièvre, douleurs, fatigue anormale).

Si la tique n'est pas extraite correctement, c'est-à-dire que le rostre est resté attaché à la peau, il n'est pas nécessaire d'aller consulter. Le kyste qui va se former est censé se résorber de lui-même. Il convient de contrôler l'aspect régulièrement.

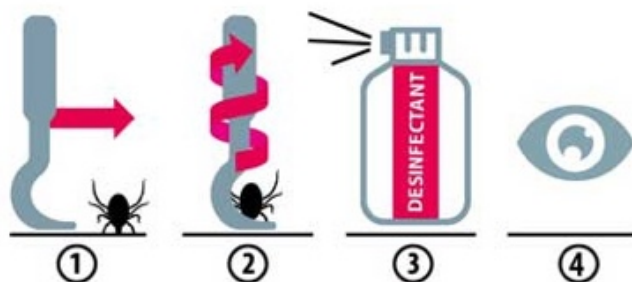


Figure 42 Étapes comment retirer une tique correctement à l'aide d'un tire-tique (106)

3.2.2.2 La pince à épiler

Dans le cas où aucun tire-tique n'est à disposition :

Comment retirer une tique à l'aide d'une pince à épiler à embout fin ? (123)(cf. Figure 43)

- Se munir d'une pince à épiler propre et à bout fin pour saisir la tique au plus près de son point d'ancrage afin d'éviter de laisser le rostre responsable de la formation de kystes. Il est important de ne pas presser l'abdomen de la tique car cela augmente le risque de la transmission des maladies.
- Tirer la tique vers le haut en exerçant une pression constante et régulière sans la tourner. Veiller à ne pas tordre la tique, la secouer afin d'éviter de détacher les pièces buccales du reste du corps. Si le patient n'arrive pas à retirer la tête de la tique, il peut la laisser en place et attendre que le nodule régresse de lui-même.
- Après avoir retiré la tique, nettoyer la zone de la morsure à l'aide d'un antiseptique ou de l'eau savonneuse.

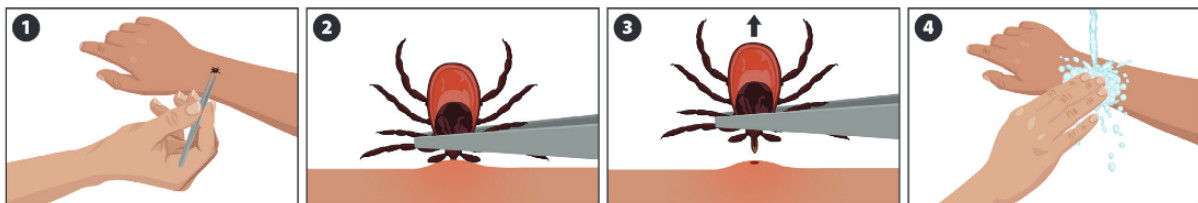


Figure 43 Retirer une tique à l'aide d'une pince à épiler en 4 étapes (124)

Une fois la tique enlevée il est important de ne pas l'écraser. Le mieux serait de placer la tique dans un sac plastique refermable ou un contenant hermétique puis le conserver au réfrigérateur pour une durée maximale d'un mois, surtout si la tique se trouvait sur un humain. Cela permettrait une exploration complète et un diagnostic précis d'une potentielle maladie si le patient développe des symptômes anormaux. On peut également la jeter dans les toilettes en prenant soin de tirer la chasse d'eau.

Il est important de ne pas écraser ou jeter la tique dans la nature, car elle pourrait continuer à vivre et donc à propager des maladies.

Il n'est pas non plus recommandé de tuer une tique avec de l'éther, de l'huile, de l'alcool, du vernis ou de la brûler car cela peut causer une réaction de défense de la part de cette dernière ce qui va entraîner une libération de salive et de matières infectieuses de la tique dans la plaie. La chaleur générée par la combustion peut également endommager les tissus environnants ce qui peut augmenter le risque d'infection de la plaie.

3.2.2.3 Le feutre anti-tique

Outre le tire tique et la pince à épiler, il existe une autre manière de neutraliser la tique mais néanmoins nettement moins utilisée ; il s'agit du feutre anti-tique. Comme son nom l'indique, il a une forme de « stylo » qui contient un APE curatif, souvent de la perméthrine (attention cette molécule est mortelle pour les chats) afin de neutraliser la tique. Cette méthode n'est néanmoins pas fiable à 100% ce qui peut nécessiter une combinaison avec une méthode mécanique (tire-tique ou pince à épiler). (125) (cf. Figure 44)



Figure 44 Feutre à tique (126)

Les conseils d'utilisation sont :

- Amorcer le feutre en le renversant la tête en bas puis en appuyant sur un support inerte.
- Appliquer le feutre directement sur la tique pendant cinq secondes.
- Après utilisation du feutre, les tiques tombent dans les 48 heures.

Les inconvénients sont :

- Le parasite ne meurt pas immédiatement ce qui augmente le risque de transmission d'une potentielle maladie.
- Il faut éviter le contact de la solution avec le museau et les yeux de l'animal. On devra donc être précautionneux si le parasite se trouve près de ces zones.
- Il ne se conserve que 5 mois seulement après ouverture.

Les avantages sont :

- Une utilisation facile qui limite la persistance du rostre dans la peau et donc la formation de kystes.
- La spécialité n'étant pas appliquée directement sur l'animal, l'utilisation du médicament chez les chiennes en gestation ou en lactation est possible.

3.2.3 Traitement chimique :

3.2.3.1 Antiparasitaire externe

Il faut tout d'abord mettre en garde le patient qu'agir sur l'environnement est inutile car la tique ne survit pas dans une maison ou un appartement, en effet elle a besoin de repas sanguin et elle se déplace difficilement.

Les produits conseillés seront donc axés sur le parasite et la prévention.

On peut classer les antiparasitaires externes en deux catégories :

- APE curatifs : ils ont une action neurotoxique sur les arthropodes en général (insectes et acariens) par pénétration au travers de la cuticule ou par ingestion (cf.Molécules).
- APE préventifs : ce sont essentiellement les régulateurs de croissance (IGR) qui stoppent le cycle de certains parasites dans l'environnement.

La forme galénique doit être impérativement adaptée :

- A l'animal.
- A la rémanence : en effet suivant les formes cela peut varier de 2 à 60 jours ce qui nécessite donc de renouveler les prises pour avoir une protection permanente.
- Au niveau d'infestation.
- Aux attentes du maître.

On retrouve donc les formes décrites au chapitre 2 (cf. Formes galéniques disponibles) que l'on peut rappeler ci-dessous : (cf. Figure 45)

- Lotions : Elles sont utilisées face à une infestation massive. En effet elles sont efficaces et présentent une rapidité d'action. Néanmoins il est impératif de réitérer les applications à raison d'une à deux applications par mois pour garantir une protection. (rémanence faible)
- Spot-on : Il s'agit d'une solution d'application cutanée facile d'application. Il permet une protection de longue durée et traite sur le long terme. (rémanence élevée)
- Aérosols : Ils sont faciles d'utilisation et tout comme les lotions ils présentent une action rapide. Attention toutefois ils ne sont pas adaptés à tout type d'animaux ; en effet les chats peuvent être effrayés par le bruit. Ils ne garantissent pas une protection sur le long terme, il est donc nécessaire de réitérer les applications deux fois par semaine.
- Shampoings : Ils n'ont aucune action préventive, ils ne servent qu'à éliminer les parasites présents sur l'animal au moment de l'application. Ils restent une alternative à la lotion ou en association pour éliminer la totalité des parasites de l'animal lors d'une infection massive.

- Colliers : Ils sont surtout utilisés pour prévenir une infection mais n'ont qu'une faible efficacité curative.
- Foggers, spray et lotion de traitement pour l'environnement : ils ne sont pas nécessaires lorsque l'infection concerne les tiques. Ils peuvent être utilisés en cas d'infection concomitante par des puces par exemple. Il sera alors impératif pour le propriétaire de traiter son environnement pour éviter une nouvelle contamination. Il faudra l'informer que ces traitements n'ont aucune action contre les larves sous forme de cocon.
 - Foggers : ils sont utiles pour traiter une surface importante en une seule fois.
 - Spray : Il est utilisé pour traiter les surfaces localisées difficilement accessibles ou des zones particulièrement contaminées (paniers, voitures ...).
 - Lotion : Elle a une rémanence plus importante que le spray mais peut tacher et abîmer le mobilier.

Dans leur composition on retrouve : un antiparasitaire externe curatif : la pyréthrine ou un organophosphoré associés à un antiparasitaire externe préventif, un inhibiteur de croissance (analogue de l'hormone juvénile de croissance comme le pyroxiproxyfène, méthoprène, fénoxycarb, flufénoxuron) qui va bloquer le passage de la chrysalide à l'adulte.

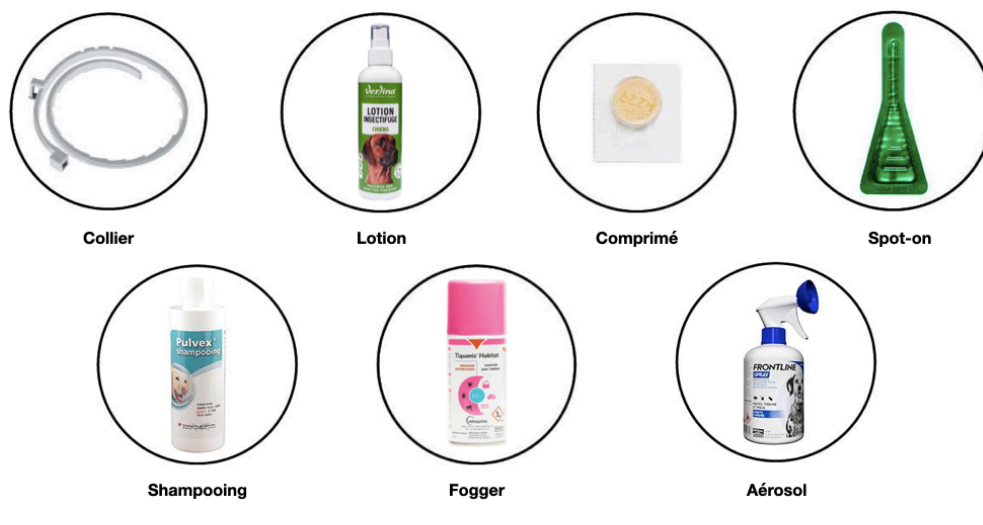


Figure 45 Différentes formes d'antiparasitaire (127)

Les antiparasitaires externes et les conseils pour éviter les morsures de tiques et/ou la transmission d'agents pathogène ne sont pas les seules méthodes de prévention. En effet, il existe également, une méthode beaucoup moins connue de prévention : la vaccination contre les agents pathogènes transmis par les tiques. Tant au niveau de l'animal que chez l'homme, la vaccination peut être un choix judicieux dans certaines circonstances.

