



HAL
open science

Les maladies transmises par les tiques chez le cheval

Fiona Berger

► **To cite this version:**

Fiona Berger. Les maladies transmises par les tiques chez le cheval. Sciences pharmaceutiques. 2024.
dumas-04575773

HAL Id: dumas-04575773

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04575773>

Submitted on 15 May 2024

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

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



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2024

N°

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

Présentée et soutenue publiquement le 15 mars 2024

Par

Fiona BERGER

Les maladies transmises par les tiques chez le cheval

Directeur de thèse : **M. Pascal COUDERT**

Jury

Président :	M. Pascal COUDERT	Professeur des Universités, UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand
Membres :	Mme Valérie LIVRELLI	Professeur des Universités, UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand
	Mme Christine ARCHIMBAUD	Maître de conférences, UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand
	M. Guillaume CAVALLIER	Docteur en pharmacie, Pharmacie de l'Argence, Argences-en-Aubrac
	M. Maxence GAUTHERON	Docteur en pharmacie, 20 bis avenue d'Italie, Clermont-Ferrand



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2024

N°

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

Présentée et soutenue publiquement le 15 mars 2024

Par

Fiona BERGER

Les maladies transmises par les tiques chez le cheval

Directeur de thèse : **M. Pascal COUDERT**

Jury

Président :	M. Pascal COUDERT	Professeur des Universités, UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand
Membres :	Mme Valérie LIVRELLI	Professeur des Universités, UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand
	Mme Christine ARCHIMBAUD	Maître de conférences, UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand
	M. Guillaume CAVALLIER	Docteur en pharmacie, Pharmacie de l'Argence, Argences-en-Aubrac
	M. Maxence GAUTHERON	Docteur en pharmacie, 20 bis avenue d'Italie, Clermont-Ferrand

REMERCIEMENTS :

Mes remerciements vont :

À Monsieur Pascal Coudert, Professeur des Universités, pour m'avoir dirigée dans mes recherches et pour m'avoir apporté les conseils nécessaires qui m'ont permis de mener à bien mon travail. En dépit de mon éloignement géographique, sa disponibilité, sa réactivité et sa rigueur scientifique ont été ici déterminants. Qu'il en soit très sincèrement remercié.

À Madame Valérie Livrelli, Professeur des Universités, pour avoir accepté d'être un des membres honorables du jury et pour la motivation qu'elle sait apporter aux étudiants. Au moment de cette étape importante dans mon parcours universitaire, je tenais tout particulièrement à la remercier pour la qualité de son enseignement dont je garde un excellent souvenir.

À Madame Christine Archimbaud, Maître de conférences, pour avoir accepté d'être un des membres honorables du jury et pour la bienveillance dont elle sait faire preuve à l'égard des étudiants. Je n'oublie pas le prix qu'elle attachait à la compréhension parfaite du cours par les étudiants.

À Guillaume et Maxence, Docteurs en pharmacie, pour avoir accepté d'être des membres honorables du jury et dont j'ai toujours apprécié la gentillesse et les conseils avisés.

À tous les Docteurs vétérinaires que j'ai pu rencontrer et qui m'ont apporté leur concours.

À ma mère, dont je n'oublierai jamais les innombrables trajets qu'elle a effectués, de jour et de nuit, afin d'atténuer les angoisses qui furent les miennes au début de ce parcours universitaire.

À mon père, pour ses relectures attentives et stressées en raison d'une matière qui lui échappe totalement.

À mes frères et sœur, à toute ma famille et à tous mes amis, ainsi qu'à tous ceux qui de diverses manières m'ont apporté leur soutien.

À mon Mikado qui a inspiré ce sujet de thèse

SOMMAIRE

INTRODUCTION..... 13

CHAPITRE I : LA TIQUE VECTRICE..... 15

A. Généralités..... 16

- 1. Taxinomie.....16
- 2. Morphologie.....18
- 3. Anatomie.....20
 - a) Système digestif.....20
 - b) Système reproducteur.....20
 - c) Glandes salivaires.....21
- 4. Acquisition des germes infectieux, et espèces vectrices des maladies équines.....21
 - a) Transmission des agents infectieux.....21
 - b) Rôle de la salive de la tique.....23
 - c) Principales maladies équines liées aux tiques.....23

B. Cycle de développement et quête de l'hôte..... 24

- 1. Cycle.....24
- 2. Quête de l'hôte et tropisme.....26
- 3. Prédateurs.....27

C. Répartition, activité saisonnière et biotope des vecteurs 28

- 1. Répartition des agents pathogènes.....28
 - a) En France.....28
 - b) Dans le monde.....29
- 2. Répartition des vecteurs.....30
 - a) En France.....30
 - b) Dans le monde.....33
- 3. Activité saisonnière.....34
- 4. Biotope.....35

CHAPITRE II : LA PIROPLASMOSE OU BABÉSIOSE..... 37

A. Généralités..... 38

- 1. Historique.....38
- 2. Cas de piroplasmose équine aux Jeux Olympiques de Tokyo 2021.....38

B. Agents pathogènes 41

- 1. Épidémiologie.....41
- 2. Espèces pathogènes.....44
 - a) Généralités.....44
 - b) Morphologie.....45
 - c) Cycle de développement.....47
 - (1) Cycle de *Babesia caballi*.....48
 - (2) Cycle de *Theileria equi*.....50
 - d) Autres modes de transmission.....52

C. Étude clinique de la piroplasmose équine 53

- 1. Physiopathologie.....53
 - a) Généralités.....53
 - b) Mécanismes physiopathologies et signes biologiques.....53
 - c) Immunité protectrice.....54
- 2. Clinique.....55
 - a) Syndrome Piro-Like.....56
 - b) Forme hyper aiguë.....56
 - c) Forme aiguë.....56
 - d) Forme subaiguë.....57
 - e) Forme chronique.....57
 - f) Porteurs sains.....57

D. Diagnostic 57

- 1. Diagnostic différentiel.....58

2.	Diagnostic direct.....	59
a)	Observation directe au microscope.....	59
b)	PCR.....	60
c)	Méthode LAMP (Loop-mediated isothermal amplification).....	62
3.	Diagnostic indirect.....	62
a)	c-ELISA.....	63
b)	Test de Fixation du Complément CFT.....	64
c)	Immunofluorescence indirect IFAT.....	64
E.	Traitements	65
1.	Traitements courants.....	65
a)	Imidocarbe (CARBESIA*).....	65
b)	Acéturate de diminazène (BERENIL*).....	68
c)	Oxytétracycline.....	68
d)	Autres traitements.....	69
2.	Innovations thérapeutiques.....	69
a)	Imidazo[1,2-a]pyridines.....	69
b)	Acide ascorbique.....	70
c)	Tulathromycine (DRAXXIN*).....	71
F.	Mesures préventives	71
1.	Surveillance.....	71
2.	Prophylaxie.....	73
3.	Lutte.....	73
a)	Mécanique.....	73
b)	Chimique.....	73

CHAPITRE III : LA MALADIE DE LYME OU BORRÉLIOSE... 76

A.	Généralités.....	77
1.	Historique.....	77
2.	Chez l'Homme.....	78
B.	Agent pathogène	79
1.	Épidémiologie de la borréliose de Lyme.....	79
a)	Chez l'Homme.....	79
b)	Chez le cheval.....	80
2.	Espèces pathogènes.....	81
a)	Généralités.....	81
b)	Morphologie.....	82
c)	Génome.....	84
d)	Colonisation du vecteur.....	85
e)	Transmission à l'hôte.....	86
f)	Colonisation de l'hôte.....	86
g)	Échappement au système immunitaire.....	86
C.	Étude clinique	86
1.	Généralités.....	86
2.	Signes cliniques.....	87
a)	Forme cutanée.....	87
b)	Forme oculaire.....	88
c)	Forme articulaire.....	89
d)	Forme neurologique.....	89
D.	Diagnostic	89
1.	Différentiel.....	89
2.	Direct.....	90
a)	Culture bactérienne.....	90
b)	PCR.....	90
3.	Indirect.....	90
a)	ELISA et IFAT.....	91
b)	Western Blot.....	91
c)	Multiplex.....	92
d)	SNAP-test C6.....	92
e)	Autres examens :.....	93

E. Traitements	93
1. Traitements antibiotiques	93
2. Traitements symptomatiques.....	96
F. Mesures préventives	97
1. Généralités.....	97
2. Prophylaxie.....	97

**CHAPITRE IV : L'ANAPLASMOSE GRANULOCYTAIRE
ÉQUINE..... 99**

A. Généralités.....	100
1. Historique	100
2. Cas dénombrés dans la littérature.....	100
B. Agent pathogène	101
1. Épidémiologie.....	101
2. Espèce pathogène	101
a) Généralités	101
b) Structure et morphologie	102
c) Hôtes et vecteurs.....	103
d) Pouvoir pathogène et échappement au système immunitaire	103
C. Étude clinique	104
1. Signes cliniques	104
2. Signes biologiques.....	105
D. Diagnostic	106
1. Différentiel.....	106
2. Direct	106
a) Le frottis sanguin	106
b) PCR.....	106
3. Indirect.....	107
E. Traitements	107

CONCLUSION..... 108

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Tableau des prévalence et séroprévalence en France et en Europe (31).....	41
Tableau II : Classification taxonomique du genre <i>Theileria</i> et <i>Babesia</i>	45
Tableau III : Diagnostic différentiel de la piroplasmose équine (35) (AIE : Anémie Infectieuse des Équidés)	58
Tableau IV : Méthodes de diagnostic de la piroplasmose équine (65)	63
Tableau V : Classification taxonomique des agents responsables de la borréliose de Lyme selon Schmid, Hyde, Steigerwalt et Brenner, 1984 (87).....	81
Tableau VI : Classification taxonomique des agents responsables de l'anaplasmose granulocytaire équine (117)	102

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Ordre des <i>ixodida</i> selon la classification Camicas <i>et al.</i> , 1998 (2).....	17
Figure 2 : Morphologie de la tique (4)	19
Figure 3 : Cycle de développement d' <i>Ixodes ricinus</i> (12)	26
Figure 4 : Prévalence des pathogènes de la piroplasmose en France (17)	28
Figure 5 : Répartition géographique des tiques vectrices de <i>Borrelia sl</i> dans le monde (18)..	30
Figure 6 : Cartographie de France des espèces <i>Ixodes ricinus</i> , <i>Dermacentor reticulatus</i> et <i>Rhipicephalus sanguineus</i> en 2018 (22).....	31
Figure 7 : Répartition des espèces vectrices de piroplasmose équine en France	32
Figure 8 : Activité saisonnière d' <i>Ixodes ricinus</i> en Europe centrale (13).....	34
Figure 9 : Séroprévalence des infections à piroplasmose dans un échantillon de chevaux testés en France entre 1997 et 2003 (31).....	42
Figure 10 : Prévalence mondiale de <i>Theileria equi</i> de 2000 à 2020 (32)	43
Figure 11 : Prévalence mondiale de <i>Babesia caballi</i> de 2000 à 2020 (32).....	44
Figure 12 : Différentes formes de <i>Babesia caballi</i> sur un frottis sanguin d'équidé (35).....	46
Figure 13 : Différentes formes de <i>Theileria equi</i> sur un frottis sanguin d'équidé (35).....	47
Figure 14 : Cycle des piroplasmes (36).....	48
Figure 15 : Cycle de <i>Babesia caballi</i> (38).....	50
Figure 16 : Cycle de <i>Theileria equi</i> (38)	51
Figure 17 : Hématies contenant des mérozoïtes de <i>Babesia caballi</i> (60)	60
Figure 18 : Hématies contenant des mérozoïtes de <i>Theileria equi</i>	60
Figure 19 : Dipropionate d'imidocarbe (70).....	66
Figure 20 : Profil pharmacocinétique de l'imidocarbe (72).....	66
Figure 21 : Acéturate de diminazène (73)	68
Figure 22 : Oxytétracycline (74)	68
Figure 23 : Imidazo[1,2-a]pyridine (75)	69
Figure 24 : Acide ascorbique (77).....	70
Figure 25 : Tulathromycine (79)	71
Figure 26 : Estimation du taux d'incidence annuel de la maladie de Lyme en France (2017-2021) (84).....	79
Figure 27 : Répartition géographique des différentes espèces de <i>Borrelia</i> (88).....	82
Figure 28 : Structure des Spirochètes (89)	83
Figure 29 : Structure de <i>Borrelia burgdorferi</i> (90)	83
Figure 30 : Pododermatite du cheval (98).....	88
Figure 31 : Modification de la couleur de l'oeil suite à une uvéite (100).....	88
Figure 32 : Doxycycline (106)	94
Figure 33 : Minocycline (107)	95
Figure 34 : Ceftiofur (109)	95
Figure 35 : Port de masque anti-UV chez un cheval (111)	97

Figure 36 : Cycle de développement d' <i>Anaplasma phagocytophilum</i> (117).....	103
Figure 37 : Pose de bandes de repos sur un cheval	107

LISTE DES ANNEXES

Annexe I : Nombre de tiques vectrices de piroplasmose collectées en fonction de la semaine de collecte

Annexe II : Diversité des tiques vectrices de piroplasmose collectées selon les semaines de collectes

Annexe III : Répartition des tiques vectrices de la piroplasmose selon les départements

Annexe IV : Hémogramme du cheval

Annexe V : Valeurs biochimiques chez le cheval

Annexe VI : Tests sérologiques à *Borrelia burgdorferi* chez les chevaux

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Ac : Anticorps
ADN : Acide Désoxyribonucléique
Ag : Antigène
AIE : Anémie Infectieuse Équine
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ARN : Acide RiboNucléique
ASAT : Aspartate Aminotransférase
Bb : *Borrelia burgdorferi*
BSA : Bovine Serum Albumin
CISCO : Centre International de la Santé du Cheval d'Oniris
CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée
ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay
FDA : Food and Drug Administration
GGT : Gamma Glutamyl Transférase
HRP : Horseradish Peroxydase
IFAT : Immunofluorescence Antibody Test
LAMP : Loop-Mediated isothermal Amplification
LS : Liquide Synovial
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OMSA : Organisation Mondiale de la Santé Animale
Osp : Outer Surface Protein
PAL : Phosphatase Alcaline
PCR : Polymerase Chain Reaction
PCV : Packed Cell Volume
RESPE : Réseau d'Épidémiologie-Surveillance en Pathologie Équine
USDA : United States Department of Agriculture

INTRODUCTION

Les tiques sont des arthropodes hématophages stricts parmi les vecteurs de maladies les plus importants en médecine humaine et vétérinaire. Elles sont à l'origine de zoonoses bactériennes et virales. Parmi les espèces les plus présentes en France, on retrouve notamment *Ixodes Ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor marginatus* et *Rhipicephalus sanguineus*.

Chez les chevaux, elles peuvent transmettre trois maladies qui sont la babésiose ou piroplasmose, la borréliose de Lyme ainsi que l'anaplasmose granulocytaire.

La babésiose peut être transmise par deux parasites nommés *Theileria equi* et *Babesia caballi*. Les espèces de tiques vectrices sont souvent *Dermacentor reticulatus*, tique de saison fraîche et humide et *Dermacentor marginatus*, tique de saison plus chaude. L'infection se fait au niveau des lymphocytes, puis des globules rouges pour *Theileria equi*, et uniquement au niveau des globules rouges pour *Babesia caballi*.