3.2.3.2 Vaccination chez l'animal (128)

En France, un seul vaccin existe et détient une AMM depuis le 10/04/1996 pour protéger le chien de la Borréliose de Lyme. Il s'agit du MERILYM®. (cf. Figure 46)
Ce vaccin inactivé est fabriqué à partir de la bactérie *Borrelia burgdorferi sensu lato*.
La **vaccination** est **recommandée** chez les **chiens fréquentant les zones à risque** comme les chiens de chasse vivant dans le Nord et l'Est de la France.
Concernant le schéma vaccinal :

- La primovaccination peut avoir lieu dès l'âge de 3 mois et est constitué de 2 injections à réaliser à 3-5 semaines d'intervalle.
- Un appel annuel est nécessaire pour maintenir une immunité satisfaisante.

Remarque : Il est conseillé d'effectuer les vaccinations durant l'hiver pour obtenir une réponse immunitaire optimale lors de la période où les tiques sont le plus actives (du printemps à l'automne).

Le vaccin provoque l'induction d'anticorps anti-OspA. Ces derniers circulant dans le sang de l'hôte vont être ingérés par la tique et se lier aux protéines OspA exprimées par la bactérie présente dans l'intestin de la tique. Cela va réduire leur migration vers les glandes salivaires et donc la transmission à l'hôte.

Des effets indésirables peuvent survenir suite à la vaccination :

- Un **œdème au niveau du point d'injection** qui disparaît en quelques jours.
- Une **hyperthermie transitoire** pendant 1 à 2 jours avec baisse d'appétit et fatigue.

L'efficacité du vaccin a été étudiée uniquement en laboratoire. L'absence de *Borrelia* au niveau de la peau des chiens vaccinés a certes été démontrée, mais le taux d'anticorps spécifiques et la réduction de la transmission de *Borrelia* n'ont pu être corrélés. Il faut noter l'absence d'étude portant sur la protection apportée par le vaccin vis-à-vis du développement clinique de la maladie. De même, aucune innocuité n'a pu être démontrée en cas de gestation ou de lactation.

Néanmoins l'efficacité du vaccin a été étudiée uniquement en laboratoire.

Pour une prévention maximale il est nécessaire d'**associer** la vaccination à l'utilisation de **produit antiparasitaire**.



Figure 46 Vaccin Merilym3 (129)

Au comptoir il faudra également mettre en garde le propriétaire de l'animal. En effet l'animal n'est pas le seul à devoir se protéger. L'homme est également vulnérable

aux morsures de tiques et il existe par conséquent, des moyens de prévention que le pharmacien peut détailler.

Le pharmacien se doit de s'informer régulièrement des nouvelles recommandations officielles. Pour cela il peut se fier au bulletin épidémiologique publié par Santé publique France, mis à jour et approuvé chaque année par la Commission spécialisée des Maladies infectieuses et Maladies émergentes du HCSP (Haut conseil de la Santé publique). Ce bulletin s'appuie sur les données les plus récentes de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé), de Santé Publique France, de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé et de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

Le bulletin épidémiologique a pour but d'être une référence en matière de conseil aux voyageurs concernant la sécurité sanitaire en recensant plus de 25 maladies et couvrant près de 175 pays.

Ces conseils prévoient les précautions à prendre avant le départ comme la vaccination.

Il décrit les risques potentiels pendant le voyage (prévention primaire) et la conduite à suivre vis-à-vis de certaines infections (prévention secondaire) (130)

Ces recommandations sont à destination de tout professionnel de santé en contact avec un voyageur, les pharmaciens en font bien évidemment partie.

Le dernier bulletin en date est celui du 2 Juin 2022. (cf. Figure 47)

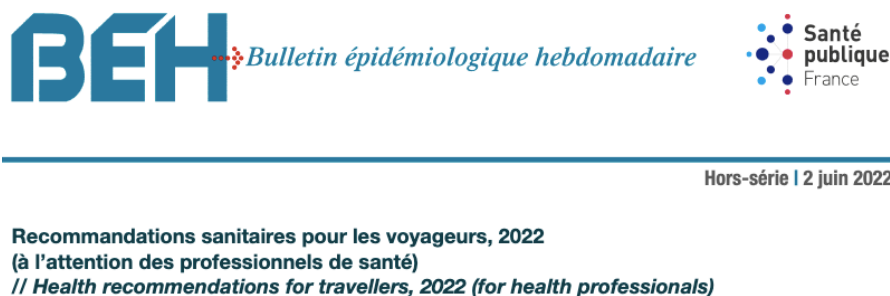


Figure 47 Bulletin épidémiologique de Santé publique France (130)

La société de Médecine des Voyages (SMV) et la Société Française de Parasitologie (SFP) ont également émis des recommandations de bonne pratique selon les procédures et les règles méthodologiques de la HAS. Au sein de ce document, on peut également y trouver des recommandations plus spécifiques sur les arthropodes. Néanmoins il s'agit d'une version du 26 Septembre 2010 qui ne tient donc pas compte des actualités sanitaires ni de l'évolution environnementale. (131)

Le pharmacien a donc tous les outils pour dispenser de bons conseils au patient, qu'il soit propriétaire d'un chien, randonneur, simple détenteur d'un jardin, parent amateur des aires de jeux dans les parcs ou voyageur dans un endroit à risque.

On peut partager les préventions en deux catégories : (132)

- Les préventions primaires : représentent les actions visant à réduire la fréquence d'un problème de santé dans une population saine. On agit sur les causes et les facteurs de risque. L'incidence correspond à l'apparition de nouveaux cas.
- Les préventions secondaires : représentent les actions visant à la détection et au traitement précoce d'un problème de santé. On identifie le problème le plus tôt possible pour trouver une solution (comme un traitement) afin de réduire les conséquences délétères.

3.2.4 Prévention primaire chez l'homme :

3.2.4.1 Attitude et comportement

Avant de partir dans une zone à risque : (cf. Figure 48)

- Porter des vêtements couvrants aussi bien sur le torse que sur les jambes
 - Veillez à couvrir le cou et la tête
 - Glisser les bas de pantalon dans les chaussettes
 - Porter préférentiellement des chaussures montantes et fermées
 - L'utilisation de guêtres est fortement recommandée
 - Porter des vêtements clairs peut aider à mieux repérer les tiques
- Toujours garder un antiseptique et un tire-tique sur soi
- Éviter les herbes hautes et les broussailles
- Examiner régulièrement les parties du corps ayant été exposées à la végétation ainsi que celui de l'animal
- Si l'on compte faire une pause : prendre une serviette ou un napperon pour s'asseoir ou s'allonger

En revenant d'une zone à risque : (cf. Figure 48)

- Inspecter le corps dans son entier en particulier les zones où la peau est la plus fine ; aisselles, plis du genou, région génitales, nombril, conduit auditifs et cuir chevelu.
- Ne pas hésiter à réitérer l'inspection le lendemain au cas où une tique aurait été oubliée, cette dernière sera plus visible après un repas sanguin
- Laver ses vêtements, prendre une douche



Figure 48 Message préventif de l'assurance maladie contre les tiques (133)

3.2.4.2 Vaccination chez l'homme (130)

La vaccination concerne l'encéphalite à tique.

Cette maladie peut s'attraper soit via :

- La morsure d'une tique
- La consommation d'aliment à base de lait cru

Elle est recommandée à tout voyageur devant séjourner dans des zones endémiques c'est à dire les zones tempérées de l'hémisphère Nord comme l'Europe centrale, orientale et septentrionale et sur la période de Mai à Octobre. (cf. Figure 49)

Le HCSP ne recommande pas cette vaccination pour les personnes résidant en France

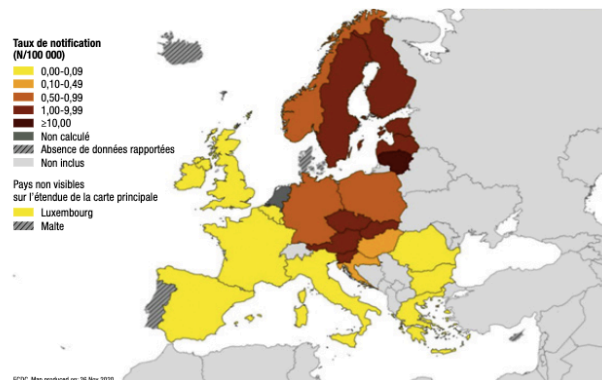


Figure 49 Répartition des cas confirmés d'encéphalites à tique par pays pour 100 000 habitants au sein de l'Europe occidentale en 2019 (130)

Trois vaccins ont actuellement l'AMM en France. Il s'agit de vaccins inactivés

- Ticovac® enfant : à partir de 1 an jusqu'à 15 ans révolus
- Ticovac® adulte : à partir de 16 ans
- Encepur® : à partir de 12 ans

Il faut savoir que les vaccins sont interchangeables dans le cadre du schéma vaccinal ; Le rappel peut être ainsi poursuivi par un vaccin différent du premier.

Nous pouvons retrouver le schéma vaccinal sur le bulletin épidémiologique ou dans les RCP. (cf. Figure 50)

Schéma vaccinal
• Ticovac® enfant et Ticovac® adulte :
- 3 doses à J0, entre M1 et M3 après la 1 ^{re} dose, puis entre M5 et M12 après la 2 ^e dose ;
- 1 ^{er} rappel : 3 ans après la 3 ^e dose de primo-vaccination, puis tous les 5 ans pour les sujets âgés de 16 à 59 ans, ou tous les 3 ans pour les sujets âgés de 60 ans et plus.
• Encepur® :
- 3 doses à J0, entre M1 et M3, puis entre M9 et M12 après la 2 ^e dose ;
- 1 ^{er} rappel : 12 à 18 mois après la 3 ^e dose de primo-vaccination, puis tous les 5 ans pour les sujets âgés de 12 à 49 ans, ou tous les 3 ans pour les sujets âgés de 50 ans et plus.
Schéma vaccinal accéléré
Ticovac® enfant et Ticovac® adulte :
- 3 doses à J0, à J14, puis entre 5 à 12 mois après la 2 ^e dose ;
- 1 ^{er} rappel : 3 ans après la 3 ^e dose de primo-vaccination, puis tous les 5 ans pour les sujets âgés de 16 à 59 ans, ou tous les 3 ans pour les sujets âgés de 60 ans et plus.
• Encepur® :
- 3 doses à J0, à J7 et à J21 ;
- 1 ^{er} rappel : 12 à 18 mois après la 3 ^e dose de primo-vaccination, puis tous les 5 ans pour les sujets âgés de 12 à 49 ans, ou tous les 3 ans pour les sujets âgés de 50 ans et plus.

Figure 50 Schéma vaccinal du Ticovac® et de l'Encepur® (130)

3.2.4.3 Les répulsifs cutanés

Leur utilisation est encore peu répandue contre les tiques contrairement aux moustiques.

Les répulsifs utilisés sont ceux utilisés pour les arthropodes et plus particulièrement le moustique. Ils ne sont donc pas spécifiques à la tique et leur efficacité reste discutable.

Leur fréquence d'administration dépend essentiellement de la concentration en principe actif. (cf. Figure 51)

On peut classer les répulsifs en deux types :

→ Les produits de synthèse

- DEET (N,N-Diéthyl-m-toluamide): C'est un composé huileux.
 - Son principal inconvénient est qu'il altère les plastiques et les tissus synthétiques.
 - Son efficacité contre les tiques serait de 80 à 100% pour une concentration à 30% et ne durerait que de deux ou cinq heures (134)
- L'IR3535 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)
 - Sa toxicité est faible
- Le KBR3023 ou Icaridine ou picardine : C'est le répulsif le plus utilisés en Europe.

→ Les Extraits de plantes

- PMD (p-menthane-3,8-diol) : Il s'agit de l'extrait de l'huile d'*Eucalyptus citriodora*
 - Son efficacité est similaire à celle du DEET
 - Attention néanmoins sa toxicité n'a été que peu étudiée en plus d'être extrêmement irritante pour les yeux.

Remarque : Les produits à base de PMD et de KBR023 sont encore au stade d'évaluation au niveau Européen et ne bénéficient donc pas encore d'AMM (130)

Tableau 7

Répulsifs disponibles pour la protection contre les piqûres d'arthropodes. D'après Debboun M., Frances SP., Strickman DA. Insect repellents handbook, CRC Press 2015 [23,30].

Molécules ou substances actives	Concentrations usuelles (concentration efficace min)	Arthropodes ciblés (ordre alphabétique)	Avantages	Inconvénients	Enfants* (concentrations)	Femmes enceintes (concentrations)
Produits disposant d'une AMM (présence du numéro d'AMM sur l'étiquette) et un RCP						
DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide)	30 à 50% [10-25%]	Aoutats Culicoides Moustiques Phlébotomes Simulies Tiques dures	Recul quant à son utilisation	Huileux Altère les plastiques Irritant pour les yeux	10% entre 1 et 2 ans 30% et plus à partir de 2 ans	≤30% Zone à risque élevé
IR3535 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20 à 35% [10-20%]	Anôitats Culicoides Moustiques Phlébotomes Simulies Tiques dures	Faible odeur Non huileux N'altère pas les plastiques Efficace contre les tiques	Durée d'efficacité sur <i>Anopheles</i> parfois moindre que le DEET aux concentrations ≤20%	10 à 20% à partir de 6 mois	≤20%
Produits en cours d'évaluation au niveau européen						
Icaridine ou picardine ou KBR3023 (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1)	20 à 25% [10-20%]	Anôitats Culicoides Mouches piqueuses Moustiques Puces Tiques dures	Large spectre d'activité N'altère pas les plastiques Faible odeur	Pas aussi efficace que le DEET contre les tiques, certains anophèles et les culicoides	10% à partir de 24 mois	≤20%
Huile d' <i>Eucalyptus citriodora</i> , hydratée, cyclisée (produit naturel, le PMD ou para-menthane-3,8 diol étant un produit de synthèse)**	10 à 30%	Culicoides Mouches piqueuses Moustiques Tiques dures	Large spectre d'activité	Évaluation partielle Moindre durée d'efficacité Forte odeur Très irritant pour les yeux	Pas chez les enfants de moins de 3 ans***	≤10%

* : Pour les nourissons, l'utilisation d'une moustiquaire sur le berceau ou le landau est recommandée

** : L'huile d'eucalyptus n'est pas une huile essentielle.

*** : CDC Atlanta, Yellow book [29].

Figure 51 Les avantages et les inconvénients de ces répulsifs ainsi que les populations éligibles à l'administration (130)

Il faut mettre en garde le patient et ne pas hésiter à répéter les précautions d'emploi du produit :

- Éviter le contact avec les muqueuses, les yeux et les lésions cutanées
- Éviter l'utilisation en cas d'antécédent allergique à la substance
- Déconseiller l'utilisation chez les nourrissons, les jeunes enfants (moins de deux ans) et les femmes enceintes
- Il est préférable d'utiliser plutôt les répulsifs sous forme de crème ou de lotion plutôt que les sprays qui peuvent être inhalés ou ingérés de manière involontaire lors de leur utilisation
- Éviter l'utilisation sur les parties du corps non exposées
- Rappelez les bons conseils d'utilisation :
 - Appliquer le produit sur les parties exposées avec les mains en ayant pulvérisé le produit préalablement sur ces dernières.
 - Ne pas utiliser le produit dans un endroit clos ou en présence de nourriture
- Toutes les crèmes solaires doivent être appliquées 20 min avant l'utilisation d'un répulsif

3.2.4.4 Les répulsifs vestimentaires

L'imprégnation des vêtements par des pesticides a longtemps été utilisée pour se protéger des arthropodes dont les tiques. (cf. Figure 52)

Le produit peut être appliqué directement sur la face externe des vêtements à l'aide d'un spray avec une efficacité pouvant aller jusqu'à 6 semaines. Certains fabricants proposent des vêtements pré-imprégnés dont l'efficacité peut aller jusqu'à un an. Il faut savoir que l'efficacité dépend du type de tissu, de la substance active, des types de lavage et de l'exposition aux UV. (131)

Ils sont utilisés pour se protéger d'une forte exposition, pour une durée limitée.

Ces vêtements sont utilisés en complément de l'utilisation d'un répulsif cutané sur les parties découvertes. En France la substance la plus courante pour cette pratique est la perméthrine de la famille des pyréthréinoïdes. Néanmoins depuis 2021, un rapport de l'Inserm sur l'impact des pesticides (dont la perméthrine) sur notre santé, nous indique une toxicité chez l'homme que ce soit en exposition chronique (professionnelle) ou en exposition ponctuelle (chez la femme enceinte et l'enfant) avec une présomption moyenne d'association avec risque de cancer et présomption forte d'association avec des troubles du développement neuropsychologique chez l'enfant. (135)

Ainsi, du fait du rapport bénéfice-risque défavorable, le port de vêtements imprégnés à base d'insecticide n'est plus recommandé et ce, même pour une utilisation brève.

Remarque : le terme « répulsif » vestimentaire est un abus de langage car il s'agit en fait d'un insecticide.



Figure 52 Spray vestimentaire anti-tique (136–138)

Conclusion

Les tiques, parasites hématophages, représentent un effet pathogène direct de par leur effet anémiant mais également indirect de par la transmission de nombreux agents pathogènes.

A l'officine, l'approche en matière de conseils relatifs à la prévention et au traitement sera donc multifactorielle.

Il est important pour les pharmaciens, afin de lutter efficacement contre de potentielles maladies, de bien connaître et comprendre les caractéristiques du vecteur incriminé ainsi que son cycle épidémiologique et son environnement. Ceci dans le but de mieux comprendre les enjeux et de pouvoir adapter son discours et éduquer la population.

Il est ainsi crucial de sensibiliser la population aux dangers que les tiques peuvent représenter pour leur animal mais également pour elle-même à l'aide d'information descendante en s'appuyant sur les brochures gouvernementales.

Il est également intéressant de les impliquer directement, à leur échelle, à la prévention de potentielle piqûre à l'aide de programme tel que TIQUEoJARDIN.

De plus, pour limiter la propagation d'une potentielle maladie, il est important de guider les propriétaires pour choisir un médicament et une forme adaptée à leur animal en fonction de leurs habitudes, caractéristiques et environnement.

Un plan national de lutte contre les maladies transmises par les tiques a été lancé par le ministère de la Santé en 2016. Ce dernier a permis d'effectuer des études statistiques en 2016 puis en 2019 sur la borréliose de Lyme et d'accentuer la prévention contre les piqûres de tiques en France métropolitaine. (1)

- Ainsi en 2019, 30% de la population déclarait avoir été piquée par une tique au cours de la vie et 6% au cours des 12 derniers mois. Ces proportions étaient respectivement de 25% et 4% en 2016.
- En 2019, 25% de la population se sentait exposée aux piqûres de tiques contre 23% en 2016.
- La proportion de personnes ayant entendu parler de la borréliose de Lyme a augmenté passant de 66% en 2016 à 79% en 2019, la proportion de personnes se sentant bien informées également (de 29% à 41%).

Une augmentation des connaissances et de l'application des mesures de prévention a été observée au sein de la population générale.

ANNEXE 1 :

Dans le cadre de la santé publique, le pharmacien peut également créer ses propres outils pour comprendre et orienter les maitres vers un conseil plus adapté mais également pour obtenir un suivi personnalisé dans le traitement de leur animal. Cela introduit la notion d'éducation thérapeutique dans le domaine vétérinaire.

Enquête :

1. Avez-vous un animal à poil à la maison si oui quelle espèce ? (Chat, chien, lapin, cochon d'inde/hamster ? autre ?)
2. Avez-vous déjà eu recours à des antiparasitaires ?
3. Quelle forme d'antiparasitaire avez-vous déjà utilisée ?
- 3.a Quelle forme d'antiparasitaire préférez-vous utiliser ? spot-on, comprimés, lotion, spray, shampoing.
- 3.b Pourquoi ?
4. Vous utilisez les antiparasitaires en préventif ? En curatif ?
5. A quelle fréquence utilisez-vous les antiparasitaires ?
- 6.a En avez-vous utilisé durant ces 3 derniers mois régulièrement ?
- 6.b Votre animal a-t-il été infesté par des parasites ces 3 derniers mois ?
7. Où vous fournissez vous en antiparasitaire : internet/ vétérinaire/ pharmacie ?
8. A qui demandez-vous conseil pour l'utilisation de votre antiparasitaire : internet/vétérinaire/notice/pharmacie ?
9. Avez-vous eu des réactions/effets indésirables suite à l'administration de cet antiparasitaire ?

ANNEXE 2 :

Figure 53 Brochure de Santé publique France : Maladie de Lyme et prévention des piqûres de tiques (139)

J'identifie les situations à risque

• OÙ TROUVE-T-ON LES TIQUES ?

Les tiques sont répandues partout en France, surtout en dessous de 1 500 m d'altitude. Elles vivent dans des zones boisées et humides, les herbes hautes des prairies, les jardins et les parcs forestiers ou urbains.



• QUI SONT LES PERSONNES LES PLUS EXPOSÉES ?

Les professionnels qui travaillent dans la nature : bûcherons, sylviculteurs, gardes forestiers, gardes-chasse, gardes-pêche, jardiniers, etc.

Les amateurs d'activités dans la nature : promeneurs et randonneurs en forêt, campeurs, chasseurs, ramasseurs de champignons, etc.