La borréliose de Lyme est due à la bactérie *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Son principal vecteur appartient au genre *Ixodes*.

L'anaplasmose granulocytaire dépend de la bactérie *Anaplasma phagocytophilum* qui infecte les granulocytes neutrophiles. La tique vectrice appartient également au genre *Ixodes*.

Depuis de nombreuses années, l'augmentation de la température en raison du réchauffement climatique contribue à l'augmentation du nombre de tiques dans le monde. La propagation des espèces vectrices et des pathogènes devient ainsi un enjeu majeur en santé publique.

La première partie présente les généralités et spécificités de la tique. Elle aborde notamment sa classification taxonomique, sa morphologie, son cycle de développement ainsi que sa répartition en France, et dans le monde. La deuxième partie est consacrée à la piroplasmose, maladie très largement distribuée dans le monde équin et présentant une mortalité qui peut varier entre 10 et 50 %. La troisième partie traite de la borréliose de Lyme. Enfin la quatrième partie détaille l'anaplasmose granulocytaire équine.

Pour chacune des différentes pathologies, sont détaillés l'historique, l'épidémiologie, les caractéristiques des agents pathogènes, l'étude des signes cliniques et biologiques, les différentes méthodes de diagnostic, l'approche thérapeutique ainsi que les mesures préventives.

CHAPITRE I : LA TIQUE VECTRICE

A. Généralités

1. Taxinomie

En sciences naturelles, la taxinomie est la science qui étudie la classification des êtres vivants selon des règles qui tiennent compte de caractères physiques et génétiques. Le règne animal est ainsi divisé en catégories qui comprennent, à leur tour, d'autres groupes. Au final, on répertorie 7 niveaux de subdivisions appelés taxons. Ceci, classés du plus générique au plus spécifique sont les suivants : le règne ; l'embranchement ; la classe ; l'ordre ; la famille ; le genre et l'espèce. Pour chacun des 7 taxons, il existe enfin des sous-catégories.

Les tiques appartiennent à l'embranchement des arthropodes. Dans l'embranchement des arthropodes on reconnaît deux sous-embranchements :

- Les mandibulés (ou *antennata*) dont la tête porte des mandibules ;
- Les chélicérates dont les appendices buccaux nommés chélicères remplacent les mandibules.

Les tiques sont regroupées dans ce deuxième sous-embranchement qui comporte les classes suivantes :

- Les pycnogonides et les mérostomes qui portent des branchies ;
- Les arachnides qui respirent à l'aide de trachées.

Dans la classe des arachnides, on retrouve plusieurs sous-classes dont les acariens qui sont caractérisés par une fusion du prosoma antérieur et d'un opisthosome postérieur. La sous-classe des acariens est ensuite divisée en 2 super-ordres :

- Les acariformes ;
- Les parasitiformes.

On retrouve ensuite l'ordre des *ixodida* avec trois sous-ordres (Figure 1) :

- Les *ixodina* qui sont les tiques dures composées de deux familles *ixodidae* et *amblyommidae*. La famille des *ixodidae* est composée de 13 genres et d'environ 650 espèces. Ces tiques sont géantes (3 à 20 mm) et donc visibles à l'œil nu ;
- Les *arganisa* sont des tiques molles composées d'environ 180 espèces. Ce groupe possède un tégument dépourvu de sclérisation, d'où le terme de tique molle ;
- Les *nuttalliellina* sont représentées par une seule espèce peu connue qui a une morphologie intermédiaire entre les tiques molles et les tiques dures (1).

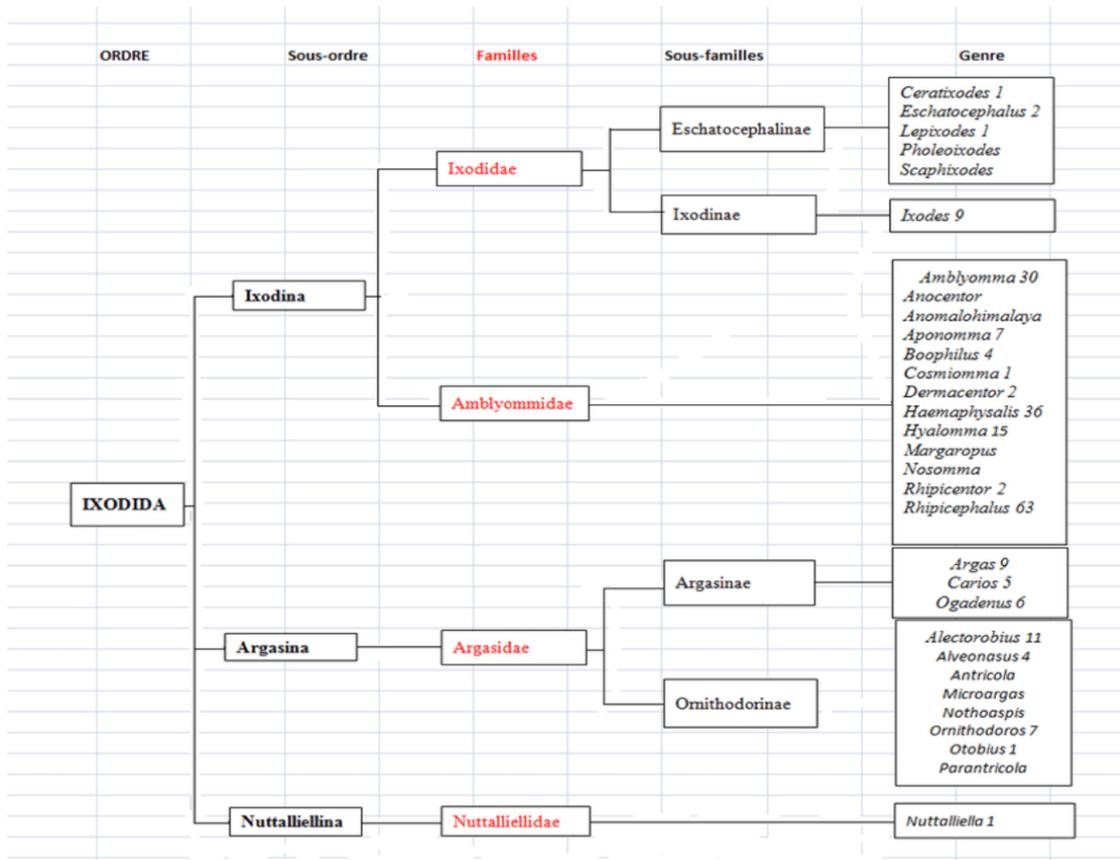


Figure 1 : Ordre des ixodida selon la classification Camicas et al., 1998 (2)

Pour résumer, les tiques sont donc des arthropodes hématophages parasitant de nombreux vertébrés. Elles sont à l'origine de zoonoses bactériennes et virales.

Leur classement peut être résumé comme ci-dessous :

- Embranchement : arthropode ;
- Sous-embranchement : chélicérate ;
- Classe : arachnide ;
- Sous-classe : acarien ;
- Super-ordre : parasitiforme ;
- Ordre : *ixodida* ;
- Sous-ordre : *ixodina*, *argasina* ou *nuttalliellina* ;
- Famille : *ixodidae*, *amblycommidae*, *argasidae* ou *nuttalliellidae*.

Parmi les nombreuses espèces de tiques présentes en France métropolitaine (environ 37 espèces), les plus fréquentes sont : *Ixodes ricinus* ; *Dermacentor reticulatus* ; *Dermacentor*

marginatus et *Rhipicephalus sanguineus*. Toutes ces espèces n'ont pas de sous-famille désignée (3).

2. Morphologie

La tique présente 3 stases séparées par des métamorphoses :

- La larve ;
- La nymphe ;
- L'adulte qui est la stase mature.

Le terme « stade » désigne des mues successives sans métamorphose à la différence des stases. La plupart des tiques se nourrissent de trois hôtes différents et finissent par tomber entre chaque stase pour muer (4).

Les tiques sont des acariciens de grande taille. Leur corps est globuleux et se sépare en 2 parties (Figure 2) :

- **Le capitulum ou gnathosome** (partie antérieure).

Ce dernier porte les pièces buccales (tête). Il est longiligne et se poursuit par un rostre sur lequel reposent les pièces masticatrices.

Les tiques, hématophages stricts, se nourrissent uniquement de sang.

Toutes les stases de tiques prennent un repas sanguin à l'exception de certaines larves.

Les tiques possèdent un appareil buccal spécifique : le rostre. Celui-ci leur permet de s'ancrer à la peau. Il est composé de 2 chélicères et d'un hypostome qui vont pénétrer les tissus du vertébré.

Les chélicères se trouvent en position dorsale et axiale. Plus précisément, elles se situent en avant de la bouche. Elles se terminent par des pinces qui vont couper la peau et former une poche sanguine sous-cutanée.

Les chélicères sont enfoncées peu à peu en même temps que l'hypostome. Ce dernier, comprend des denticules. Il assure à la fois une fonction de succion mais également de digestion puisque relié directement au tube digestif.

Au niveau du capitulum, on retrouve également une paire de pédipalpes ayant un rôle strictement sensoriel. Ils ne pénètrent pas dans les tissus mais restent posés sur la peau. Les pédipalpes permettent à la tique de se stabiliser lors de la morsure. Ils sont constitués de 4 articles :

- Le palpe qui porte les chémorécepteurs ;
- Le 2^{ème} et le 3^{ème} portent les soies sensorielles ;
- Le 4^{ème}, très petit, est aussi doté de soies sensorielles.

- **L'idiosome** sur lequel les pattes sont fixées (partie postérieure).

Les pattes sont formées chacune de 6 articles : hanches ; trochanter ; fémur ; patelle ; tibia et tarse. Elles se terminent par 2 griffes et une ventouse. Elles disposent, en outre, de poils sensoriels sensibles aux vibrations ainsi qu'à la température.

Les tiques possèdent 4 paires de pattes (à l'exception de la larve qui n'en possède que 3).

Il est admis que leurs organes sensoriels sont déterminants afin de localiser leurs hôtes mais également leurs partenaires sexuels dans le cadre du processus de reproduction. Ils jouent également un rôle dans l'appréciation des conditions climatiques. Les tiques possèdent un organe de Haller qui est un organe sensoriel leur permettant de capter l'hygrométrie et les phéromones, mais également de détecter leur hôte en captant le CO₂, la chaleur et les métabolites dégagés. Cet organe est une protubérance du dernier article (tarse) de la première paire de pattes. Lorsqu'elles sont à l'affût, les tiques s'étendent et mobilisent leurs pattes.

L'identification des espèces se base sur des caractéristiques morphologiques telles que la taille du rostre, la présence ou non du scutum, la position du sillon anal...

Chez les tiques dures adultes, on distingue la tique mâle, par la présence sur l'ensemble de la face dorsale de son idiosome, d'une structure rigide qui la recouvre : le scutum. À l'inverse chez les tiques molles, on ne peut les différencier que par la forme de leur pore génital.

Quant à l'idiosome, il est recouvert d'une cuticule extensible qui entraîne sa dilatation lors du repas sanguin. Cependant, les mâles des tiques dures absorbent peu de sang en raison de leur scutum (5).

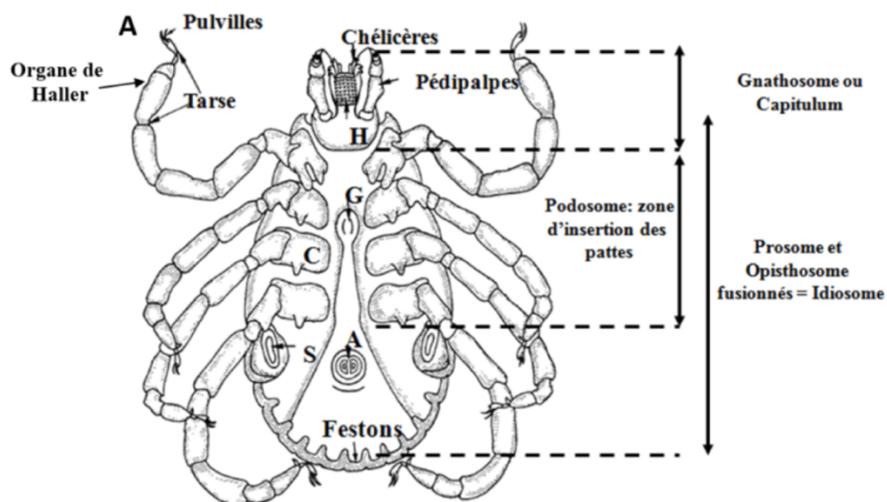


Figure 2 : Morphologie de la tique (4)

3. Anatomie

a) *Système digestif*

Les tiques sont hématoiphages et ne se nourrissent donc que de sang.

Chaque stase se termine par un unique repas sanguin qui dure plusieurs jours (2 à 12 jours), lequel est suivi d'une mue pour les larves et les nymphes, ou d'une ponte pour les adultes femelles.

L'appareil digestif comprend le pharynx qui fait suite au rostre, l'œsophage, l'intestin, et l'estomac qui est raccordé au sac rectal. L'intestin est composé de diverticules dans lesquels se déroule la digestion du sang de l'hôte (5).

Chez les tiques dures, le repas sanguin s'effectue en deux étapes : une phase lente de digestion et une rapide. Les tiques molles se nourrissent brièvement en quelques minutes voire quelques heures. Elles prennent jusqu'à 5 à 10 fois leur poids de sang. Les mâles adultes (dans le cas des *Ixodes*) ne se nourrissent pas ou absorbent seulement une petite quantité pour assurer la spermatogenèse.

Au stade adulte, la femelle a besoin d'être fécondée pour faire des repas complets. L'absorption du sang comprend deux paliers : un premier, assez lent durant lequel la tique grossit peu ; un second plus rapide et qui peut être à l'origine de la multiplication de son poids (pouvant aller jusqu'à 200). Sans fécondation, les tiques femelles ne peuvent passer à la phase rapide. Ainsi, les tiques s'accouplent avant la fixation de la femelle sur son hôte ou bien pendant le repas sanguin de la femelle (6).

Après le détachement de la tique gorgée, la digestion se poursuit jusqu'à l'oviposition (ponte des œufs).

b) *Système reproducteur*

Les tiques sont des êtres vivants à reproduction sexuée obligatoire. La larve et la nymphe ne possèdent pas d'orifice génital. L'accouplement peut se dérouler sur l'hôte ou dans le milieu extérieur. On estime que les tiques femelles ne s'accouplent qu'une seule fois tandis que les tiques mâles peuvent féconder plusieurs tiques femelles.

La femelle pond des œufs dont la quantité dépend de l'espèce et du volume de sang pris au cours du repas. Les œufs sont pondus en une masse unique. La ponte peut durer 5 à 20 jours (5).

c) *Glandes salivaires*

La piqûre d'une tique est indolore car elle injecte des substances anesthésiantes dans la peau.

La tique possède 2 glandes salivaires situées chacune d'un côté du corps. Elles sont constituées d'acini (cellules sécrétrices) regroupés en grappes. Les acini sont reliés entre eux par des canaux et contiennent des granules de sécrétion.

Les glandes salivaires possèdent divers rôles tels que l'émission :

- De substances hygroscopiques qui permettent aux tiques de survivre dans des atmosphères spécifiques ;
- De colle biologique dite ciment permettant la fixation à l'hôte.

Les glandes jouent aussi un rôle dans l'évacuation de l'eau provenant du repas sanguin, redistribuée dans la plaie de l'hôte (5).

4. Acquisition des germes infectieux, et espèces vectrices des maladies équine

a) *Transmission des agents infectieux*

Les tiques sont présentes dans le monde entier, certains genres étant plus fréquents dans les zones froides à tempérées tels que *Ixodes* et *Dermacentor*, et d'autres dans les zones chaudes comme *Amblyomma* ou *Hyalomma*. Elles constituent un enjeu important en matière de santé publique et vétérinaire du fait de leur capacité à transmettre un nombre important de pathogènes.

Les tiques ont des sites de fixation préférentiels sur les animaux vertébrés, variables selon les espèces et les stades au sein d'une même espèce. Elles sont souvent retrouvées sur la tête ou le cou.

Les tiques doivent être généralement attachées à l'animal pendant plus de 24 heures pour que la transmission d'agents pathogènes puisse se faire de manière optimale (7).

Une fois sur leur hôte, les tiques se déplacent pour se localiser sur une zone fortement vascularisée. Au cours de leur repas sanguin, elles se gorgent ensuite de sang pendant une longue durée. C'est précisément à ce moment-là que se produit la transmission des bactéries de la tique à l'hôte. Afin que celle-ci se réalise, l'agent pathogène doit se trouver en phase

virémique ou bactériémique (qui correspond à la présence sanguine de particules virales ou de bactéries).

On parle ensuite de transmission vectorielle lorsque se produit la transmission d'un agent pathogène à un nouvel hôte. Il faut que la bactérie ou le virus soit absorbé par le vecteur, ici la tique, lors du repas sanguin et que celui-ci le retransmette lors d'un repas sanguin pris sur ce nouvel hôte (8).

La plupart des agents pathogènes sont localisés dans l'intestin de la tique, l'afflux du repas sanguin va déclencher leur migration *via* l'hémolymphe vers les glandes salivaires (9).

L'agent pathogène doit subsister dans le vecteur entre les deux repas sanguins et doit donc persister dans la tique à travers les stases (par transmission trans-stadiale) ou doit se transmettre de la mère aux œufs par transmission trans-ovarienne (les larves seront donc aussi infectées). La transmission trans-stadiale signifie que l'infection persiste de stase en stase, par exemple de la stase larvaire à la stase nymphale. Dans le cas de la transmission trans-ovarienne, la contamination se produit d'une tique à une autre par descendance, on parle de transmission verticale. Il existe également la transmission transsexuelle qui correspond au passage de l'agent pathogène lors de l'accouplement.

A propos de la virémie ou de la bactériémie, plus la concentration des agents pathogènes est importante, plus la probabilité d'infecter le vecteur est grande.

L'âge ou la stase du vecteur est également important, plus il aura pris de repas sanguin, plus il est probable qu'il sera infecté et infectant.

Il est admis qu'à l'occasion du phénomène de co-repas (ou co-feeding) des éléments infectieux peuvent se transmettre d'une tique infectée à une tique saine même en l'absence de virémie ou de bactériémie chez l'hôte. Le site de piqûre subit des modifications physiologiques liées à l'injection de substances actives dans la salive. Cette transmission n'est alors possible que si les tiques infectées sont fixées à peu de distance des tiques naïves (10).

La salive de la tique agit sur l'immunité innée de la peau en inhibant la sécrétion de certains peptides antimicrobiens tels que la défensine et la cathélicidine. Ce blocage induit une diminution de la réponse immunitaire locale au point de piqûre (11).

Chez les tiques dures, les repas sanguins sont longs et volumineux alors que chez les tiques molles ils sont plus modérés mais plus réguliers.

b) *Rôle de la salive de la tique*

Les agents infectieux étant inoculés avec la salive de la tique, il est important d'étudier son rôle et d'identifier les molécules essentielles pour la transmission de ces agents. Cependant peu d'entre-elles sont identifiées, en raison de la trop grande quantité de protéines du sang de l'hôte.

Dans la salive, on observe selon les espèces de tiques, différentes molécules agissant sur la cascade de coagulation de l'hôte. Elles interviennent ainsi sur l'agrégation plaquettaire.

Afin de permettre des repas sanguins longs (jusqu'à plusieurs jours pour certaines tiques dures), ces dernières doivent ainsi éviter un rejet par leur hôte. Lorsque la tique insère son hypostome dans la peau, un flux de salive est envoyé vers les pièces buccales. On a alors une rupture des vaisseaux sanguins de l'hôte au niveau de l'épiderme. Des molécules présentes dans la salive, telles qu'une kininase neutralise l'effet de la bradykinine, ce qui diminue la perméabilité vasculaire et la vasodilatation ainsi que l'effet de démangeaison. L'histamine participe aussi à la sensation de démangeaison. Son effet est neutralisé par des lipocalines.

Enfin la salive agit sur l'immunité acquise en bloquant, par exemple, la prolifération lymphocytaire et innée de l'hôte par inhibition de la voie alterne du complément (11).

c) *Principales maladies équinees liées aux tiques*

D'une manière générale, on constate que les principales maladies transmises par les tiques aux chevaux sont dues à des tiques vectrices dures.

La babésiose ou piroplasmose peut être transmise au cheval par deux parasites : *Theileria equi* et *Babesia caballi*. S'agissant de *Theileria equi*, l'infection se réalise au niveau des lymphocytes puis des globules rouges. En ce qui concerne *Babesia caballi*, elle intervient uniquement, au niveau des globules rouges.

Les parasites du genre *Babesia* peuvent être transmis à l'hôte par toutes les stases compte tenu de la transmission transovarienne chez la tique. Également pour *Babesia*, il a été démontré que les parasites sont présents dans les glandes salivaires de la tique infectée avant même la prise du repas sanguin.

Les espèces de tiques vectrices de *Babesia caballi* sont souvent liées en France et en Europe à *Dermacentor reticulatus*, tique de saison fraîche et humide, et à *Dermacentor marginatus*, tique de saison plus chaude. On retrouve ces tiques dans les prairies, en lisières de forêts, et dans les haies.

Les espèces du genre *Theileria* sont uniquement transmises par voie trans-stadiale et non par voie transovarienne. En conséquence, les larves ne sont donc jamais infectieuses. Si elles acquièrent l'infection lors de leur repas sanguin, elles peuvent transmettre la maladie comme nymphe et comme adulte. Cette espèce est aussi présente dans les glandes salivaires avant le début du repas sanguin, mais elle n'est pas infectieuse d'emblée. Elle doit d'abord mûrir avant d'être transmise.

Les espèces vectrices de *Theileria equi* sont souvent liées en France et en Europe à *Rhipicephalus bursa* que l'on retrouve dans les prairies, les lisières de forêts et particulièrement au printemps et en automne.

La borreliose de Lyme est transmise par la bactérie *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Trois espèces de *Borrelia* sont couramment retrouvées chez les équidés. L'efficacité de la est à son apogée trois jours après le début du repas sanguin. *Borrelia* est d'abord fixée, via la protéine OspA à un récepteur nommé Trospa dans l'intestin de la tique. Le repas sanguin induit ensuite des modifications antigéniques de la bactérie. La protéine OspA majoritairement présente à la surface de la bactérie va être ensuite remplacée par la protéine OspC libérant ainsi les bactéries fixées au tube digestif de la tique et permettant leur migration vers les glandes salivaires. La protéine Salp15 se fixe par la suite à OspC et va favoriser la transmission à l'hôte.

Le principal vecteur de cette bactérie appartient au genre *Ixodes*.

L'anaplasmose granulocytaire équine est transmise par la bactérie *Anaplasma phagocytophilum*. Cet agent pathogène infecte uniquement les granulocytes neutrophiles. La tique vectrice de l'anaplasmose granulocytaire appartient généralement au genre *Ixodes* (11).

B. Cycle de développement et quête de l'hôte

1. Cycle

Au cours de leur vie, les tiques connaissent soit des phases de vie libres dédiées à la ponte et à l'incubation des œufs soit des phases parasitaires intégrant notamment le repas sanguin. La vie libre est plus longue que la vie parasitaire.

Les tiques dures peuvent être ;

- Exophiles : leur milieu de vie est différent de celui de l'hôte ;
- Endophiles : leur milieu de vie correspond à celui de l'hôte.

Selon le nombre d'hôtes nécessaires, on distingue quatre types de cycles parasites chez la tique :

- Les cycles polyphasiques qui concernent uniquement les tiques molles. Cela signifie que l'on retrouve un hôte à chaque stase.

Toutes les stases se succèdent sur un hôte unique sans retour au sol entre chaque stase.

- Les cycles monophasiques qui se déroulent sur un seul hôte, diphasique qui implique deux hôtes, et triphasiques pour trois hôtes. Les tiques dures peuvent présenter ces différents types de cycles.

Par exemple, dans les cycles diphasiques qui sont donc des cycles polyphasiques, la larve et la nymphe se nourrissent sur un premier hôte, puis la nymphe qui se laisse tomber au sol devient adulte et parasite un second hôte. Dans un cycle triphasique, la larve se nourrit d'un premier hôte tombe, mue, devient nymphe, parasite un nouvel hôte, tombe, mue, devient adulte et effectue son dernier repas sur un nouvel hôte.

Prenons l'exemple d'une tique dure de la famille *Ixodidae* (Figure 3). La femelle adulte peut pondre de 1000 à 20000 œufs. Plus spécifiquement, concernant l'espèce *Ixodes ricinus*, la femelle pond de 500 à 3000 œufs après un dernier repas sanguin. Les œufs vont éclore de 4 à 28 jours. La durée d'incubation dépend de la température ambiante. Cette étape requiert de la chaleur. Une forte variation de température peut les tuer. Les œufs vont ensuite donner naissance à des larves ayant une taille comprise entre 0,5 et 1 mm. Elles se déplacent sur un rayon de 30 à 50 cm et grimpent ensuite sur de la végétation afin de réaliser sur un potentiel hôte leur premier repas qui peut durer environ 3 à 5 jours. Les larves se détachent et muent environ 4 à 6 semaines pour donner des nymphes de 1 à 3 mm. Elles parasitent alors un nouvel hôte et effectuent un repas sanguin pendant 4 à 7 jours. Elles tombent et se métamorphosent en adultes avant de parasiter un dernier hôte pour effectuer un repas de 7 à 10 jours.

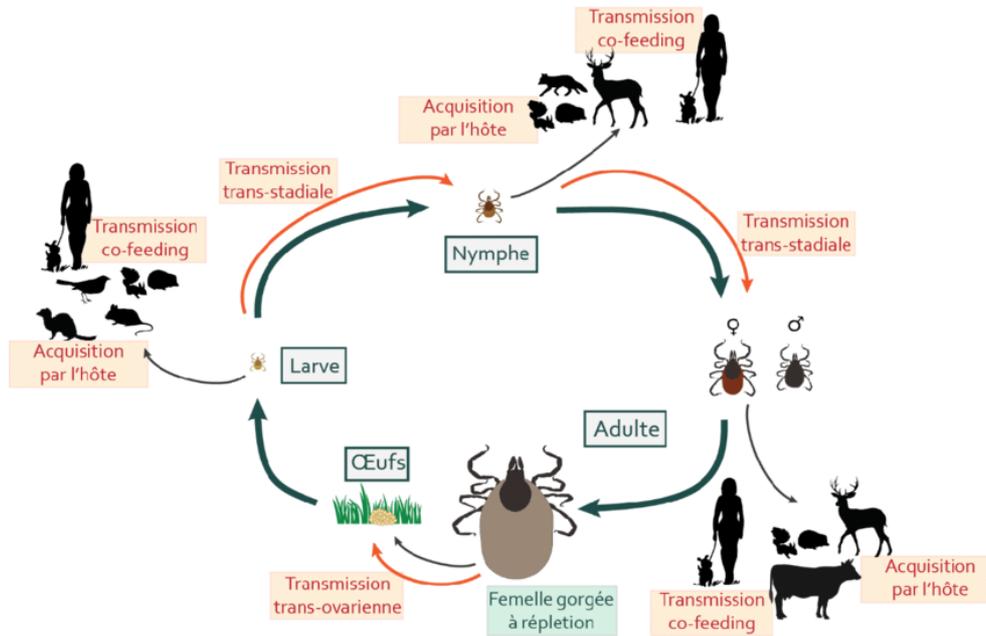


Figure 3 : Cycle de développement d'*Ixodes ricinus* (12)

Les tiques ont des cycles de vie étendus pouvant aller jusqu'à 5-6 ans. Les phases de recherche d'hôte peuvent parfois être longues mais il existe également des périodes de diapause.

Ces diapauses peuvent être développementales ou comportementales. Les développementales correspondent au temps nécessaire aux métamorphoses en nymphes et en adultes, à l'ovogenèse (production de l'ovule) et à l'embryogenèse. Durant les comportementales, les tiques s'abstiennent de rechercher des hôtes en raison de conditions défavorables. Durant les périodes trop chaudes, trop froides ou trop sèches, les tiques se cachent pour se protéger (5).

Ces deux types de diapauses sont déclenchées par la photopériode et influencées par la température. Elles permettent d'empêcher les tiques de commencer la quête de leur hôte à une période défavorable de l'année et ainsi de diminuer leur taux de mortalité (13).

Les périodes d'activité peuvent varier pour une espèce donnée selon la région ou les années.

2. Quête de l'hôte et tropisme

Les larves et les nymphes ne possèdent pas de tropisme particulier pour leur repas, elles peuvent se nourrir d'environ 300 vertébrés, alors que les adultes ont un tropisme plus important

pour les animaux de grande taille. Les stases immatures sont alors plus polyvalentes que la stase adulte.

Il existe les espèces ubiquistes qui peuvent se nourrir sur une grande variété d'espèces, les espèces monotropes qui à leur trois stades de développement parasitent toujours la même espèce, les espèces ditropes qui sont des tiques dont la larve et la nymphe se nourrissent sur un seul type d'hôte alors que les adultes n'infectent que les grands mammifères, et enfin les espèces télétropes qui sont des tiques dont les larves et nymphes sont très ubiquistes alors que les adultes sont sélectifs (14).

En plus de leur quête d'hôte, les tiques doivent éviter les prédateurs lors des phases de mue ou lors des phases d'attente de quête.

3. Prédateurs

Les tiques à toutes leurs stases, peuvent être menacées par différents types de prédateurs, tels que des mammifères insectivores, des insectes, des acariens entomophages.

En Europe, on retrouve les musaraignes, les taupes ainsi que les hérissons. Aux États-Unis, les opossums et les écureuils jouent aussi un rôle majeur dans la prédation des tiques.

Certains passeriformes (plus grand ordre de la classe des oiseaux) sont aussi des consommateurs de tiques.

Des insectes peuvent également consommer de grandes quantités de tiques dont certaines espèces de fourmis. Les tiques gorgées sont en général préférées aux tiques à jeun.