• À QUELLE PÉRIODE DE L'ANNÉE LE RISQUE EST-IL MAXIMUM ?



Les tiques sont plus actives entre avril et novembre.

Ce qu'il faut retenir

Les maladies vectorielles sont des maladies infectieuses transmises par des vecteurs. Les moustiques sont les vecteurs les plus connus, mais il en existe d'autres comme les tiques, les mouches, les puces, etc.

POUR SE PROTÉGER DE LA MALADIE DE LYME :

- Avant et pendant une activité dans la nature :
Je couvre mes bras et mes jambes avec des vêtements longs. **Je reste** sur les chemins, j'évite les broussailles, les fougères et les hautes herbes. Je pense à prendre avec moi un tire-tique.
- Après une activité dans la nature :
J'inspecte soigneusement mon corps.
- Après avoir été piqué par une tique :
Je surveille la zone piquée pendant un mois. Si une plaque rouge et ronde s'étend en cercle à partir de la zone de piqûre, je dois consulter un médecin rapidement. Je consulte également en cas de symptômes grippaux, de paralysie faciale ou de fatigue inhabituelle.
La maladie de Lyme n'est pas contagieuse.

En cas de doute, parlez-en à votre médecin ou demandez conseil à votre pharmacien.



MALADIES VECTORIELLES

Les connaître pour se protéger



MALADIE DE LYME

ET PRÉVENTION DES PIQÛRES DE TIQUES

Je reconnais la maladie et ses symptômes

• LA MALADIE DE LYME : QU'EST-CE QUE C'EST ?

La maladie de Lyme, ou **Borreliose de Lyme**, est une infection due à une bactérie (microbe) transportée par une tique. La tique peut transmettre la bactérie à l'homme au moment d'une piqûre.

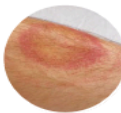
La maladie de Lyme n'est pas contagieuse. Elle ne se transmet pas par contact avec un animal porteur de tiques (oiseaux, chiens, chats) ni d'une personne à une autre.

Toutes les tiques ne sont pas infectées par la bactérie responsable de la maladie de Lyme.



• QUELS SONT LES SIGNES ?

Dans les 3 à 30 jours après la piqûre, la maladie de Lyme peut apparaître d'abord sous la forme d'une plaque rouge qui s'étend en cercle (érythème migrant) à partir de la zone de piqûre, puis disparaît en quelques semaines à quelques mois.



Avec ou sans plaque rouge, il faut consulter un médecin en cas de symptôme grippal, de paralysie faciale ou de fatigue inhabituelle quelques semaines ou quelques mois après la piqûre. Un traitement antibiotique pourra alors être prescrit.

Au bout de plusieurs mois ou années, en l'absence de traitement, des atteintes graves des nerfs, des articulations, du cœur et de la peau peuvent s'installer.

J'apprends à me protéger

• COMMENT SE PROTÉGER AVANT LES ACTIVITÉS DANS LA NATURE ?

La meilleure façon de se protéger lors de promenades à la campagne, en forêt, dans la nature ou dans les parcs, c'est d'éviter de se faire piquer par des tiques. Il est donc conseillé de porter des vêtements longs qui couvrent les bras et les jambes, un chapeau, et de rentrer le bas du pantalon dans les chaussettes. Restez sur les chemins, évitez les broussailles, les fougères et les hautes herbes. On peut aussi mettre des répulsifs contre les insectes sur la peau ou sur les vêtements, en respectant leur mode d'emploi. Pensez à prendre avec vous un tire-tique (disponible en pharmacie).



• COMMENT SE PROTÉGER EN REVENANT D'ACTIVITÉS DANS LA NATURE ?

Pour éviter la maladie de Lyme, il faut absolument retirer la ou les tiques le plus rapidement possible : plus une tique reste accrochée longtemps, plus elle risque de transmettre la bactérie. Les tiques peuvent rester accrochées sur la peau ou le cuir chevelu sans qu'on s'en aperçoive car leur piqûre ne fait pas mal.

Il faut donc vérifier soigneusement l'ensemble du corps, en particulier les aisselles, les plis du coude, derrière les genoux, le cuir chevelu, derrière les oreilles, et les régions génitales pour trouver une ou des tiques. N'hésitez pas à demander de l'aide à un proche pour examiner certaines parties du corps moins accessibles (dos, cheveux). Utilisez un miroir si vous êtes seul(e).

• QUE DOIS-JE FAIRE EN CAS DE PIQÛRE ?

COMMENT RETIRER UNE TIQUE ?

- Ne mettre aucun produit sur la tique.
- Ne tentez pas de la retirer avec les ongles.



Utilisez un **tire-tique** : glissez le crochet sous la tique sans l'écraser, au plus près de la peau. Tournez doucement jusqu'à ce que la tique se décroche.

Après avoir enlevé la tique, **désinfectez** la peau avec un antiseptique.

OU, À DÉFAUT,



Utilisez une **pince fine** : saisissez la tique à la base sans l'écraser et tirez vers le haut sans tourner.

Après avoir enlevé la tique, **désinfectez** la peau avec un antiseptique.

Attention, une fois enlevée, la tique peut encore piquer. Après l'avoir tuée sans l'avoir touchée à mains nues, il faut la mettre dans un mouchoir ou sur un bout de scotch qu'on jettera à la poubelle.

Y A-T-IL UN TRAITEMENT APRÈS UNE PIQÛRE DE TIQUE ?

En cas de piqûre, surveillez la zone piquée. Si une plaque rouge et ronde qui s'étend en cercle ou d'autres symptômes (symptômes grippaux, paralysie, etc.) apparaissent dans le mois qui suit la piqûre, consultez sans tarder un médecin. Un traitement antibiotique pourra alors être prescrit.

ANNEXE 3 :

Figure 54 Brochure du ministère de la santé sur les conseils anti-tique destinée aux enfants (2016) (140)



ANNEXE 4 :

Figure 55 Brochure de l'ARS pour la prévention des piqûres de tiques (2021) (141)

6 QUE FAIRE APRÈS UNE PIQÛRE ?

Une fois que la tique a été retirée, **CONSULTEZ UN MÉDECIN EN CAS D'APPARITION :**

- **de symptômes** (fatigue, douleurs articulaires, fièvre, maux de tête...) plusieurs semaines après la piqûre,
- **d'une plaque rouge** centrée sur le point de piqûre et qui s'étend en cercle (peut apparaître dans 80% des cas de Borréliose).

APRÈS CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC, LE MÉDECIN POURRA VOUS PRESCRIRE UN TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE ADAPTÉ.

Sans traitement, d'autres symptômes neurologiques ou articulaires peuvent apparaître quelques semaines, mois voire même quelques années plus tard.

LE SAVIEZ-VOUS ?

La maladie de Lyme n'est **pas contagieuse** entre les individus. Elle peut s'attraper lors d'une piqûre de tique.

Près de **30%** des tiques seraient vectrices de maladies infectieuses.

Parmi elles, **15%** porteraient la bactérie responsable de la maladie de Lyme.

La Nouvelle-Aquitaine est une des 4 régions les plus concernées par la présence de tiques.

- selon une étude de l'Inra -

Quand la tique attaque...

Prévenir les piqûres de tiques responsables de la maladie de Lyme

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté Égalité Fraternité

ars
Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine

Quand la tique attaque ...

La repérer et s'en protéger

1 QU'EST-CE QU'UNE TIQUE ?

La tique est un acarien parasite visible à l'œil nu mais de **très petite taille**. La croissance de la tique passe par trois stades : la larve (0,5 mm), la nymphe (1 mm) et l'adulte (3 mm).

Les tiques se nourrissent de sang animal ou humain. Elles sont plus actives d'avril à novembre.

2 POURQUOI S'EN MÉFIER ?

Au moment de la piqûre, la tique peut transmettre une bactérie responsable d'une **maladie : la Borréliose de Lyme**. Si c'est le cas, et en l'absence de traitement, **des signes neurologiques peuvent apparaître quelques semaines ou années après la piqûre** : fatigues intenses, paralysie du visage, atteinte des nerfs, du cerveau ou des articulations...

La piqûre d'une tique est **indolore et peut passer inaperçue**. Il est important de s'inspecter tout le corps !

3 OÙ LA RENCONTRE-T-ON ?

Les tiques vivent dans des zones boisées et humides comme les forêts, parcs, talus, prairies ou jardins.

Les personnes les plus exposées sont :

- les **professionnels qui travaillent dans la nature** : bûcherons, sylviculteurs, gardes-forestiers, gardes-chasse, gardes-pêche, jardiniers...
- les **amateurs d'activités «nature»** : promeneurs et randonneurs en forêt, sportifs, campeurs, chasseurs, cueilleurs de champignons.

4 COMMENT ÉVITER LES PIQÛRES DES TIQUES ?

> Avant et pendant une activité :

- Portez des **vêtements couvrants et clairs** (afin de repérer rapidement les tiques), serrés au cou, aux poignets et aux chevilles (**rentrez le bas du pantalon dans les chaussettes**), des **chaussures fermées** et des gants clairs en cas de travail manuel,
- Si vous utilisez des produits anti-tiques, vaporisez de préférence les vêtements et les chaussures (attention aux contre-indications pour les enfants et les femmes enceintes),
- Restez sur les chemins, **évitéz hautes-herbes** et broussailles,
- Emportez une **natte ou une serviette** pour s'asseoir ou s'allonger,
- Pensez à **prendre avec vous un tire-tique** et du désinfectant (plus vite on retire correctement la tique, plus on réduit le risque),
- **Examinez** régulièrement les vêtements et les parties du corps qui sont entrés en contact avec la végétation pour déloger les tiques qui ne se fixent pas immédiatement.

> Après la fréquentation d'un milieu à risque :

- **Inspectez ou faites examiner minutieusement votre corps** : la tique peut être minuscule et se cacher dans des plis.
- **Les parties du corps les plus exposées sont les endroits chauds et humides où la peau est plus fine** (pli des genoux et des coudes, aisselles, oreilles, organes génitaux, cuir chevelu, oreilles...). Utilisez un miroir si vous êtes seul(e).
- Prenez une douche ou un bain,
- Lavez vos vêtements
- Vérifiez régulièrement le pelage de vos **animaux domestiques**.

Ne surtout pas comprimer ou écraser le corps de la tique ni tenter de la tuer avec de l'éther, de l'huile, de l'alcool, du vernis ou une flamme car cela risquerait de lui faire régurgiter les bactéries qu'elle pourrait contenir.

Utilisez un tire-tique ! C'est la seule façon d'enlever une tique en toute sécurité.

5 COMMENT RETIRER LA TIQUE ?

Utilisez un tire-tique pour éviter de l'écraser !