Huit espèces de guêpes parasitoïdes (famille des *Encyrtidae*) ont été identifiées comme s'attaquant aux tiques. L'espèce *Ixodiphagus hookeri* est présente chez nous et parasite 7 à 10 % des *Ixodes ricinus* en France. Cet insecte pourrait d'ailleurs être envisagé comme un moyen de lutte biologique contre les maladies transmises par les tiques.

Il existe des champignons entomopathogènes qui sont des champignons parasites d'insectes ou arthropodes, et qui entraînent leur mort.

Enfin plusieurs espèces de nématodes sont aussi capables de tuer les tiques (15).

C. Répartition, activité saisonnière et biotope des vecteurs

1. Répartition des agents pathogènes

a) En France

Afin d'étudier au mieux la piroplasmose chez les chevaux en France, des projets nommés PiroSentinel et PiroGoTick ont été mis en place depuis 2020. PiroGoTick est un projet de recherche participative d'envergure nationale. Il a pour but de collecter des données sur la maladie, les vecteurs ainsi que les deux agents pathogènes *Babesia caballi* et *Theileria equi*. Les résultats ont permis d'obtenir un état des lieux de la piroplasmose avec des collectes de tiques et des prélèvements sanguins sur les chevaux participants. En complément, le projet PiroSentinel (2020-2023), a permis de réaliser une dynamique saisonnière des espèces de tiques présentes sur les chevaux dans les différentes régions de France. Ce programme permet ainsi d'identifier quelles espèces de tiques sont retrouvées sur les équidés en France, dans quelle zone géographique elles se trouvent et à quelle période de l'année elles sont présentes. Ces projets ont été réalisés par l'équipe TiBoDi pour la coordination et les identifications des tiques ainsi que le CISCO (Centre International de la Santé du Cheval d'Oniris) (16).

En novembre 2023, il est apparu que sur 561 équidés en France, 37 % sont porteurs de la piroplasmose avec 36 % de *Theileria equi* et 3 % de *Babesia caballi* (Figure 4).

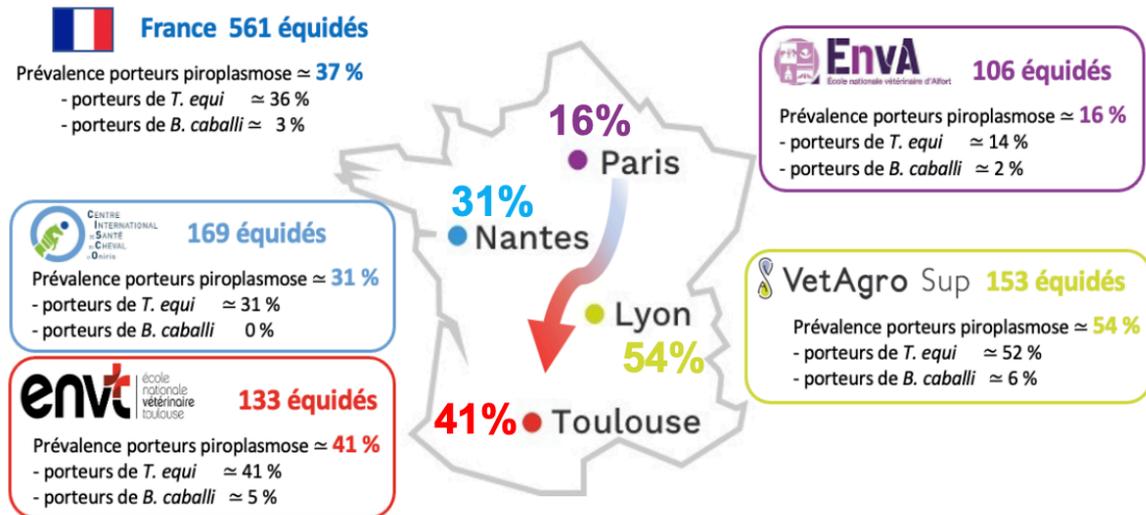


Figure 4 : Prévalence des pathogènes de la piroplasmose en France (17)

On constate ainsi une prévalence du portage de *Theileria equi* 10 fois plus élevée que celle de *Babesia caballi* (17).

La borreliose de Lyme est provoquée par une bactérie nommée *Borrelia burgdorferi sensu lato* dont 3 espèces spécifiques, causent la transmission de la maladie chez les équidés : *Borrelia burgdorferi stricto sensu* ; *Borrelia garinii* et *Borrelia afzelii*.

En France, il est estimé qu'environ 10 % des nymphes d'*Ixodes ricinus* sont infectées par *Borrelia burgdorferi* (18).

Enfin l'anaplasmose granulocytaire équine, anciennement appelée Ehrlichiose est une maladie causée par la bactérie *Anaplasma phagocytophilum*. En France, la première forme clinique équine a été décrite pour la première fois en 2002. Certaines études réalisées dans le sud de la France ont montré des séroprévalences de 5 à 26 % chez des chevaux en apparence sains.

b) Dans le monde

Concernant la piroplasmose équine, les pathogènes *Theileria equi* et *Babesia caballi* sont largement répandus dans les zones tropicale et subtropicale. La piroplasmose équine est endémique dans de nombreuses régions d'Europe, d'Afrique et d'Amérique où des tiques vectrices sont présentes. Dans la majorité des études réalisées dans les pays endémiques, la prévalence de *Theileria equi* est supérieure à celle de *Babesia caballi*. Cela peut s'expliquer par le fait que les chevaux infectés qui survivent à l'infection éliminent complètement *Babesia caballi* de leur circulation sanguine après environ 4 ans alors que les équidés infestés par *Theileria equi* restent porteurs à vie (19).

Concernant la borreliose de Lyme, le pathogène *Borrelia burgdorferi* a été dans un premier temps repéré aux États-Unis, puis au Royaume-Uni, en Slovaquie, en Pologne, en Suisse, en Allemagne et en Turquie chez les chevaux. Une étude (20) a été menée en 2010, en France, pour démontrer la présence de cette bactérie dans nos régions.

Si *Borrelia burgdorferi stricto sensu* se retrouve en Asie, Europe et Amérique du Nord, *Borrelia garinii* et *Borrelia afzelii* sont des espèces majoritairement présentes en Asie et en Europe (Figure 5).

On relève environ 30 % de tiques *Ixodes ricinus* infectées par *Borrelia burgdorferi*, dont 40 % en Bulgarie et Slovaquie, et 9 % en Pologne (18).

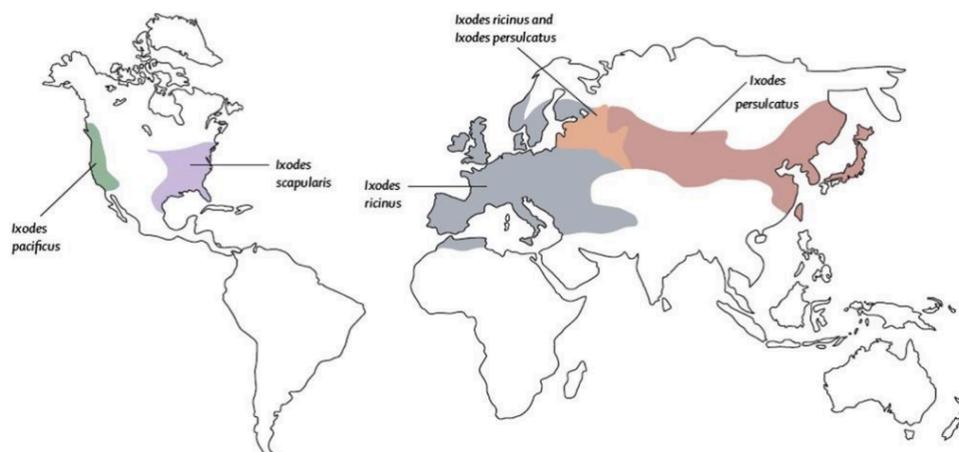


Figure 5 : Répartition géographique des tiques vectrices de *Borrelia si* dans le monde (18)

L'anaplasmose granulocytaire apparaît assez étendue. Elle est observée au niveau animal et humain aussi bien en Europe qu'en Asie, États-Unis ou Australie. Bien qu'elle soit présente sur tous les continents, la bactérie est surtout retrouvée dans l'hémisphère nord (21).

2. Répartition des vecteurs

a) En France

Quarante-et-une espèces de tiques différentes ont déjà été signalées en France et en Corse (Figure 6).

On constate une forte densité de tiques dans l'est de la France, l'Alsace, la Lorraine, la Franche-Comté ainsi que dans la région Rhône Alpes.

Les départements plus ruraux, tels que l'Allier, le Puy de Dôme, la Corrèze, la Creuse sont aussi particulièrement touchés.

La Bretagne et la Normandie sont aussi concernés, plus particulièrement par l'espèce *Ixodes Ricinus*.

Le Pays Basque, la Haute-Garonne et le Gers sont également impactés par les 3 espèces de la cartographie.

Plus surprenant, il est enfin à noter une forte densité de tiques en région parisienne, notamment dans les forêts de Rambouillet, Chantilly et Fontainebleau (Figure 6), (22).

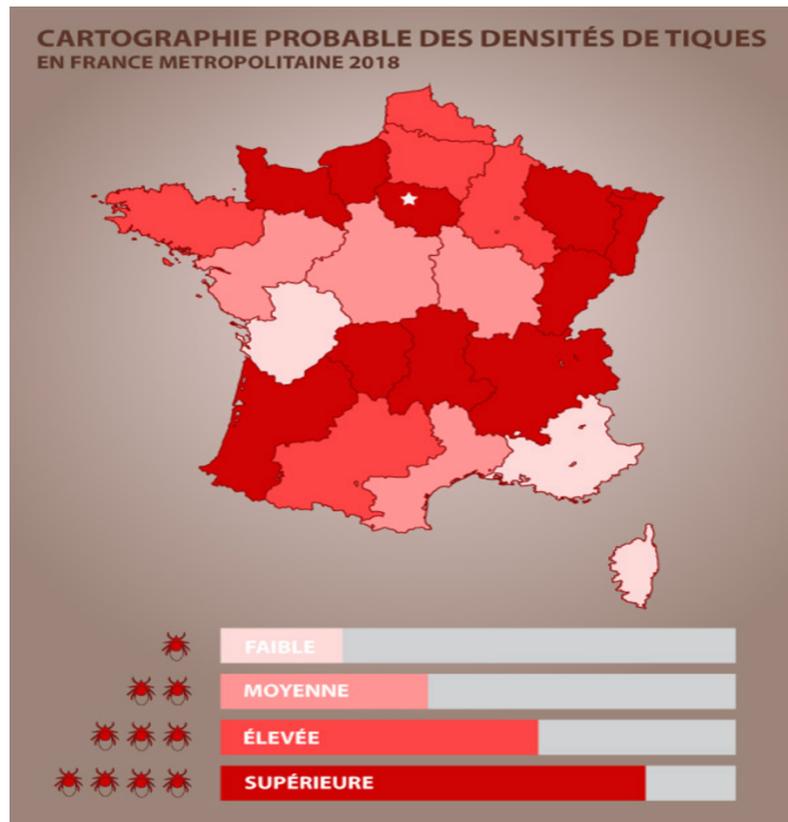


Figure 6 : Cartographie de France des espèces *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus* en 2018 (22)

Le réseau PiroSentinel a permis d'identifier 8 espèces de tiques présentes sur les équidés en France, responsables de la piroplasmose. En 2023, plus de 1250000 tiques ont été collectées et identifiées, provenant de 234 sites répartis sur la France dans 86 départements différents. Cette étude de Malandrin (17) a permis de préciser la répartition géographique des 8 espèces et de montrer la diversité des situations en termes d'espèces présentes selon les sites (Annexes I, II et III).

On retrouve *Dermacentor reticulatus* dans 44 % des cas, *Ixodes ricinus* à 29 %, *Dermacentor marginatus* à 15 %, *Hyalomma marginatum* à 8 %, *Haemaphysalis punctata* à 2 %, *Rhipicephalus bursa et sanguineus* à 1% et *Haemaphysalis concinna* également à 1 % (Figure 7).

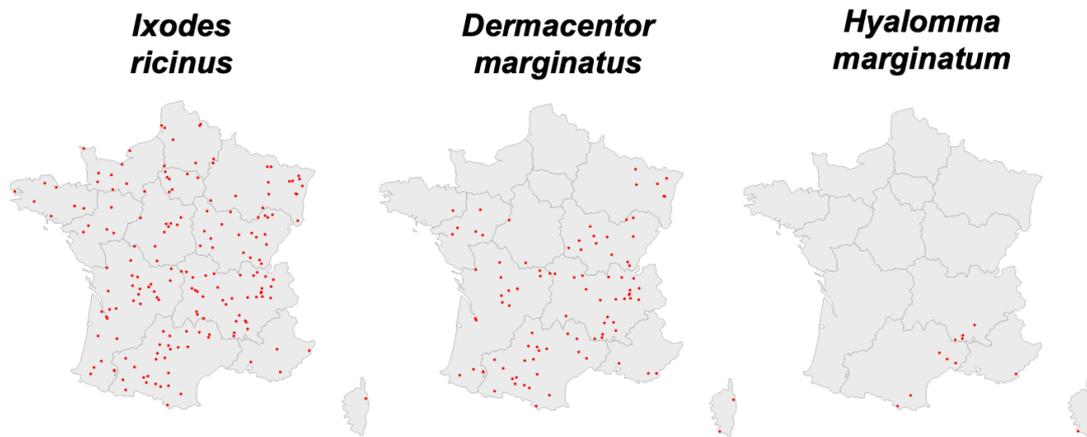


Figure 7 : Répartition des espèces vectrices de piroplasmose équine en France

La conclusion de cette étude montre que les vecteurs de la piroplasmose représentent 70 % des tiques collectées en France et sont présents sur 90 % des sites de collecte (17).

D'après une autre étude de Rocafort-Ferrer (23), plus ancienne réalisée en 2015 dans le sud de la France en Camargue, les espèces de tiques vectrices de piroplasmose les plus courantes étaient dans l'ordre croissant : *Rhipicephalus bursa* et *Rhipicephalus sanguineus* ; *Hyalomma marginatum* puis *Dermacentor*. Les chevaux porteurs de *Rhipicephalus* étaient plutôt dans les zones humides, proches des zones agricoles et des cultures, ainsi que dans les campagnes au nord et donc dans des zones plus sèches. Les chevaux de cette région étaient le plus souvent porteurs de tiques du genre *Rhipicephalus* (*bursa* et *sanguineus*). Si les équidés ne sont pas les principaux hôtes de ces espèces, à la différence des bovins (*Rhipicephalus bursa*), des chiens et des lapins (*Rhipicephalus sanguineus*). Les chevaux de cette région qui vivent aux côtés des taureaux sont alors plus susceptibles d'être infestés par ces espèces de tiques (23).

Concernant l'anaplasmose, *Ixodes ricinus* est un vecteur majeur en France. Cependant une étude réalisée également en Camargue par Leblond (24) a montré que le maintien de cette bactérie dans cette zone pourrait impliquer d'autres tiques vectrices. Les deux espèces dominantes sont *Rhipicephalus bursa* et *Rhipicephalus sanguineus*, vectrices également de la piroplasmose dans cette zone de France. Leurs taux d'infections sont très variables selon les années : de 0 % en 2010 toutes espèces confondues, à 29 % pour *Rhipicephalus sanguineus* et 12 % pour *Rhipicephalus bursa* en 2008 (24).

Ixodes ricinus est de loin la plus répandue en France. Ce vecteur accepte plus de 300 espèces d'hôtes. Elle est exophile à toutes ses stases. On la rencontre essentiellement dans des

biotopes abrités comportant une végétation est abondante. Elle vit dans les sous-bois humides, elle est présente partout en France, sauf à des altitudes supérieures à 1200 mètres, dans les régions trop sèches ou inondables. Il s'agit d'une tique très résistante, elle peut survivre plusieurs jours à des températures négatives (jusqu'à -10 °C) et jusqu'à 30 °C. Elle a une activité optimale entre 15 et 20 °C. Elle supporte mieux le froid (surtout si elle est gorgée) que la chaleur (25).

Dermacentor reticulatus est aussi une espèce exophile. Elle se trouve plutôt dans les prairies, bosquets, forêts. Elle est également retrouvée en zone urbaine notamment dans les friches industrielles. Sa densité sur le territoire français est très inégale mais elle semble être présente partout. Elle reste active toute l'année et marque une diapause en été. On ne la retrouve pas en altitude ni dans les secteurs très secs. Elle vit dans des biotopes plutôt humides et à hiver doux, elle semble pratiquement absente en Bretagne.

Dermacentor marginatus ressemble sur le plan morphologique à *Dermacentor reticulatus*. Elle est également exophile. Elle est retrouvée plutôt dans le sud, dans les régions qui bordent la Méditerranée jusqu'aux steppes asiatiques. Elle couvre l'ensemble du territoire métropolitain à l'exception du nord trop froid et de la Bretagne. Il s'agit d'une tique thermophile. Elle peut également se trouver jusqu'à 2500 mètres d'altitude (26).

b) Dans le monde

Le genre *Ixodes* est reparti sur tous les continents. *Ixodes ricinus* occupe une place importante. En plus d'être la tique la plus répandue en France, elle l'est également en Europe. Sa densité augmente au printemps et à l'automne en Europe tempérée. Dans les pays du sud, la densité est plus importante en hiver où l'on peut la trouver dans les zones intérieures de l'Italie ou de l'Espagne.

Concernant le genre *Dermacentor*, il comprend 32 espèces que l'on retrouve principalement en Amérique du Nord, Amérique du Sud et en Afrique.

Dermacentor reticulatus est une espèce moins thermophile que *Dermacentor marginatus* et se retrouve plutôt dans la partie médiane du continent européen jusqu'en Asie centrale. Elle n'est présente que rarement autour du bassin méditerranéen (5).

Concernant *Rhipicephalus bursa* et *Rhipicephalus sanguineus*, ces 2 espèces colonisent le bassin méditerranéen (23).

Dans le cas de la borréliose de Lyme, seules les tiques du genre *Ixodes* sont les vecteurs de la bactérie *Borrelia burgdorferi*.

En plus d'*Ixodes ricinus*, on retrouve également *Ixodes perulatus* en Europe et en Europe centrale.

Aux États-Unis, deux espèces se distinguent plus particulièrement, il s'agit d'*Ixodes scapularis* et *Ixodes pacificus* (18).

Enfin, dans le cas de l'anaplasmose granulocytaire équine, on retrouve en Europe *Ixodes ricinus*, en Russie *Ixodes persulcatus*, en Asie *Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus* et aux États-Unis *Ixodes spinipalpis* (8).

3. Activité saisonnière

Chaque type de tiques peut être caractérisé par un profil d'activité saisonnière. Au printemps et moins fréquemment en automne, prédominent les nymphes et les adultes d'*Ixodes ricinus*. C'est en automne que l'activité des larves est maximale (Figure 8). La période d'activité des adultes s'étend de mars à octobre avec un ralentissement en juillet et en août.

Les tiques adultes de *Dermacentor reticulatus* sont actives d'octobre à juillet avec un pic en février et mars alors que les nymphes (endophiles) débutent leur activité en juillet.

Ces périodes sont influencées par la disponibilité saisonnière des différents hôtes et les conditions météorologiques.

Chez les tiques endophiles (les tiques molles et quelques tiques dures), l'activité est moins saisonnière du fait des conditions climatiques plus stables au sein des habitats fermés (nids, terriers) (13).

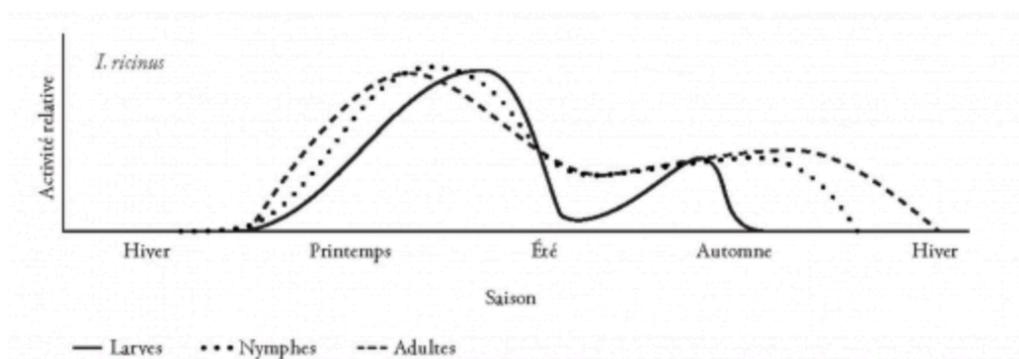


Figure 8 : Activité saisonnière d'*Ixodes ricinus* en Europe centrale (13)

4. Biotope

Le pré constitue l'environnement naturel des chevaux, été comme hiver. Certains chevaux peuvent se trouver dans des zones peu praticables, inondables, au bord de cours d'eau ou de forêts. Ces environnements sont devenus parfois des refuges pour les tiques qui peuvent y proliférer.

La température et l'hygrométrie sont des facteurs importants en lien avec la survie des tiques.

La température va déterminer la durée des phases de développement, il a été constaté que plus il fait chaud, plus les stases se succèdent rapidement. Ainsi, la chaleur est plutôt favorable à l'augmentation du nombre de tiques. Cependant, celle-ci peut aussi être à l'origine de l'assèchement de l'air et défavorable à la survie des tiques. La température joue également un rôle dans l'induction ou l'arrêt des diapauses. Chaque espèce de tique est caractérisée par une échelle de température qui lui est propre. Ce paramètre permet ainsi d'expliquer les différentes localisations selon les espèces (13). Le réchauffement climatique est à l'origine d'une relocalisation de certaines tiques plus au nord et en altitude mais il explique également l'augmentation du nombre de tiques. Depuis 50 ans, on a pu constater une augmentation de température de 0,6 °C à 1,5 °C, un accroissement des jours à plus de 25 °C, une diminution des jours de gel qui contribuent à l'augmentation du nombre de cycles des tiques (27).

Lors de la phase de quête de l'hôte, les tiques exophiles perdent beaucoup d'eau qu'elles regagnent en descendant dans la végétation. Elles captent alors la vapeur d'eau provenant de l'atmosphère. L'humidité affecte donc l'activité des tiques en déterminant leur rythme de déplacements vers des zones permettant leur rééquilibrage hydrique. Les tiques vont donc se déplacer dans un habitat leur permettant de conserver une humidité assez élevée, tout en évitant un endroit trop humide pouvant être inondé durant l'automne ou l'hiver. Certaines tiques telles que *Rhipicephalus bursa* ont une bonne tolérance pour les climats secs (13).

Les tiques ont une faible capacité de déplacement, ainsi la réussite de leur rencontre avec un hôte réside dans la densité de ces derniers. Les hôtes ont un rôle dans la dissémination des tiques et dans leur dispersion.

De manière générale, un taux d'humidité supérieur à 85 %, une température supérieure à 6° C et un nombre important d'hôtes sont les facteurs favorisant le développement des tiques.

La végétation influence également le cycle de développement de la tique en créant un microclimat qui détermine la température et l'humidité. Elle va également conditionner l'accessibilité aux hôtes.

La recherche des hôtes dépend à la fois de l'état de développement de la tique et de son milieu naturel. Les larves, de nature fragiles et peu mobiles, se retrouvent essentiellement au niveau du sol dans les feuilles et les mousses. Les tiques de taille adulte, se déplacent plus facilement dans les étages supérieurs de la végétation, qu'il s'agisse d'herbes hautes mais également de ronces ou de buissons. Elles doivent cependant redescendre régulièrement au sol afin d'y trouver la fraîcheur et l'humidité nécessaires à leur réhydratation. Au besoin les tiques peuvent jeûner pendant de longs mois, en se contentant d'une réhydratation par l'humidité du de l'habitat naturel.

CHAPITRE II : LA PIROPLASMOSE OU BABÉSIOSE

A. Généralités

1. Historique

La piroplasmose équine est une parasitose due au développement dans le sang des chevaux de protozoaires : *Theileria equi* et *Babesia caballi*. Cette maladie peut toucher toutes les espèces d'équidés : chevaux ; ânes ; mulets et zèbres. Elle est transmise par les tiques et répandue dans la plupart des régions du monde. Elle peut affecter la santé et le bien-être des animaux, la performance des chevaux de sport, et avoir des impacts économiques dus aux coûts des traitements.

Les premiers piroplasmes ont été découverts en 1888 sur des étalements de sang de bœuf, puis en 1892 sur des frottis de sang de mouton par Babes.

En 1893, Smith et Kilborne prouvent que les tiques dures de la famille des *Ixodidae* sont à l'origine de la transmission vectorielle de ces agents pathogènes.

Le premier organisme vecteur de la piroplasmose équine, *Theileria equi*, fut identifié par Laveran en 1901, 10 ans après, *Babesia caballi* est découvert par Nutall et Strickland (28).

La babésiose humaine est très rare en Europe et peut se manifester sur des individus immunodéprimés uniquement (29).

2. Cas de piroplasmose équine aux Jeux Olympiques de Tokyo 2021

Pour illustrer de manière plus concrète cette maladie infectieuse, prenons le cas d'un cheval de compétition malade aux Jeux Olympiques de Tokyo 2021 qui a fait l'objet d'une étude par Aida (30).

Celui-ci a présenté une fièvre et une anémie sévère avant d'être diagnostiqué avec une piroplasmose équine par frottis sanguin et par un test de réaction en chaîne par polymérase (PCR) pour le pathogène *Theileria equi*.

On sait que le taux de mortalité est proche de 10% et que la période d'incubation est de 10 à 30 jours pour *Babesia caballi* et de 12 à 19 jours pour *Theileria equi*.

Les chevaux importés sont placés en quarantaine à leur arrivée au Japon. Une inspection de la piroplasmose équine est effectuée et si un cheval s'avère positif, son entrée sur le territoire

est refusée. Des mesures strictes sont prises telles que le retour du cheval dans son pays d'origine.

L'étude rappelle que certains chevaux peuvent être porteurs sains de la maladie, de sorte que le lieu de l'événement a été désigné comme emplacement de quarantaine. Ceci permettant aux chevaux de concourir sans quitter leur lieu d'établissement. La technique de détection d'anticorps utilisée était l'immunofluorescence indirecte (IFAT) qui a été réalisée dans les 30 jours suivant l'importation.

Dans ce cas clinique, le cheval concerné était un hongre allemand de 15 ans. Il est arrivé le 21 juillet 2021 à Tokyo et ne présentait pas de particularité à l'examen clinique d'arrivée. Après une recherche plus approfondie, il s'est avéré que ce cheval avait néanmoins eu de la fièvre, pendant une journée, avant son départ pour le Japon sur un vol depuis Liège en Belgique. Cependant sa formule sanguine complète à ce moment-là n'indiquait pas d'anomalie et les tests de piroplasmose équine préalables à l'exportation étaient négatifs. Le 24 juillet 2021, le cheval a présenté des coliques, de la fièvre 40,4 °C (température normale située entre 37,5 et 38 °C), une fréquence cardiaque élevée à 64 battements/min (valeur normale entre 25 et 40 battements par minute), et des œdèmes aux boulets postérieurs. Le cheval a alors reçu du kétoprofène à raison de 2,2 mg/kg par voie intraveineuse (IV).

La fédération équestre internationale a des règles strictes concernant les traitements administrés pendant les compétitions. Ainsi, certains médicaments prohibés n'ont pu être administrés immédiatement, afin d'éviter un dépistage positif si le cheval participait aux épreuves. De nouveaux examens cliniques et physiques ont été ensuite réalisés et ont révélé une splénomégalie et un taux d'hématocrite de 16,6 % (normale entre 30 et 47 %). Il a finalement été décidé de retirer le cheval de la compétition et de lui administrer de la flunixin meglumine à 2,2 mg/kg en IV et de la dexaméthasone à 0,036 mg/kg en IV. Un frottis sanguin et un test PCR ont finalement confirmé le diagnostic de piroplasmose à *Theileria equi*.

La stratégie thérapeutique a été d'administrer ensuite pendant 3 jours un antibiotique l'oxytétracycline et de la flunixin méglumine qui a une action anti-inflammatoire et analgésique. Ce médicament est parfois utilisé pour soulager les coliques. Le traitement par dexaméthasone a été arrêté lorsque le diagnostic définitif a été posé. Son utilisation prolongée aurait pu provoquer une immunosuppression. Un test immuno-enzymatique compétitif (cElisa) a cependant montré que le cheval n'avait pas encore développé d'anticorps anti-*Theileria equi*.

Le cheval a été transféré vers un centre d'isolement sur place en raison des préoccupations concernant le reste du déroulement de la compétition. Un communiqué de presse a été publié par la FEI (Fédération Équestre Internationale). Le ministère de

l'Agriculture, des Forêts et de la Pêche du Japon (MAFF) a été contacté afin de sécuriser le retour du cheval dans son pays d'origine.

Le 25 juillet 2021, le cheval a reçu deux doses de dipropionate d'imidocarbe (CARBESIA*) par voie intramusculaire. Il s'agit d'un dérivé de carbanilide ayant une activité anti protozoaire. Cependant ce produit peut s'accompagner de complications gastro-intestinales. L'animal a donc été également traité avec du butylbromure de scopolamine (BUSCOPAN*) 30 minutes avant l'administration de ce médicament. Initialement, aucun effet indésirable n'a été remarqué, mais lors de la deuxième injection, le cheval a montré quelques signes d'inconfort. Le cheval a également été transfusé de 4 L de sang le 26 juillet et de 3 L le 27 juillet. Le 29 juillet, la formule sanguine du cheval est rapidement revenue normale ainsi que sa température corporelle. Le 5 août, le cheval a enfin été autorisé à être rapatrié dans son pays. Les derniers examens ont révélé que les résultats de PCR étaient devenus négatifs pour les gènes de *Theileria equi*, en revanche une séroconversion contre ce même pathogène a été découverte par l'IFAT.