Pour retirer la tique et minimiser les risques d'infection, utilisez un **tire-tique** (disponible en pharmacie) :

1. Glissez le crochet sous la tique sans l'écraser, au plus près de la peau.
2. Tournez doucement jusqu'à ce que la tique se décroche.
3. Désinfectez la zone de morsure et lavez-vous soigneusement les mains.
4. Surveillez l'évolution de la zone piquée durant le mois suivant. (voir verso - Que faire après la piqûre ?)

ANNEXE 5 :

Figure 56 Brochure de l'assurance maladie pour la prévention de la maladie de Lyme (2008) (142)

> Identifier la tique

La tique est un acarien qui vit dans les bois et buissons humides et peut aussi se rencontrer dans des prairies, jardins, parcs... la tique pique à chacun de ses stades de développement.

Les différents stades de développement de la tique

L : Larve
N : Nymph
M : Adulte mâle (ne pique pas)
F : Adulte femelle

CVL - Bioréacteur Institut Pasteur

Posée sur des herbes hautes, elle repère sa cible (chevreuils, daims, campagnols, mulots, écrevilles, oiseaux, chiens, chevaux, bovins...). Elle se nourrit de son sang pour se développer. Elle devient porteuse de la bactérie responsable de la maladie de Lyme lors d'un repas sanguin sur un animal infecté. La tique peut ensuite piquer l'homme et lui transmettre la bactérie.

> Ce qu'il faut retenir

Si vous voyez apparaître une rougeur qui s'étend sur votre corps après une piqûre de tique :

- consultez rapidement votre médecin traitant,
- n'oubliez pas de lui préciser vos activités professionnelles ou de loisirs pratiquées en forêt.

Sous certaines conditions, cette maladie peut faire l'objet d'une demande de reconnaissance en maladie professionnelle par le malade ou ses ayants droit.

Pour en savoir plus

Sur les sites internet des organismes partenaires :

www.msa.fr
Site documentaire : <http://references-sante-securite.msa.fr>

www.inma.fr

www.sante.gouv.fr

www.invs.sante.fr

www.inrs.fr

www.pasteur.fr

www.chru-strasbourg.fr

Maladie de Lyme : comment s'infecte-t-on ?

Uniquement par piqûre d'une tique (larve, nymph, adulte femelle) infectée.

La bactérie ne se transmet pas :

- par contact direct avec un animal (à plumes ou à poils) infecté ou porteur de tiques,
- d'une personne à l'autre.

MSA Caisse Centrale
Les Mercantiles
40, rue Jean Jaurès
67047 Bagnols Cedex

MSA
santé
famille
retraite
services

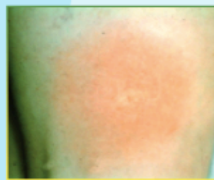
> Reconnaître la maladie

- La maladie de Lyme ou borréliose de Lyme, est une infection due à une bactérie¹ transmise lors d'une piqûre de tique². Entre 5 000 et 10 000 cas sont identifiés en France chaque année.
- L'infection est souvent sans symptôme. Cependant, elle peut provoquer une maladie parfois invalidante (douleurs articulaires durables, paralysie partielle des membres...).

Quels sont les signes de la maladie de Lyme ?

Après une piqûre de tique, la maladie évolue généralement en trois phases :

- Quelques jours ou semaines après, une plaque rouge, appelée érythème migrant, apparaît autour du point de piqûre et s'étend progressivement. Il peut disparaître tout seul en plusieurs semaines.



Exemple d'un érythème migrant sur une jambe

- Quelques semaines ou mois plus tard, en l'absence de traitement, peuvent survenir des atteintes :
 - du système nerveux (atteinte des nerfs, paralysie faciale, méningite...),
 - des articulations (arthrite du genou surtout),
 - plus rarement de la peau, du cœur (troubles du rythme) et de l'œil.

- Après plusieurs mois ou années en l'absence de traitement, peuvent s'installer des atteintes chroniques du système nerveux, des articulations ou de la peau.

Si l'un de ces signes apparaît après une possible piqûre de tique, n'attendez pas, consultez rapidement un médecin.
Il existe un traitement antibiotique efficace permettant, quand il est donné tôt, d'éviter les complications.

Le traitement après piqûre de tique n'est utile qu'en cas de symptômes.

¹ La bactérie s'appelle *Borrelia burgdorferi* sensu lato
² La tique s'appelle *Ixodes ricinus*

> Evaluer les situations à risque

Maladie de Lyme : les zones à risque

- La maladie a été identifiée partout en France sauf sur le littoral méditerranéen. Elle est absente en altitude (au dessus de 1 500 mètres).
- Elle est très présente dans les régions boisées et humides, où le gibier est nombreux, en particulier dans l'Est (Alsace, Lorraine) et au Centre (Limousin, Auvergne).



Maladie de Lyme : les activités à risque

- Ce sont les activités pratiquées en forêt ou en lisière de forêt, surtout dans les buissons ou les broussailles, lors du travail ou des loisirs.

Maladie de Lyme : les personnes exposées

Les professionnels :

- bûcherons,
- sylviculteurs,
- gardes forestiers,
- gardes-chasses,
- gardes-pêche,
- jardiniers,
- ...



Dans la vie courante :

- promeneurs et randonneurs en forêt,
- campeurs,
- chasseurs,
- ramasseurs de champignons,
- ...

Maladie de Lyme : les périodes les plus à risque

Le risque d'infection est maximal **au printemps et au début de l'automne** du fait de l'activité saisonnière des tiques.

> Savoir se protéger

AVANT D'ALLER EN FORÊT

Pour réduire le risque de piqûre de tique, il est recommandé :

- porter des **vêtements longs** (couvrant les bras et les jambes) et **fermés** (fixer le bas de pantalon dans les chaussettes),
- d'appliquer des **répulsifs** contre les insectes sur la peau ou sur les vêtements en respectant les contre-indications.

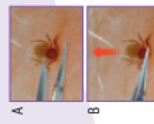
EN REVENANT DE FORÊT

La piqûre de tique est indolore. Il faut donc systématiquement :

- s'inspecter minutieusement l'ensemble du corps (aisselle, plis, cuir chevelu...) pour détecter la présence de tique(s),
- retirer la tique le plus rapidement possible. Plus la tique reste fixée longtemps sur la peau, plus le risque de transmission de la bactérie augmente.

Comment retirer la tique ?

- Utilisez un tire-tique ou une pince fine, à défaut les ongles. N'utilisez pas d'huile, d'essence ou un autre produit.
- Désinfectez ensuite le site de piqûre.
- Surveillez cette zone dans les semaines qui suivent.



- (A) Saisir la tête de la tique avec le bout de la pince
- (B) L'enlever en tirant vers le haut, sans tourner

ANNEXE 6 :

Figure 57 Formulaire d'obtention de kit de récolte CiTIQUE (111)



PARTICIPEZ À CiTIQUE ! SIGNALEZ LES PIQÛRES ET COLLECTEZ LES TIQUES

POUR AIDER LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE !

CiTIQUE est un programme de recherche participative qui vise à mieux connaître l'écologie des tiques et des maladies qu'elles transmettent par leur piqure, afin d'améliorer la prévention



À SAVOIR AVANT DE SIGNALER LA PIQÛRE ET D'ENVOYER LA TIQUE PIQUEUSE

1) Un signalement est valable pour un individu à un moment donné
Par exemple : une personne est piquée plusieurs fois sur une même journée. Elle signale ses piqures (un signalement pour plusieurs piqures) et envoie les échantillons (un échantillon de plusieurs tiques). Si cette personne est à nouveau piquée par une tique le jour suivant, elle devra refaire un signalement et envoyer ce nouvel échantillon. Il est possible de grouper plusieurs échantillons de différents signalements dans une même enveloppe, en précisant bien pour chaque lot, leur numéro de signalement respectif.

2) Il ne faut pas mélanger les tiques piqueuses de plusieurs individus dans un même signalement

3) Il faut obligatoirement signaler la piqure pour envoyer la tique piqueuse

Pour des questions de lisibilité, dans ce formulaire nous utilisons le singulier pour définir le signalement et l'envoi même si ces derniers peuvent compter plusieurs piqures et plusieurs tiques. Merci pour votre compréhension.

SIGNALER UNE PIQÛRE DE TIQUE, C'EST SIMPLE ET RAPIDE !

 **Via l'application smartphone**

- Connectez-vous à l'application **Signalement TIQUE** disponible sur IOS et Android et inscrivez-vous avec votre adresse mail et votre mot de passe. Il est aussi possible de signaler une piqure sans avoir créé de compte sur l'application. Mais dans ce cas vous ne bénéficierez pas de l'historique de piqure.
- Remplissez le formulaire proposé et envoyez la tique à « Tous Chercheurs Nancy ».




 **Via le site internet**

- www.citique.fr/web
- Depuis cette page, choisissez 'Signalez votre 1ère piqure' pour signaler de manière anonyme (mais vous ne bénéficierez pas de l'historique de piqure) ou 'Connexion' en haut à droite pour créer votre compte. Dans ce cas, vous bénéficierez d'un historique de piqure. Lors de chaque signalement, connectez-vous avec vos identifiants.
- Signalez la piqure en remplissant le formulaire proposé et envoyez la tique à « Tous Chercheurs Nancy ».

 **Via le formulaire papier**

- Signalez la piqure en remplissant le formulaire au dos avec les informations demandées. Collez la tique enfermée dans une feuille de papier absorbant à l'endroit dédié et envoyez le tout à « Tous Chercheurs Nancy ».
- IMPORTANT** : Vous pouvez utiliser ce formulaire papier pour nous envoyer la tique piqueuse même si vous avez déjà signalé la piqure via l'application smartphone ou le site internet, en prenant garde à bien indiquer le numéro donné au moment du signalement.

QUELQUES CONSEILS DE PRÉVENTION

Pour éviter d'être piqué, voici la conduite à tenir lors de toute sortie dans la nature, dans un jardin ou dans un parc public

- Portez des vêtements longs, clairs et couvrants, notamment sur les jambes, et utilisez si possible un répulsif.
- Au retour, **changez vos vêtements** et passez-les au lave-linge à 60°, ou mieux encore au sèche-linge pendant au moins 1 heure car la tique n'aime pas la chaleur sèche. Vous pouvez aussi mettre vos vêtements au congélateur au moins pendant une nuit.
- **Observez méticuleusement** toutes les zones de votre corps, notamment les plis et les parties intimes, **passez la main sur votre peau** pour sentir des éventuelles tiques accrochées, et faites-vous aider pour les parties difficiles à atteindre (dos, nuque, cuir chevelu, etc.). **Répétez l'action le lendemain.** *Souvenez-vous que la larve d'une tique mesure moins d'1 mm.*
- En cas de piqure, **retirez la tique avec un tire-tique** (disponible en pharmacie) ou une pince à épiler à pointe fine en faisant attention à ne pas compresser le corps de la tique. Toute autre méthode est à proscrire (huile, alcool, éther...) car vous risquez de stresser la tique et de lui faire régurgiter sa salive, qui peut contenir des agents infectieux (toutes les tiques ne sont pas infectées).
- Après l'avoir retirée, **désinfectez la zone de la piqure.**
- Marquez la piqure avec un trait de feutre et observez la zone piquée **pendant au moins 1 mois**. L'apparition pendant cette période d'un érythème migrant (une tache rouge évolutive autour de la piqure, mais qui n'apparaît pas dans le 100% des cas), de douleurs articulaires, de fièvre, de maux de tête, de paralysie faciale ou de tout autre symptôme inhabituel et inexpliqué doit entraîner une consultation rapide chez votre médecin. Si un enfant a été piqué, écrivez la date et l'endroit de la piqure sur son carnet de santé.