Compte tenu de la période d'incubation longue (12 à 19 jours) de cette maladie, le cheval a été infecté avant son arrivée au Japon. Les symptômes se sont développés 3 jours après son arrivée. Les anticorps n'ont été détectés que 13 jours après la fièvre. Il a été rapporté qu'une infection par *Theileria equi* ou *Babesia caballi* entraînait des résultats IFAT positifs 3 à 20 jours après l'infection.

Les chevaux infectés se remettent de la piroplasmose équine mais peuvent devenir porteurs de *Theileria equi* pendant de nombreuses années. Les parasites persistent dans plusieurs organes tels que la moelle osseuse, le foie, la rate, les poumons, le cœur, et le cerveau.

Au Japon, les tiques *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus* ont la capacité de transmettre la maladie. En outre des enquêtes sur les tiques et des traitements insecticides avaient été menés pendant 5 ans avant le déroulement des Jeux Olympiques.

En conclusion, cette étude montre qu'il a été possible de gérer un cas de piroplasmose équine dans une compétition avec un enjeu majeur. La gestion quotidienne des animaux, la diffusion d'informations, la mise en quarantaine, la détection rapide et l'administration de traitements appropriés ont permis de soigner le cheval et d'assurer le bon déroulement des épreuves de saut d'obstacles.

B. Agents pathogènes

1. Épidémiologie

La piroplasmose équine est très largement distribuée dans le monde et fait partie d'une liste de l'OMSA (Organisation Mondiale de la Santé Animale) qui impose un dépistage des chevaux en cas de déplacements entre différents pays. La mortalité, peut varier entre 10 et 50 % avec une sévérité plus importante pour la theilériose (8).

Parmi les pays européens, la France, l'Italie, et l'Espagne semblent être les pays les plus touchés par la piroplasmose. On dit que la maladie est enzootique ou endémique c'est-à-dire qu'elle est présente de manière habituelle sur l'ensemble du territoire français et ce tout au long de l'année. Une étude (31) a permis d'affiner les connaissances sur la circulation de la piroplasmose équine en France et en Europe.

	France, entre 1997 et 2003 (Nadal <i>et al.</i> , 2022)			Europe, entre 2001 et 2019 (Nadal <i>et al.</i> , 2021)	
	... à <i>Babesia</i> <i>caballi</i>	... à <i>Theileria</i> <i>equi</i>	... à <i>Babesia</i> <i>caballi</i> et <i>Theileria</i> <i>equi</i>	... à <i>Babesia</i> <i>caballi</i>	... à <i>Theileria</i> <i>equi</i>
Prévalence (nombre d'équidés infectés récemment sur 100 équidés, c'est-à-dire chez lesquels l'ADN de piroplasmes a été détecté) de la piroplasmose...				2%	25%
Séroprévalence (nombre d'équidés infectés récemment ou non sur 100 équidés, c'est-à-dire chez lesquels des anticorps dirigés contre les piroplasmes ont été détectés) de la piroplasmose...	10%	13%	4%	8%	30%

Tableau I : Tableau des prévalence et séroprévalence en France et en Europe (31)

Il y a de manière générale un pourcentage plus élevé de piroplasmose à *Theileria equi* (30%) que celle à *Babesia caballi* (8%) (Tableau I). La séroprévalence est plus élevée que la prévalence puisque les anticorps peuvent persister dans le sang pendant plusieurs mois voire plusieurs années.

On remarque également une hétérogénéité importante de la circulation des deux piroplasmes (Figure 9). Les régions du sud de la France sont plus touchées que les régions du Nord. En effet, comme vu dans le chapitre 1, le climat et le type de végétation présents dans le sud sont plus favorables à l'activité des tiques.

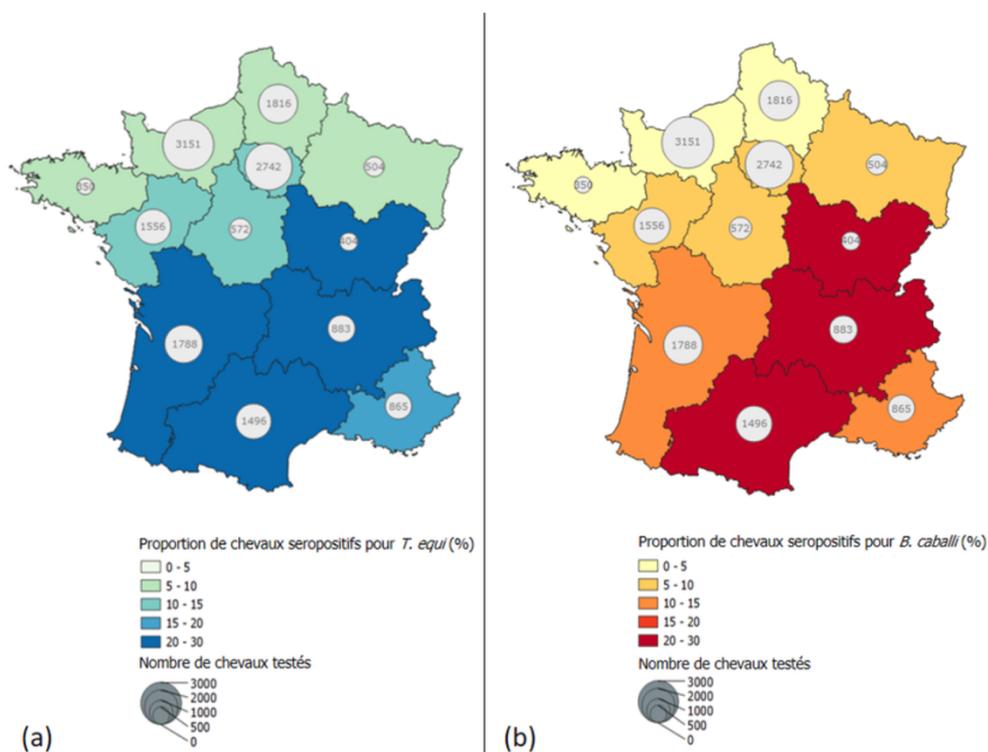


Figure 9 : Séroprévalence des infections à piroplasmose dans un échantillon de chevaux testés en France entre 1997 et 2003 (31)

Une autre étude, publiée en novembre 2020 par Tirosh-Levy (32), a permis d'analyser des données épidémiologiques concernant la piroplasmose équine dans le monde au cours des 20 dernières années. Ces travaux ont repris 345 publications publiées du 1^{er} janvier 2000 au 1^{er} janvier 2020.

La prévalence de la maladie dans chaque pays a été définie comme suivant :

- Plus de 30 % : endémique ;

- 10 à 29 % : prévalent ;
- Moins de 10 % : sporadique.

La prévalence globale de *Theileria equi* (Figure 10) est supérieure à celle de *Babesia caballi* (Figure 11) sur tous les continents. La prévalence des deux parasites est la plus élevée en Afrique, suivie par l'Amérique du Sud et Centrale, l'Europe et l'Asie. La prévalence dans la région méditerranéenne et au Moyen-Orient est plus élevée que celle de l'Europe du Nord. La piroplasmose équine est ainsi endémique dans la plupart des régions du monde et se trouve être de plus en plus signalée dans les zones situées en dehors des climats tropicaux, épargnées auparavant par la maladie. En effet, des cas cliniques ont été remarqués en Irlande, aux Pays-Bas et en Suisse. Ces changements peuvent être liés au dérèglement climatique.

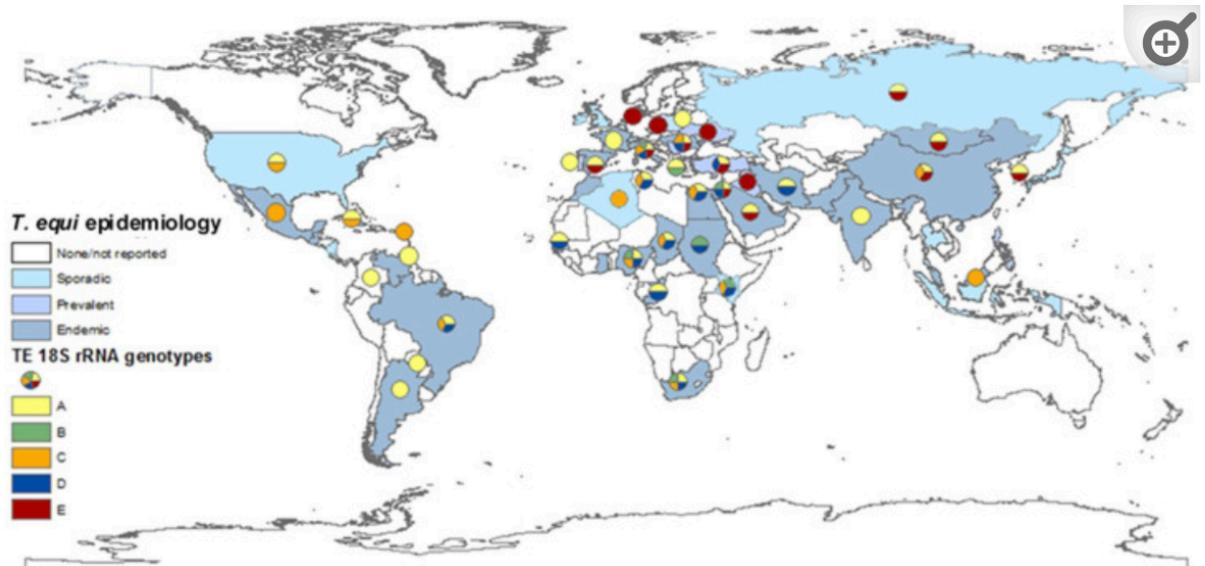


Figure 10 : Prévalence mondiale de *Theileria equi* de 2000 à 2020 (32)

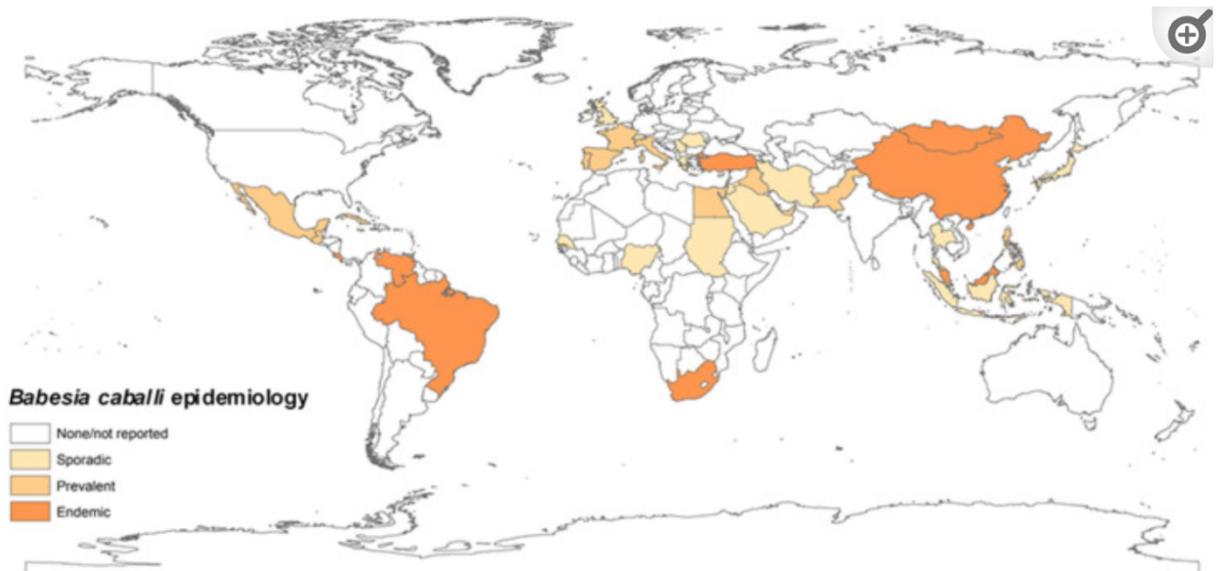


Figure 11 : Prévalence mondiale de *Babesia caballi* de 2000 à 2020 (32)

La séroprévalence mondiale de *Theileria equi* a été calculée à 33 % tandis que celle de *Babesia caballi* est de 20 %.

2. Espèces pathogènes

a) Généralités

La piroplasmose est due à l'infection du cheval par deux protozoaires parasites qui sont *Theileria equi* et *Babesia caballi*. La transmission s'effectue par l'intermédiaire de 3 genres de tiques dures :

- *Dermacentor* ;
- *Rhipicephalus* ;
- *Hyalomma*

La maladie est due au développement de ces parasites dans les hématies des équidés.

Les piroplasmes sont des organismes eucaryotes unicellulaires appartenant au règne des Protistes et au sous-règne des Protozoaires (Tableau II). Ces derniers possèdent un noyau contenant l'ADN, tandis que les procaryotes contiennent un compartiment unique, le cytoplasme. Ils appartiennent ensuite à l'embranchement des *Apicomplexa* qui ont une grande

importance en santé publique. En effet, on y retrouve *Toxoplasma*, responsable de la toxoplasmose ou bien encore *Plasmodium* responsable du paludisme. Les deux pathogènes responsables de la piroplasmose équine font ensuite partie de la classe des *Coccidea* et de la sous-classe des *Hematozoa*. Ils se transmettent par l'intermédiaire des tiques dures et sont non-pigmentaires (ne laissant pas de résidus intra-érythrocytaires en digérant l'hémoglobine), leur conférant ainsi une appartenance à l'ordre des *Piroplasmida*. Deux familles se distinguent ensuite au sein de cet ordre : les *Babesiidae* et les *Theileriidae*. Elles se différencient par la présence ou l'absence de forme érythrocytaire et par leur mode de transmission chez la tique. Les *Babesiidae* ont une transmission trans-ovarienne alors que celle des *Theileriidae* est uniquement trans-stadiale.

Concernant *Theileria equi*, sa classification au sein de la famille des *Theileriidae* est récente. En 1901, le parasitologue français, Alphonse Laveran, décrit pour la première ce parasite sous le nom de *Babesia equi*. Ce dernier est intégré à la famille des *Babesiidae* compte tenu de ses caractéristiques morphologiques. Cependant en 1988, intégrant la famille des *Theileriidae* il est renommé *Theileria equi*, du fait d'arguments morphologiques, biochimiques et génétiques. En effet *Theileria equi* possède une phase d'infection pré-érythrocytaire dans les lymphocytes contrairement à *Babesia caballi* (33).

Niveau taxonomique	Nom du taxon
Règne	Protiste
Sous-règne	Protozoaire
Embranchement	<i>Apicomplexa</i>
Classe et sous-classe	<i>Coccidea</i> et <i>Hematozoa</i>
Ordre	<i>Piroplasmida</i>
Famille	<i>Theileriidae</i> et <i>Babesiidae</i>
Genre	<i>Theileria</i> et <i>Babesia</i>

Tableau II : Classification taxonomique du genre *Theileria* et *Babesia*

b) Morphologie

Sur la base de la morphologie, les babesias sont divisés en deux groupes : les petits babesias (1,0 à 2,5 µm de long) qui comprennent *Babesia equi* nommée *Theileria equi* et les grands babesias (2,5 à 5,0 µm de long) qui comprennent *Babesia caballi* (34).

Les piroplasmes sont observables au microscope optique sur étalement sanguin coloré au MGG (May-Grünwald-Giemsa). Ils sont généralement piriformes, justifiant leur dénomination de piroplasmes (35).

- *Babesia caballi*

Mesurant 2,0 à 5,0 µm de long et 1,3 à 3 µm de diamètre il est considéré comme un grand *Babesia*. Plusieurs formes peuvent être observées au microscope telles que la forme bigéminée qui correspond aux mérozoïtes en forme de poire ayant réalisé leur fission binaire à la fin de la mérogonie (Figure 12). Cette forme est très caractéristique. On peut également retrouver une forme sphérique correspondant aux trophozoïtes et des formes en division cellulaire correspondant une nouvelle fois aux mérozoïtes (35).

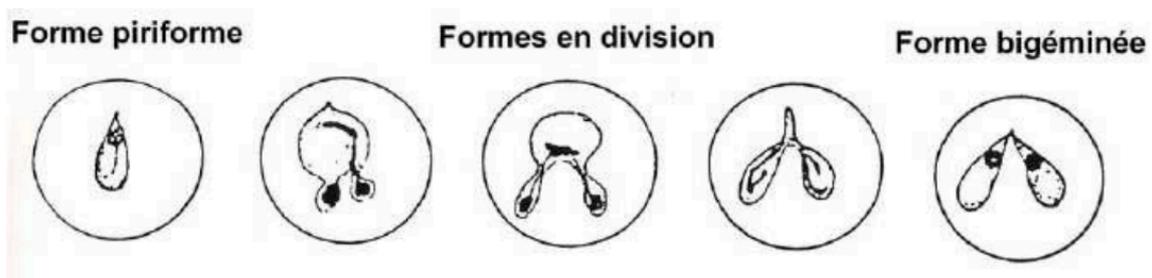


Figure 12 : Différentes formes de *Babesia caballi* sur un frottis sanguin d'équidé (35)

- *Theileria equi*

Mesurant 1,0 à 2,5 µm de long il est considéré comme un petit *Babesia*. Sa morphologie varie aussi en fonction des étapes du cycle. La croix de Malte correspond à la division du mérozoïte lors de la mérogonie (Figure 13). La forme ovale est particulière aux trophozoïtes, et la forme piriforme signe la fin de la division avant la rupture de l'érythrocyte. La disposition en croix de Malte est très caractéristique de *Theileria equi* bien que la forme ovale soit plus souvent observée au frottis sanguin (35).

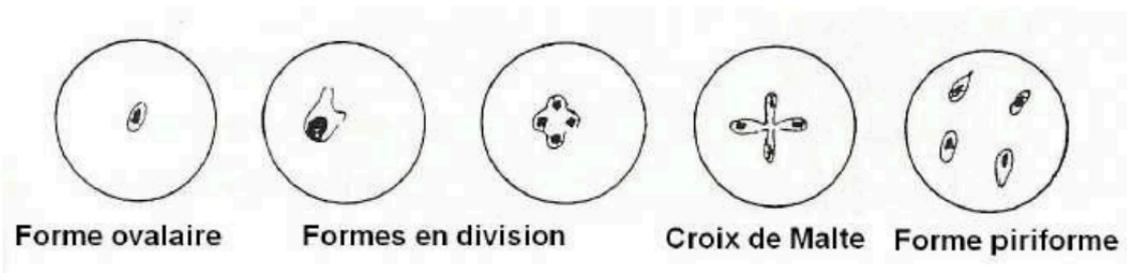


Figure 13 : Différentes formes de *Theileria equi* sur un frottis sanguin d'équidé (35)

c) Cycle de développement

Les piroplasmes sont des sporozoaires avec un cycle dixène comportant 3 phases. Une de reproduction asexuée : la schizogonie ou mérogonie (qui se déroule chez le cheval), une de reproduction sexuée : la gamogonie (qui se déroule chez la tique) et une de sporogonie (qui se déroule chez la tique également). Un sporozoaire est un protozoaire dont le cycle de reproduction débute par une spore. Un cycle dixène nécessite deux hôtes.

Dans le cas de la piroplasmose équine, les tiques sont les hôtes définitifs dans lesquels se déroule la phase de reproduction sexuée et l'équidé est l'hôte intermédiaire dans lequel se déroule uniquement la reproduction asexuée.

La mérogonie (Figure 14) correspond à l'entrée des sporozoïtes, présents initialement dans les glandes salivaires de la tique, dans la circulation sanguine du cheval. Ces derniers pénètrent ensuite dans les érythrocytes où se déroule une phase de multiplication par bourgeonnement ou fission binaire qui sera à l'origine de l'apparition de la forme trophoïtque adulte. La mérogonie est ainsi une forme de reproduction asexuée par laquelle le protozoaire réplique son propre noyau à l'intérieur de la cellule de son hôte et induit par la suite la segmentation cellulaire. Les mérozoïtes détruisent la cellule parasitée et peuvent infecter d'autres érythrocytes. Si le mérozoïte reste libre dans le plasma, il peut être phagocyté par les leucocytes de l'équidé.

À la suite de la mérogonie, certains mérozoïtes deviennent des gamétocytes, nécessaires à la phase suivante de gamogonie (Figure 14). Lors d'un repas sanguin, la tique ingère les formes sexuées (gamétocytes) et asexuées (mérozoïtes et trophozoïtes). Les formes asexuées sont détruites dans le tube digestif mais les gamétocytes sont absorbés dans la lumière de l'intestin de la tique et se transforment en gamètes mâles et femelles. Ils peuvent fusionner pour donner des zygotes mobiles appelés ookinètes. Ces derniers subissent une division par méiose et deviennent des kinètes qui, *via* l'hémolymphe de la tique, rejoignent des organes

périphériques tels que les cellules ovariennes ou les glandes salivaires. L'invasion des ovocytes permet la transmission à la descendance : il s'agit de la transmission trans-ovarienne.

Dans les glandes salivaires, les kinètes évoluent en sporoblastes qui peuvent rester en dormance pendant les différentes stases de la tique : il s'agit de la transmission trans-stadiale. L'agent pathogène doit se maintenir vivant dans le vecteur entre les deux repas sanguins et doit donc persister dans la tique à travers les stases. Ainsi à l'occasion d'un nouveau repas sanguin à la stase suivante, les sporoblastes sont activés et des sporozoïtes sont produits. Cette étape est la sporogonie (Figure 14), (36), (37).

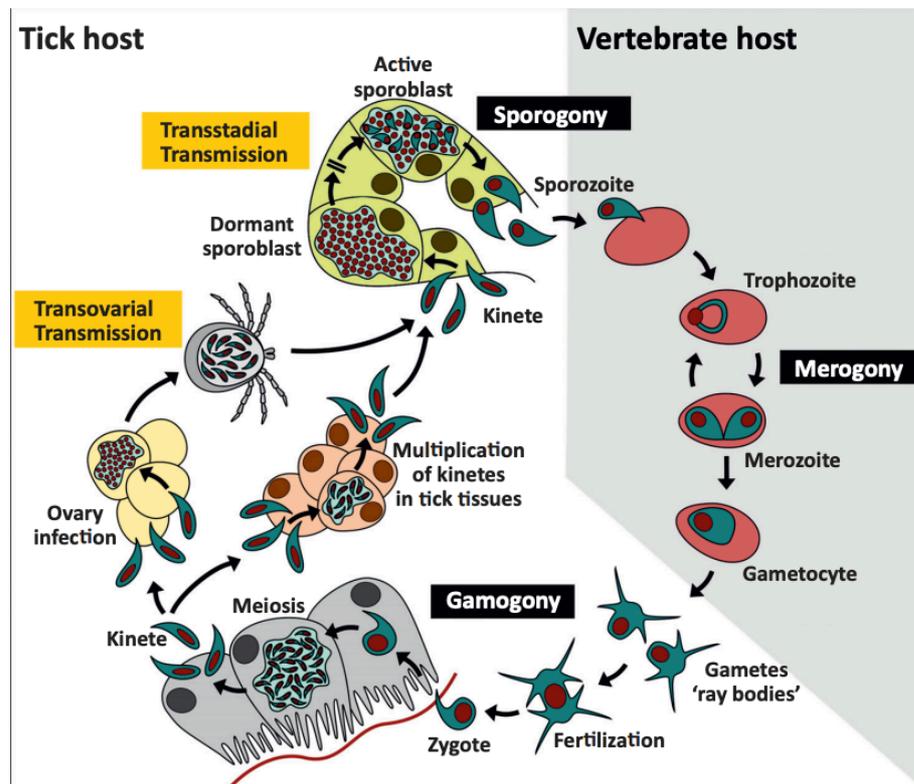


Figure 14 : Cycle des piroplasmes (36)

(1) Cycle de *Babesia caballi*

- Chez le cheval : phase de mérogonie

L'infection débute lorsqu'une tique prend un repas sanguin sur l'équidé. Cette dernière inocule les sporozoïtes qui envahissent alors les érythrocytes. *Babesia caballi* infecte exclusivement les globules rouges chez le cheval. Les sporozoïtes grossissent pour prendre une forme sphérique et s'entourer de cytoplasme afin de former les trophozoïtes (Figure 15). Ces

derniers se divisent en deux cellules piriformes nommées mérozoïtes. On peut alors retrouver au microscope optique cette forme bigéminée. Le globule rouge est ensuite détruit, libérant les mérozoïtes dans le plasma sanguin qui vont se fixer sur d'autres érythrocytes puis créer une invagination de la paroi de la cellule pour se retrouver enfermés dans une vacuole à l'intérieur du globule. Le mérozoïte reconstitue ensuite un nouveau trophozoïte qui donnera à son tour deux cellules filles mérozoïtes. Le mérozoïte peut être phagocyté ou donner des gamétocytes. La multiplication asexuée peut se poursuivre ainsi jusqu'à la mort du cheval qui devient alors un réservoir. Les chevaux infectés peuvent être porteurs de *Babesia caballi* jusqu'à 4 ans (35).

- Chez la tique : phases de gamogonie et sporogonie

La tique peut s'infecter quel que soit son stade (larve, nymphe ou adulte) mais le cycle se poursuit uniquement chez les femelles adultes. De nombreuses espèces de tiques mâles ne prenant pas de repas sanguin sous forme adulte, les tiques femelles sont alors responsables de la transmission de la maladie. Lorsque la tique se nourrit sur le cheval, on a une digestion des trophozoïtes et des mérozoïtes. Seuls les gamétocytes survivent et pénètrent dans les cellules de l'épithélium intestinal. Ils deviennent ensuite des gamètes qui après fusion donnent un zygote. Dans ce dernier, se forme un ookinète qui peut quitter la cellule épithéliale pour infecter d'autres tissus tels que l'hémolymphe ou les ovocytes. Une fois que l'ookinète a infecté un tissu, on observe une phase de multiplication qui donne naissance à des sporokinètes qui vont rester quiescents. Ceux présents dans les ovocytes seront transmis aux générations suivantes par transmission trans-ovarienne, tandis que ceux qui se seront transmis de la larve à la nymphe et de la nymphe à l'adulte seront transmis par voie trans-stadiale (35).

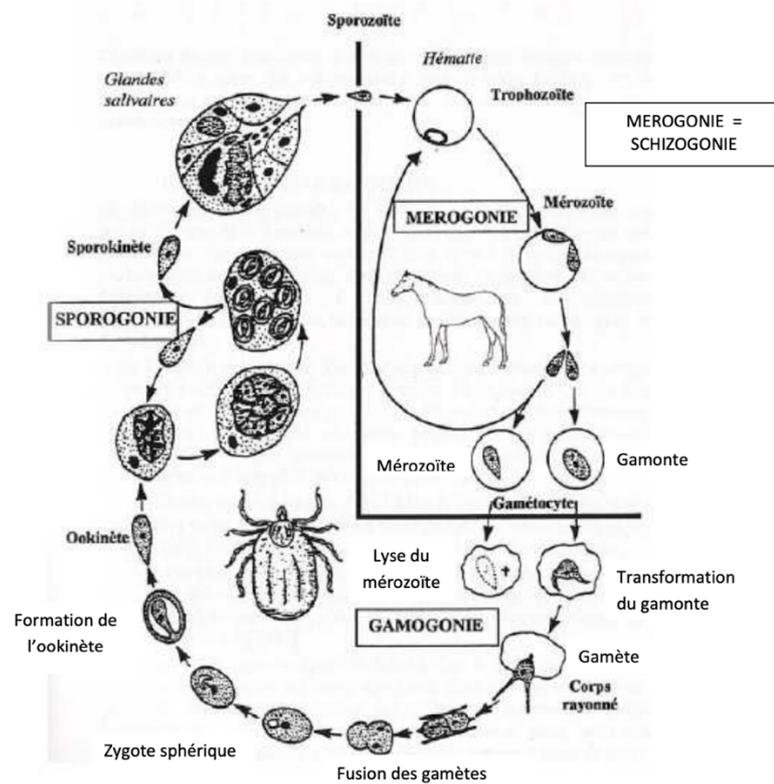


Figure 15 : Cycle de *Babesia caballi* (38)

(2) Cycle de *Theileria equi*

Le cycle de *Theileria equi* est similaire en grande partie à celui de *Babesia caballi* mais il possède quelques particularités (Figure 16).

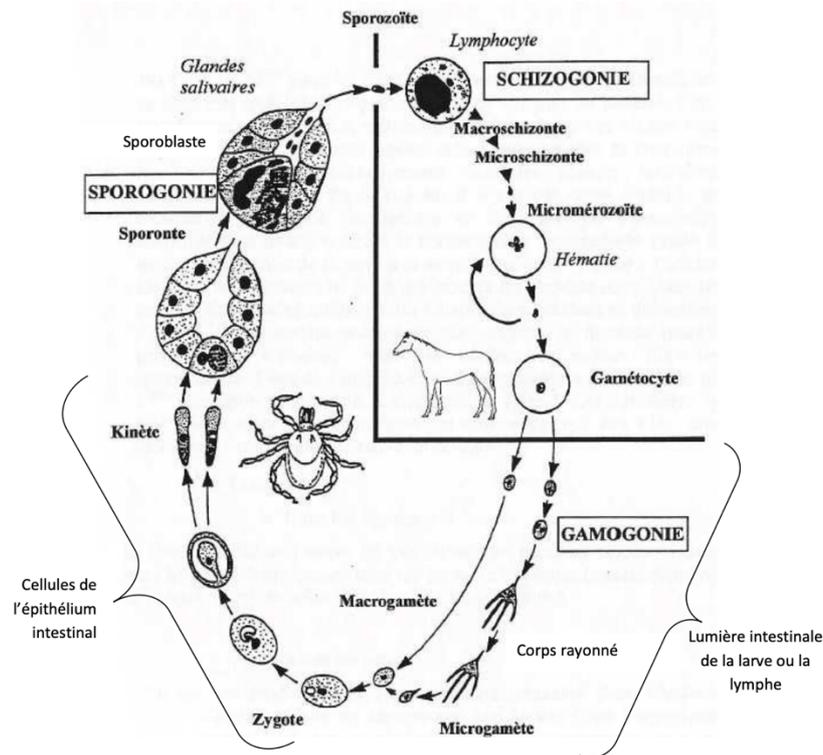


Figure 16 : Cycle de *Theileria equi* (38)

- Chez le cheval : phase de mérogonie
 - Phase pré-érythrocytaire : lorsqu'un équidé est piqué par une tique porteuse de *Theileria equi*, les sporozoïtes envahissent d'abord les lymphocytes dans lesquels ils augmentent de volume et subissent des divisions du noyau pour donner des macroschizontes. Les lymphocytes passent ensuite dans les nœuds lymphatiques drainant la région de la piqûre environ deux semaines après inoculation avant de passer dans le foie et la rate. Les macroschizontes se transforment en microschizontes, ce qui provoque la rupture des lymphocytes qui vont alors libérer de nombreux micromérozoïtes piriformes dans le plasma sanguin.
 - Phase érythrocytaire : ces micromérozoïtes envahissent ensuite les hématies pour poursuivre la réplique environ au 12^{ème} jour après l'infection. Certains peuvent être phagocytés ou bien devenir des gamétocytes sphériques.