CiTIQUE est un programme porté par :









Scannez-moi pour signaler !



@ci_ticks

Avec le soutien financier de :









EN REMPLISSANT CE FORMULAIRE, VOUS ACCEPTEZ QUE TOUTES LES DONNÉES PERSONNELLES QUI Y SONT PRÉSENTÉES ET/OU ANNEXÉES SOIENT UTILISÉES À DES FINS DE RECHERCHE

Les informations qui vous sont demandées nous permettent de faire le lien entre la tique envoyée et les conditions de la piqûre. Merci de votre contribution.

- ☐ Je n'ai pas signalé la piqûre via l'application smartphone ou via le site internet
☐ J'ai signalé la piqûre via l'application smartphone ou via le site internet
 → merci de préciser le numéro de signalement à 6 chiffres : _____

Qui a été piqué ? Entourez la réponse

Humain : Homme Femme Ne se prononce pas
 Animal : Chat Chien Cheval Autre
 Sexe animal : Femelle Mâle Indeterminé

Prénom du sujet piqué : _____
 Année de naissance du sujet piqué : _____
 Nombre de tiques implantées : _____
 Endroit(s) du corps de la/des piqûre(s) : _____
 Date précise de la/des piqûre(s) (jj/mm/yyyy) : _____
 ou date approximative (jj/mm/yyyy) : _____

Zone géographique de la piqûre, si connue :

Adresse ou lieu dit, commune (code postal) : _____
☐ Je ne connais pas le lieu de la piqûre

Typologie du lieu de la piqûre ? Entourez la réponse

- Forêt (*lisière de forêt, bois, bosquet...*)
 - Prairie
 - Zone agricole cultivée
 - Plan d'eau
 - Intérieur habitation
 - Jardin privé
 - Parc public / municipal
 - Autre : _____

Raison de la présence sur les lieux ? Entourez la réponse

- Activité professionnelle, si oui laquelle : _____
 - Lieu de résidence - Chasse, pêche
 - Activité scolaire - Sport
 - Loisir (*randonnée, promenade, pique-nique...*) - Autre : _____

Autres informations à transmettre : _____
 Email pour recevoir l'accusé de réception du signalement papier et de la tique (facultatif) :
 (écrire en majuscule) _____@_____

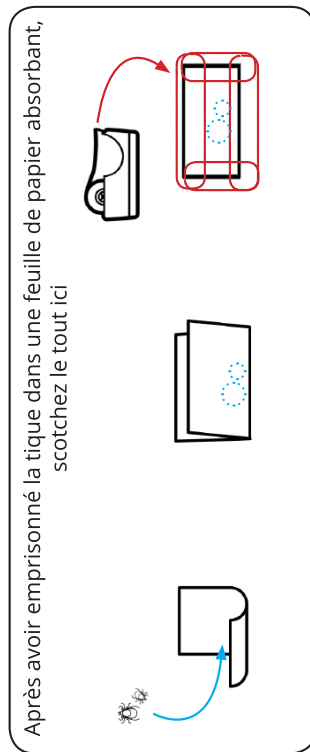
Maintenant, conditionnez et envoyez-nous la tique

SI VOUS PHOTOCOPIEZ LA FEUILLE, GARDER LE FORMAT DU QUESTIONNAIRE DANS SON INTEGRALITÉ (NE PAS SÉPARER, DÉCOUPER, RECOLLER)

Conditionner et envoyer

- Il existe deux façons de conditionner la tique afin de nous la faire parvenir.
 → **Attention ! N'écrasez pas la tique au préalable et ne la scotchez pas directement sur la feuille !** Elle risque de ne plus être identifiable
 → **Si vous disposez d'un formulaire papier + un tube rempli d'alcool :**
 - Placez la tique dans le tube sans le vider et revissez bien le bouchon
 - Placez le tube et votre formulaire dans la pochette plastique
 → **Si vous avez juste le formulaire papier sans le tube rempli d'alcool :**
 - Enfermez la tique vivante ou morte dans du papier absorbant pour la protéger
 - Scotch les 4 bords du papier absorbant pour que la tique ne puisse s'échapper
 - Scotchez enfin ce papier au bas de ce document dans la zone dédiée
 → **Dans les deux cas**, mettez ensuite votre questionnaire et la tique dans une enveloppe et déposez-la dans l'un des points de collecte dont la liste est tenue à jour sur www.citique.fr ou affranchissez votre enveloppe avant de l'envoyer par la poste à l'adresse suivante :

Programme CITIQUE
Tous Chercheurs Nancy
Centre INRAE Grand Est-Nancy
Rue d'Amance - 54280 Champenoux



Les résultats d'analyse de votre tique ne vous seront pas communiqués.
Pourquoi ? www.citique.fr/faq#obtenir_resultats
 Cependant, votre envoi fait avancer la recherche et la prévention ! Pour vous tenir informés des avancées de CITIQUE, abonnez-vous à notre newsletter : rdv sur www.citique.fr !

MERCI pour votre participation... chaque envoi compte !

Bibliographie

1. Borréliose de lyme [Internet]. [cité 29 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/borreliose-de-lyme>
2. Hoogstraal H, Kim KC. Tick and mammal coevolution, with emphasis on *Haemaphysalis*. Wiley. 1985;
3. Camicas JL, Morel PC. Position systématique et classification des tiques (Acarida : Ixodida).
4. Plantard O, Pavel I, Vial L. 1. Évolution, systématique et diversité des tiques. In: Boulanger N, McCoy KD, éditeurs. Tiques et maladies à tiques : Biologie, écologie évolutive, épidémiologie [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2017 [cité 23 mars 2023]. p. 31-51. (Didactiques). Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/9015>
5. Guglielmone AA, Robbins RG, Apanaskevich D, Petney T, Estrada-Peña A, Horak I, et al. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: A list of valid species names. *Exp Appl Acarol*. 1 janv 2010;28:27-54.
6. 1801E019.pdf [Internet]. [cité 18 sept 2021]. Disponible sur: <https://agritrop.cirad.fr/587034/1/1801E019.pdf>
7. PÉREZ-EID C. Les tiques : identification, biologie, importance médicale et vétérinaire. Lavoisier; 2007. 339 p.
8. Bonnet S, Huber K, Joncour G, René-Martellet M, Stachurski F, Zenner L. 2. Biologie des tiques. In: Boulanger N, McCoy KD, éditeurs. Tiques et maladies à tiques : Biologie, écologie évolutive, épidémiologie [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2017 [cité 18 sept 2021]. p. 53-84. (Didactiques). Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/9020>
9. CDC - DPDx - Ticks [Internet]. 2019 [cité 25 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/dpdx/ticks/index.html>
10. François JB. Les tiques chez les bovins en France. :131.
11. Sonenshine DE. Biology of ticks, vol2. New York : Oxford University Press; 1993. Oxford University Press. Vol. 2. New York: Oxford University Press; 1993.
12. Perez-Eid C, Gilot B. Les tiques : cycles, habitats, hôtes, rôle pathogène, lutte. *Médecine Mal Infect*. 1 mai 1998;28(4, Supplement 1):335-43.
13. Anderson JF, Magnarelli LA. Biology of Ticks. *Infect Dis Clin North Am*. 1 juin 2008;22(2):195-215.
14. Ixodes ricinus reproduction [Internet]. 2012 [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=q5m4TY4f8eQ>
15. MARTIN O. CM DFASP2 Médicaments vétérinaires cours #2. Diaporama présenté à; Université de Bordeaux.
16. ESCCAP France [Internet]. [cité 22 août 2022]. Babesia, les parasites responsables de la piroplasmose (babésiose). Disponible sur: <https://www.esccap.fr/maladies-vectorielles/piroplasmose-babesiose.html>
17. Babésiose, le point sur ce co-infectant | Association Lyme Sans Frontières [Internet]. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.associationlymesansfrontieres.com/babesiose-le-point-sur-ce-co-infectant/>
18. Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, Krause PJ. Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am*. juin 2015;29(2):357-70.
19. Themes UFO. Babesiosis [Internet]. Veterian Key. 2016 [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://veteriankey.com/babesiosis/>
20. Frontline [Internet]. [cité 22 août 2022]. La Piroplasmose chez le chat : symptômes,

- traitements et prévention. Disponible sur: <https://frontline.fr/chat/maladies/parasites/piroplasmose>
21. Irwin PJ. Canine babesiosis. Vet Clin North Am Small Anim Pract. nov 2010;40(6):1141-56.
 22. Schoeman JP. Canine babesiosis. Onderstepoort J Vet Res. mars 2009;76(1):59-66.
 23. CVBD_Babesiosis_20193-web.pdf [Internet]. [cité 5 oct 2022]. Disponible sur: https://www.fecava.org/wp-content/uploads/2019/10/CVBD_Babesiosis_20193-web.pdf
 24. tgqujds5_escapfranceguide4format4.pdf [Internet]. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: https://www.esccap.org/uploads/docs/tgqujds5_escapfranceguide4format4.pdf
 25. Comment appliquer une pipette FRONTLINE Combo sur votre animal [Internet]. [cité 12 août 2021]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=8yjl8L6tQnc>
 26. Frontline.be [Internet]. [cité 12 août 2021]. Quel est l'âge minimal que mon animal doit avoir pour pouvoir utiliser FRONTLINE®/FRONTLINE Combo®Line ? | Quand utiliser Frontline® ? | FAQ Produits anti-parasitaires. Disponible sur: <https://www.frontline.be/fr/faq/parasite/quand-utiliser-frontliner/13>
 27. Tout ce qu'il faut savoir sur les pipettes anti-puces et tiques - Blog [Internet]. [cité 12 août 2021]. Disponible sur: <https://www.zoomalia.com/blog/article/tout-sur-pipettes-antiparasitaires-chien-chat.html>
 28. Quels sont les Avantages et Inconvénients des Antiparasitaires pour Chien ? [Internet]. [cité 12 août 2021]. Disponible sur: <https://www.lacompagniedesanimaux.com/guide-avantages-inconvenients-antiparasitaires-chien>
 29. Med'Vet [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.med-vet.fr/>
 30. Index des RCP [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/>
 31. Romain. Nexgard Spectra : le Conseil Technidog [Internet]. Technidog Blog. 2019 [cité 16 août 2021]. Disponible sur: <https://www.technidog.com/actualites/nexgard-spectra-le-conseil-technidog.html>
 32. anx_125064_fr.pdf [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130114125064/anx_125064_fr.pdf
 33. nexgard-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexgard-epar-product-information_fr.pdf
 34. RCP [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=CAPSTAR+11%2C4+MG+COMPRIMES+POUR+CHATS+ET+PETITS+CHIENS>
 35. RCP [Internet]. [cité 19 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=PROGRAM+P>
 36. Romain. Bravecto : Nouvel Antiparasitaire des laboratoires MSD [Internet]. Technidog Blog. 2014 [cité 16 août 2021]. Disponible sur: <https://www.technidog.com/actualites/bravecto-nouvel-antiparasitaire-des-laboratoires-msd.html>
 37. RCP [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=TICK-PUSS+2%2C5+MG%2FML+SOLUTION+POUR+PULVERISATION+CUTANEE+AU+FI PRONIL+POUR+CHATS+ET+CHIENS>
 38. RCP [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=EFFIPRO+2%2C5+MG%2FML+SOLUTION+POUR+PULVERISATION+CUTANEE+POUR+CHATS+ET+CHIENS>

39. RCP [Internet]. [cité 17 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=FIPROSOIN+2%2C5+MG+SPRAY+CHATS+CHIENS>
40. Chien G. NOTICE COLLIER SERESTO PETIT CHIEN. :14.
41. RCP [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=SCALIBOR+COLLIER+PETIT+CHIEN+ET+CHIEN+MOYEN>
42. Wamiz [Internet]. 2016 [cité 13 août 2021]. Collier antipuces, mode d'emploi. Disponible sur: <http://wamiz.com/chiens/conseil/collier-antipuces-mode-d-emploi-7523.html>
43. RCP [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=COLLIER+DIMPYLATE+GRAND+CHIEN+PARASIKAN>
44. RCP [Internet]. [cité 17 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=SERESTO+COLLIER+GRANDS+CHIENS>
45. RCP [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=COLLIER+DIMPYLATE+GRAND+CHIEN+BIOCANIPRO>
46. RCP [Internet]. [cité 22 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=COLLIER+DIMPYLATE+CHAT+BIOCANIPRO>
47. RCP [Internet]. [cité 22 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=COLLIER+DIMPYLATE+GRAND+CHIEN+PARASIKAN>
48. RCP [Internet]. [cité 22 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=COLLIER+DIMPYLATE+CHAT+PARASIKAN>
49. RCP [Internet]. [cité 19 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=COLLIER+DIMPYLATE+CHAT+BEAPHAR>
50. RCP [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=SHAMPOOING+TETRAMETHRINE+BEAPHAR>
51. RCP [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=PULVEX+SHAMPOOING>
52. Pharmacie Clément [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur: <http://www.clement-thionville.fr>
53. Ki-Kazh [Internet]. [cité 21 août 2021]. Insecticide pour l'habitat Fogger ADVANTHOME Rennes. Disponible sur: <https://www.ki-kazh.com/insecticide-pour-habitat-fogger-advanthome/p-1270>
54. Mon pharmacien conseil [Internet]. [cité 20 août 2021]. Biocanina Eco-logis fogger spray 150ml. Disponible sur: <https://www.mon-pharmacien-conseil.com/veterinaire-et-divers/1716-eco-logis-fogger-spray-150ml.html>
55. Anti puce maison : spray, diffuseur et fogger pour traiter l'intérieur [Internet]. [cité 21 août 2021]. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/anti-puces-maison>
56. https://www.anses.fr/fr/system/files/Fiche_PPV_Fipronil.pdf.
57. Fipronil | VetCompendium [Internet]. [cité 29 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.vetcompendium.be/fr/node/3437>
58. Rural Master La Roche-Chalais - ETS INCHAUSPÉ [Internet]. [cité 21 mars 2023]. BOÎTE APPÂT ANTI FOURMIS LOT 2 BOÎTES. Disponible sur:

- <https://www.ruralmaster.fr/la-roche-chalais/anti-fourmis/19563-boite-appat-anti-fourmis-lot-2-boites-3121970164763.html>
59. MSD - Rural Master Chatte [Internet]. [cité 21 mars 2023]. TUBE APPÂT ANTI-FOURMIS 30GR. Disponible sur: <https://www.ruralmaster.fr/chatte/anti-fourmis/19420-tube-appat-anti-fourmis-3121970143508.html>
 60. Fernland [Internet]. [cité 21 mars 2023]. Fipronil Granular Ant Killer. Disponible sur: <https://fermland.com.au/fipronil-granular-ant-killer/>
 61. Fipronil : Comment lutte-t-il contre les Parasites ? | Beaphar [Internet]. [cité 30 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.beaphar.com/fr-fr/conseils-veterinaires/le-fipronil-molecule-utilisee-antiparasitaire-chien-et-chat>
 62. prac-tic-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prac-tic-epar-product-information_fr.pdf?fbclid=IwAR2pTJjYzjb7-fQh6S5mzxEPZQIPyUKsW2LgnSOtDKIfzMR3wGYaUcD1ZMk
 63. broadline-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/broadline-epar-product-information_fr.pdf
 64. Med’Vet - Résultat de recherche [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.med-vet.fr/listing-monographie.php?t=medicament&p=Fipronil>
 65. Louat F. Etude des effets liés à l’exposition aux insecticides chez un insecte modèle, *Drosophila melanogaster*. :224.
 66. 2008lyon018.pdf [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: http://www2.vetagro-sup.fr/bib/fondoc/th_sout/th_pdf/2008lyon018.pdf
 67. LES_PYRETHRINOIDES_2020.pdf [Internet]. [cité 21 mars 2023]. Disponible sur: https://fmedecine.univ-setif.dz/ProgrammeCours/LES_PYRETHRINOIDES_2020.pdf
 68. Pyréthrinoides | VetCompendium [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vetcompendium.be/fr/node/3436>
 69. Collier Merlin [Internet]. DermaVet. 2020 [cité 30 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.dermavet.fr/collier-merlin/>
 70. Manon G. La perméthrine à usage vétérinaire : origine, mécanismes d’action, effets toxiques, et implication du pharmacien. 1989;202.
 71. 03fvf3b_0.pdf [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: https://www.vetcompendium.be/sites/default/files/03fvf3b_0.pdf
 72. Intoxication à la perméthrine chez le chat - Aquivet Clinique Vétérinaire [Internet]. [cité 30 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.aquivet.fr/infos-sante/urgences/intoxication-a-la-permethrine-chez-le-chat>
 73. Siegrist P. Les composés organophosphorés dans les luttes antiparasitaires. 1969 [cité 23 août 2021]; Disponible sur: <https://www.e-periodica.ch/digbib/view?pid=sat-003:1969:111::786>
 74. Thabet H, Brahmi N, Kouraïchi N, Elghord H, Amamou M. Intoxications par les pesticides organophosphorés : nouveaux concepts. Réanimation. oct 2009;18(7):633-9.
 75. Organophosphorés et carbamates | VetCompendium [Internet]. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vetcompendium.be/fr/node/3435>
 76. 0153F.pdf [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.lab-cerba.com/files/live/sites/Cerba/files/documents/FR/0153F.pdf>
 77. Breer H, Sattelle DB. Molecular properties and functions of insect acetylcholine receptors. J Insect Physiol. 1 janv 1987;33(11):771-90.
 78. Zuerich EB. E-Periodica. [cité 25 mai 2023]. Les composés organophosphorés dans les luttes antiparasitaires. Disponible sur: <https://dx.doi.org/10.5169/seals-590550>
 79. Testud F, Grillet JP. Insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthrinoides de

- synthèse et divers. EMC - Pathol Prof Environ. 1 janv 2007;2:1-24.
80. Plante R. Document d'appui à la définition nosologique bérylliose.
 81. Saïssy JM, Rüttimann M. Intoxications par les organophosphorés. :18.
 82. Les organophosphorés [Internet]. Pesticides et Agriculture. 2017 [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://pesticidesetagriculture.wordpress.com/les-organophosphores/>
 83. Organophosphate Pesticides and Child Health: A Primer for Health Care Providers - Acute Poisoning [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: <https://depts.washington.edu/opchild/acute.html>
 84. Thabet H, Brahmi N, Kouraïchi N, Elghord H, Amamou M. Intoxications par les pesticides organophosphorés : nouveaux concepts. Réanimation. 1 oct 2009;18(7):633-9.
 85. Testud F, Grillet JP. Insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthrinoides de synthèse et divers. EMC - Pathol Prof Environ. 1 janv 2007;2:1-24.
 86. Lee S, Kim TH, Shin YW, Jeon Y, Kim J. CCDC 961860: Experimental Crystal Structure Determination [Internet]. Cambridge Crystallographic Data Centre; 2013 [cité 13 sept 2021]. Disponible sur: http://www.ccdc.cam.ac.uk/services/structure_request?id=doi:10.5517/cc118wry&sid=DataCite
 87. dokodoc.com [Internet]. [cité 12 sept 2021]. LES ANTIPARASITAIRES EXTERNES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES - PDF Free Download. Disponible sur: <https://dokodoc.com/les-antiparasitaires-externes-chez-les-carnivores-domestique.html>
 88. Knowles CO, Benezet HJ. Excretion balance, metabolic fate and tissue residues following treatment of rats with amitraz and *N'* - (2,4-dimethylphenyl)- *N* -methylformamidine. J Environ Sci Health Part B. janv 1981;16(5):547-55.
 89. Beugnet F. Antiparasitaires externes chez les carnivores domestiques. EMC - Vét. août 2004;1(4):138-53.
 90. T F. Octopamine-mediated neuromodulation of insect senses. Neurochem Res [Internet]. sept 2007 [cité 14 sept 2021];32(9). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17484052/>
 91. Farooqui T. Review of octopamine in insect nervous systems. Open Access Insect Physiol. juin 2012;1.
 92. Cours.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: http://pharmtox.free.fr/pharmacie/antiparasitaires/Ocl_Fip_Amit/Cours.pdf
 93. del Pino J, Moyano-Cires PV, Anadon MJ, Díaz MJ, Lobo M, Capo MA, et al. Molecular Mechanisms of Amitraz Mammalian Toxicity: A Comprehensive Review of Existing Data. Chem Res Toxicol. 15 juin 2015;28(6):1073-94.
 94. certifact-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/certifact-epar-product-information_fr.pdf
 95. PDF-TAKTIC-Antiparasite.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.arbiochem.mg/wp-content/uploads/PDF-TAKTIC-Antiparasite.pdf>
 96. RCP [Internet]. [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=ECTODEX>
 97. Toxicologie des animaux de compagnie [Internet]. [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: <http://toxivet.free.fr/afficherToxique.php?id=2>
 98. Hugnet C, Buronrosse F, Pineau X, Cadoré JL, Lorgue G, Berny PJ. Toxicity and kinetics of amitraz in dogs. Am J Vet Res. oct 1996;57(10):1506-10.
 99. Les Sulfamides antibactériennes [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Disponible sur: http://pharmtox.free.fr/pharmacie/antiparasitaires/Ocl_Fip_Amit/page_02.htm
 100. Chppi E. FIPRONIL-(S)-METHOPRENE CÉVA SOLUTION POUR SPOT-ON

POUR CHIENS DE 10-20 KG FIPRONIL-(S)-METHOPRENE CEVA SOLUTION POUR SPOT-ON POUR CHIENS DE 20-40 KG FIPRONIL-(S)-METHOPRENE CEVA SOLUTION POUR SPOT-ON POUR CHIENS DE 40-60 KG.

101. Agence régionale de santé Nouvelle-Aquitaine | Agir pour la santé de tous [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/>
102. Tique et maladie de Lyme [Internet]. 2022 [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/tique-et-maladie-de-lyme>
103. Florence Desachy. Conseil vétérinaire à l'officine pour les animaux de compagnie 4e édition. 4e éd. France: Le moniteur des pharmacies; 2017. 292 p. (Pro-officina).
104. SPF. Maladie de Lyme et prévention des piqûres de tiques [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/maladie-de-lyme-et-prevention-des-piqures-de-tiques>
105. tiques_brochure.pdf [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/tiques_brochure.pdf
106. Tique et maladie de Lyme [Internet]. 2022 [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/tique-et-maladie-de-lyme>
107. fiche_rbp_1_prevention_des_mvt-v1-180618.pdf [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-06/fiche_rbp_1_prevention_des_mvt-v1-180618.pdf
108. Morsure de tique et prévention de la maladie de Lyme : que faire ? [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/morsures-griffures-piqures/morsure-tique-maladie-de-lyme-que-faire>
109. download.pdf [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/media/16566/download?inline>
110. Borreliose_Lyme.pdf [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Borreliose_Lyme.pdf
111. Signalement tique | Citique [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.citique.fr/signalement-tique/>
112. Signalement TIQUE – Applications sur Google Play [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.inra.VigiTic&hl=fr>
113. INRAE Institutionnel [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Cartographier le risque de piqûre de tique en France : derniers résultats du programme CiTIQUE et nouveau volet sur le risque de proximité. Disponible sur: <https://www.inrae.fr/actualites/cartographier-risque-piqure-tique-france-derniers-resultats-du-programme-citique-nouveau-volet-risque-proximite>
114. Citique | Des citoyens et des tiques - un programme de science participative ! [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.citique.fr/>
115. Webinaire TIQUoJARDIN n°1 du 05 mai 2021 [Internet]. 2021 [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=YuUMKSt5AzE>
116. Téléchargements | Citique [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.citique.fr/ressources/prevention/>
117. TIQUoJARDIN | Citique [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.citique.fr/tiquojardin/>
118. Stages CiTIQUE | Citique [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.citique.fr/stages-formations/stage-citique/>
119. 170707-Fiche-Tick-Twister-FR.pdf [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.otom.com/img/cms/170707-Fiche-Tick-Twister-FR.pdf>
120. Remove ticks safely [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: <https://web.uri.edu/tickencounter/how-to-remove-a-tick/>
121. Gouvernement du Québec [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Retrait d'une tique en cas de piqûre. Disponible sur: <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/sante-et->

environnement/retrait-dune-tique-en-cas-de-piqure

122. DEEDPF 3PCS Pince à Tiques, Crochets à Tiques, Pièges à Tiques, Pièges à Tiques pour Chiens et Chats, élimination des Tiques et des Puces, Vert : Amazon.fr: Animalerie [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: https://www.amazon.fr/dp/B0963NMNXM/ref=sspa_dk_detail_2?psc=1&pd_rd_i=B0963NMNXM&pd_rd_w=TnQR6&content-id=amzn1.sym.a30983a5-b2e2-49b6-b674-0e622b88d06d&pf_rd_p=a30983a5-b2e2-49b6-b674-0e622b88d06d&pf_rd_r=EKC67ZYZF4HVNDYF0Z9&pd_rd_wg=wqSt2&pd_rd_r=85aaa905-dcc3-42a7-b865-b9e84a93fd5a&s=pet-supplies&sp_csd=d2lkZ2V0TmFtZT1zcF9kZXRhaWw
123. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2022 [cité 22 juin 2023]. Tick removal | CDC. Disponible sur: https://www.cdc.gov/ticks/removing_a_tick.html
124. Tick Bite: What to Do.
125. RCP [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=CANIGUARD+FEUTRE+ANTI-TIQUES>
126. Auberdog [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Feutre anti-tiques CANIguard pour chien - Beaphar. Disponible sur: <https://www.auberdog.com/chiens/feutre-anti-tiques-caniguard-c4185>
127. Tique du chien : symptôme, traitement, enlever une tique - Conseils véto en photos - Catedog [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://catedog.com/chien/03-sante-chien/02-prevention-soins-et-hygiene-chien/debarasser-traitement-anti-tique-chien/>
128. RCP [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=MERYLYM+3+SUSPENSION+INJECTABLE+POUR+CHIENS>
129. Merilym 3 – Vetmedica [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.vetmedica.de/produkte-tierarzt/Hund/merilym-3/4962>
130. SPF. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2 juin 2022, n°Hors-série Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2022 (à l'attention des professionnels de santé) [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-2-juin-2022-n-hors-serie-recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2022-a-l-attention-des-professionn>
131. Recommandations_Bonne_Pratique_PPAV_2010.pdf [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: https://www.mesvaccins.net/textes/Recommandations_Bonne_Pratique_PPAV_2010.pdf
132. Santé / Prévention - Définition du concept de « Prévention en Santé Publique » | AP-HM [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: http://fr.ap-hm.fr/sante-prevention/definition-concept?fbclid=IwAR2k5HIA_-zLYKBEjtQs0nqZlIZv_Hxz1-Y9CtsWNtD0dJyffWGC4tOFBS0#:~:text=%2D%20Pr%C3%A9vention%20primaire%20%3A%20Actions%20visant%20%C3%A0,l'apparition%20de%20nouveaux%20cas
133. Prévention Tiques 2019 - YouTube [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=LSUyZyF7toM>
134. Semmler M, Abdel-Ghaffar F, Al-Rasheid KAS, Mehlhorn H. Comparison of the tick repellent efficacy of chemical and biological products originating from Europe and the USA. Parasitol Res. avr 2011;108(4):899-904.
135. <https://www.facebook.com/inserm.fr>. Inserm. [cité 24 juin 2023]. Pesticides et santé – Nouvelles données (2021) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/expertise-collective/pesticides-et-sante-nouvelles-donnees-2021/>
136. Insect Ecran Vêtements Spray Insecticide Anti-Tiques et Aoutats 200ml | Prix

- discount [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: https://www.atida.fr/insect-ecran-vetement-tiques-et-aoutats-200ml.html?__store=atida_fr_fr&type=shopping&campaign=low&pays=FR&gclid=EAIaIQobChMIu6Ww2tHJ_QIVQo1oCR3bcQVKEAQYAiABEgI8wPD_BwE
137. Greenweez [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Spray anti-tiques textiles et vêtements 75ml. Disponible sur: <https://www.greenweez.com/produit/spray-anti-tiques-textiles-et-vetements-75ml/1PRAN0262>
138. Agua Blanca - Aries ~ Spray répulsif textile Tiques [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://aguablanca.co/product/aries/emballages-reutilisables/aries-spray-repulsif-textile-tiques/spray-repulsif-mites-textiles-aries-1019>
139. SPF. Maladie de Lyme et prévention des piqûres de tiques [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/maladie-de-lyme-et-prevention-des-piqures-de-tiques>
140. tiques_brochure.pdf [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/tiques_brochure.pdf
141. download.pdf [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/media/16566/download?inline>
142. Borreliose_Lyme.pdf [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Borreliose_Lyme.pdf

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. »

Titre : Prise en charge des tiques à l'officine

Résumé : Les tiques sont des ectoparasites hématophages de la quasi-totalité des vertébrés dont nos animaux de compagnie mais également l'homme qui est un hôte accidentel.

Lors de leur repas sanguin, elles peuvent transmettre des agents pathogènes responsables de maladies infectieuses, pouvant notamment toucher l'homme.

Il est donc d'un intérêt de santé publique de traiter nos animaux de compagnie.

La première partie de ce travail présente ces parasites d'un point de vue morphologique et reproductif ainsi que leurs interactions avec leur environnement. Les connaissances approfondies sur les tiques permettent de mieux lutter contre ces dernières et d'éviter la propagation de vecteurs pathogènes.

La deuxième partie expose l'arsenal thérapeutique mis à disposition du pharmacien pour traiter les animaux de compagnies en détaillant les formes galéniques, les différentes familles thérapeutiques et les molécules qui les composent. Une liste exhaustive des médicaments vétérinaires autorisés en France pour lutter contre les tiques, de manière curative ou préventive, est ainsi constituée et reportée par molécule et par forme galénique.

Enfin la dernière partie met en lumière le rôle du pharmacien en tant qu'acteur de santé publique en matière de prévention et de conseil. Depuis quelques années, de nouveaux outils sont mis à sa disposition pour lutter plus efficacement contre ces acariens fréquemment rencontrés sur notre territoire.

Mots-clés : Tiques – Ectoparasite – Acariens – Médicaments vétérinaire – Organophosphorés – Phénylpyrazole – Pyréthriinoïdes – Piroplamose.

Title: Tick management in the pharmacy

Abstract: Ticks are hematophagous ectoparasites of almost all vertebrates, including our pets, but also humans, who are accidental hosts. During their blood meal, they can transmit pathogens responsible for infectious diseases, which specifically can affect humans. It is therefore in the public health interest to treat our pets.

The first part of this work presents these parasites from a morphological and reproductive point of view, as well as their interactions with their environment. In-depth knowledge of ticks means we can better control them and prevent the spread of pathogenic vectors.

The second part outlines the therapeutic arsenal available to pharmacists for treating pets, detailing galenic forms, the different therapeutic families and their component molecules. An exhaustive list of veterinary drugs authorized in France for curative or preventive tick control is then compiled, broken down by molecule and galenic form.

The final section highlights the pharmacist's role as a public health actor in terms of prevention and advice. In recent years, new tools have been made available to pharmacists to help them fight more effectively against the mites frequently encountered in our region.

Keywords: Tick – Ectoparasite – Mites – Veterinary drug – Organophosphorus – Phenylpyrazole – Pyrethroids – Piroplasmosis.

Auteur: Camille PINCHON

Adresse de l'UFR de pharmacie : 14, rue Dr. Hoffmann Martinot, 33000 Bordeaux