- Chez la tique : phase de gamogonie et sporogonie

Comme pour *Babesia caballi*, lorsque la tique se nourrit sur le cheval, on a une digestion des trophozoïtes et des mérozoïtes. Seuls les gamétocytes survivent et pénètrent dans les cellules de l'épithélium intestinal. Ils deviennent ensuite des gamètes qui après fusion donnent un zygote. Dans ce dernier, se forme un ookinète qui peut quitter la cellule épithéliale pour infecter l'hémolymphe ou les glandes salivaires. Dans ces cellules, ils forment des sporontes puis des sporoblastes qui vont produire une grande quantité de sporozoïtes. Contrairement à *Babesia caballi*, l'agent pathogène n'infecte pas les ovocytes, il n'y a donc pas de transmission transovarienne et pas de transmission à la descendance. Seule la transmission d'un stade à l'autre est possible.

L'équidé est donc le réservoir principal de *Theileria equi*. Les schizontes sont en nombre élevé dans les lymphocytes. En migrant dans la rate et le foie, les cellules ne sont alors pas atteintes par les traitements. Ainsi un cheval infecté par *Theileria equi* restera porteur de la maladie de nombreuses années, voire à vie (33), (35), (37).

d) *Autres modes de transmission*

Certaines transmissions ont été rapportées entre deux équidés par l'utilisation de matériel médical contaminé (des aiguilles contaminées lors de prélèvements sanguins par exemple) ; on parle alors de transmission iatrogène.

Les vétérinaires ont identifié des cas de piroplasmose équine aux États-Unis dans des groupes de chevaux à risque. En effet certains propriétaires ont propagé la maladie par transmission sanguine directe par des pratiques non hygiéniques telles que la réutilisation d'aiguilles, de seringues, de tubes intraveineux ou bien encore l'administration de transfusions sanguines (39).

Il existe plus rarement une transmission placentaire entre une jument et son fœtus, du fait du passage de l'agent pathogène par le placenta, on parle de transmission verticale. Un avortement est alors souvent recommandé. Ce phénomène a été décrit pour *Theileria equi* de nombreuses fois à travers le monde, mais aucune preuve concernant *Babesia caballi* n'a été rapportée. Une étude en Italie en 2023 de Bartolome Del Pino (40) a permis de mettre en

évidence pour la première fois en Europe, qu'il pouvait également y avoir une transmission placentaire de *Babesia caballi*.

C. Étude clinique de la piroplasmose équine

1. Physiopathologie

a) Généralités

L'incubation de la maladie pour *Babesia caballi* est de 10 à 30 jours et de 12 à 19 jours pour *Theileria equi* (41).

La piroplasmose équine peut être définie comme hyper aiguë, aiguë, subaiguë ou chronique (42).

Dans les infections aiguës, les chevaux présentent un manque d'appétit, de la fièvre, une anémie, une hémoglobinurie, des œdèmes périphériques et parfois des coliques ou de la diarrhée. Concernant la forme chronique, les symptômes sont moins spécifiques, on peut retrouver une perte de poids ou une perte de performance chez les chevaux de sport. Les jeunes chevaux semblent être plus touchés par l'infection à *Theileria equi* que les vieux.

Les paramètres hématologiques présentent des modifications incluant une diminution de l'hématocrite, de l'hémoglobine, des hématies et parfois des thrombocytes. L'analyse hématologique et biochimique du sang est souvent utilisée pour poser le diagnostic.

Les chevaux peuvent guérir mais restés porteurs plusieurs années dans le cas de *Babesia caballi* ou toute leur vie avec *Theileria equi* malgré un traitement thérapeutique (43).

b) Mécanismes physiopathologies et signes biologiques

Les piroplasmes entraînent une lyse des globules rouges à l'origine de divers degrés d'anémie. La lyse des érythrocytes, lors de la libération des mérozoïtes, provoque une anémie hémolytique intravasculaire. Plus précisément, l'infestation parasitaire provoque un stress oxydatif pour les hématies, entraînant une modification de leur membrane. La composition en protéines et lipides est alors altérée entraînant une peroxydation des lipides. Il en résulte une hémolyse des érythrocytes parasités. Certains globules rouges parasités sont éliminés de la circulation par les macrophages contribuant aussi à l'anémie hémolytique.

Cette hémolyse entraîne également une hémoglobinurie et cause un ictère suite à l'augmentation de bilirubine non conjuguée (qui est un produit de la dégradation de l'hémoglobine des globules rouges) qui va se déposer sur les muqueuses principalement.

Les pigments de bilirubine peuvent avoir une action toxique sur les hépatocytes et engendrer une surcharge hépatique.

La modification de la composition de la membrane érythrocytaire entraîne sa rigidification et donc une baisse de sa déformabilité. Il y a alors une possibilité d'occlusion des vaisseaux. Les érythrocytes infectés par *Babesia caballi* provoquent des microthrombus en s'agglutinant dans des petits vaisseaux entraînant une vascularite. Différents degrés de thrombocytopenie et des temps de coagulation prolongés ont été remarqués au cours d'infection par *Babesia caballi* et *Theileria equi*. Les hypothèses concernant la thrombopénie sont une destruction induite par un mécanisme immunitaire, une séquestration par la rate ou une consommation excessive comme lors des CIVD (Coagulation Intravasculaire Disséminée) (44).

L'anémie est reflétée sur l'héogramme par une diminution des hématies et de l'hémoglobine. L'hématocrite PCV (Packed Cell Volume) tombe rarement en dessous de 20 % (Annexe IV). La thrombocytopenie est fréquente. On retrouve une diminution du nombre de plaquettes dans 39 % des infections à *Theileria equi* et dans 80% des infections à *Babesia caballi*. Les leucocytes peuvent augmenter selon la gravité de l'infection. Une hyperbilirubinémie est observée. Les enzymes hépatiques PAL (Phosphatase Alcaline), ASAT (Aspartate Amino Transférase) et GGT (Gamma Glutamyl Transférase) sont souvent élevées, témoins d'une surcharge hépatique (Annexe V) (44).

c) *Immunité protectrice*

Il n'existe aucune protection croisée documentée entre *Babesia caballi* et *Theileria equi*, les chevaux peuvent être infectés simultanément par les deux types de parasites.

Les chevaux peuvent rester séropositifs pendant des durées allant de 3 à 15 mois pour *Babesia caballi* et plus de 24 mois pour *Theileria equi* (43).

La rate joue un rôle essentiel dans l'élimination des agents pathogènes. Un équidé qui dispose d'une rate fonctionnelle est capable de surmonter la maladie alors que les chevaux splénectomisés succombent avec des parasitémies pouvant atteindre 80 % (44).

Concernant l'immunité à médiation cellulaire, une étude de Hanafusa a révélé que la production de monoxyde d'azote par les macrophages peut être un mécanisme essentiel au contrôle de l'infection par *Babesia caballi* (45).

Concernant l'immunité humorale, les lymphocytes B participent à la formation d'anticorps et une immunité cellulaire va être mise en place par les lymphocytes T.

Pour *Babesia caballi*, on note une production d'anticorps anti RAP-1 (protéine 1 associée à la rhoptrie de la babésie). Peu d'études ont été rapportées concernant les anticorps dirigés contre ce pathogène.

Pour *Theileria equi*, il existe une production d'anticorps anti-EMA (antigène équimérozoïte) qui agissent contre les protéines mérozoïtes immunodominantes situées à la surface des mérozoïtes (46).

Chez le cheval on connaît 6 classes d'immunoglobulines : IgG(a) ; IgG(b) ; IgG(c) ; IgG(T) ; IgA et IgM (47). Ces dénominations correspondent à l'ancienne nomenclature.

D'après l'étude de Cunha (48), les IgG(a) et IgG(b) se développent au cours d'une infection aiguë alors que les IgG(T) ne sont détectés qu'après la résolution de la parasitémie aiguë.

Lors de la phase aiguë d'infection par *Theileria equi*, on retrouve des immunoglobulines IgG1 [IgG(a)] et IgG4&7 [IgG(b)] élevées. Après l'infection, on observe des IgG3&5 élevés [IgG(T)] (48).

Les anticorps sont détectés pour la première fois dans les 7 à 11 jours suivant l'infection et atteignent leur maximum entre 30 et 35 jours.

2. Clinique

Les signes cliniques sont souvent non spécifiques, et la piroplasmose équine peut être confondue avec d'autres pathologies responsables de fièvre, d'anémie et d'ictère. *Theileria equi* semble causer plus de symptômes sévères que *Babesia caballi*, bien que les manifestations cliniques soient similaires quel que soit l'agent pathogène. La piroplasmose peut être hyper aiguë, aiguë, subaiguë et enfin chronique. La mortalité peut varier de 10 à 50 % selon les cas (49).

Les signes cliniques sont souvent liés à l'hémolyse et à l'anémie qui en résulte.

a) *Syndrome Piro-Like*

Le syndrome « Piro-Like » (SPL) chez les chevaux doit son nom au fait qu'il regroupe un ensemble de signes cliniques non spécifiques pouvant être rencontrés lors de la piroplasmose équine. Ce syndrome, décrit en France par des vétérinaires depuis 2004, touche l'ensemble des équidés. Le diagnostic différentiel de ce syndrome inclut cinq maladies : la piroplasmose ; l'anaplasmose granulocytaire équine ; la borréliose de Lyme ; la leptospirose et l'AIE (anémie infectieuse équine).

Le tableau clinique correspond à un hyperthermie, une perte d'état, et une anémie (50).

b) *Forme hyper aiguë*

La forme hyper aiguë est très rare chez le cheval adulte, et présente une évolution extrêmement rapide. Elle est en générale intraitable et entraîne le décès. Cette forme est connue pour toucher majoritairement des chevaux naïfs de piroplasmose introduits au sein d'une zone endémique.

En effet, l'étude de Basset (51) a documenté dans les années 1930, qu'une relocalisation d'un groupe de chevaux dans une zone endémique du sud de la France avait entraîné une mortalité de 69 %. Cette forme est aussi plus fréquente chez les poulains dans le cas de la transmission placentaire. Ces derniers peuvent présenter des signes cliniques à la naissance ou tomber malades à l'âge de 2 ou 3 jours. Les symptômes sont semblables aux symptômes des chevaux adultes avec une faiblesse générale, un ictère et une diminution de la succion (52), (53).

La grossesse chez les juments porteuses entraîne souvent un avortement (54).

c) *Forme aiguë*

La forme aiguë est la plus courante. Elle est caractérisée par de la fièvre, une faiblesse générale, des muqueuses pâles et jaunâtres avec la présence possible de pétéchies (petites taches rouges vif), un engorgement des membres et de l'anorexie (55). Parfois, ces symptômes sont associés à d'autres signes tels qu'une tachycardie, une transpiration excessive ou une urine trop foncée.

L'hyperthermie dépasse en général les 40 °C (température normale située entre 37,5 et 38 °C). Certains chevaux présentent des signes de complications gastro-intestinales notamment

des coliques ou des diarrhées. De plus, l'atteinte vasculaire peut également toucher d'autres organes, on peut alors observer des insuffisances rénales et/ou hépatiques (44).

d) *Forme subaiguë*

Lors de la forme subaiguë, la fièvre peut être intermittente et on peut observer un amaigrissement de l'animal. Des pics d'hyperthermie sont souvent retrouvés. Les performances peuvent être diminuées chez les chevaux de sport. On peut également retrouver des signes intermittents de coliques, avec une alternance de constipation et de diarrhée (31).

e) *Forme chronique*

La forme chronique est très peu évocatrice. Elle se caractérise par une baisse d'appétit, une perte d'état et des mauvaises performances.

f) *Porteurs sains*

Les chevaux infectés par *Theileria equi* ou *Babesia caballi* sont aussi très souvent porteurs asymptomatiques de la maladie et peuvent ne pas développer de symptômes.

Le portage asymptomatique concerne beaucoup de chevaux séropositifs à *Theileria equi*. Le parasite parvient à se maintenir à de très faibles niveaux de parasitémie. Cependant ces chevaux peuvent présenter des rechutes suite à un travail intense, un stress ou une immunosuppression.

Le portage asymptomatique peut également exister pour *Babesia caballi*, mais celui-ci ne dure qu'entre 1 et 4 ans du fait de la capacité des chevaux à éliminer le parasite (56).

Ces chevaux porteurs sains sont des réservoirs et revêtent une grande importance dans la lutte contre la piroplasmose équine. Ils ont des niveaux de parasitémie très faibles et sont donc difficiles à identifier par les épidémiologistes.

D. Diagnostic

Les signes cliniques sont similaires dans le cas d'une infection à *Babesia caballi* et à *Theileria equi*. Le diagnostic ne peut donc pas se baser exclusivement sur ces signes-là.

Quatre-vingt-dix pour cent des chevaux vivent dans des zones endémiques, et les équidés asymptomatiques infectés représentent le principal facteur de risque de propagation de

la maladie. Le diagnostic en laboratoire est obligatoire pour l'introduction de chevaux dans des pays tels que le Canada, la Nouvelle-Zélande et l'Australie par exemple, qui sont des territoires non touchés par la piroplasmose équine. Au sein de l'Union Européenne, les tests de laboratoire ne sont pas obligatoires, car seule une évaluation clinique de l'absence de symptômes est requise comme preuve de l'absence d'infection. Cependant des tests peuvent être demandés pour certaines compétitions internationales (57), (58).

Diverses méthodes de diagnostic peuvent être utilisées seules ou en combinaison pour diagnostiquer l'infection.

1. Diagnostic différentiel

Un diagnostic différentiel des pathologies doit être envisagé. Comme vu précédemment il existe le syndrome « Piro-Like ». La plupart des pathologies incluses dans ce diagnostic différentiel se manifestent par des signes peu spécifiques tels que de la fièvre, une altération de l'état général, des ictères, des œdèmes et une anémie dans la formule sanguine.

Le tableau III récapitule le diagnostic différentiel de la piroplasmose. Les tests en laboratoire sont alors essentiels pour poser le diagnostic.

	Piroplasmose	Lyme	Leptospirose	Anaplasmosse	AIE
Fièvre	X	X	X	X	X
Amaigrissement	X	X			X
Œdèmes	X			X	X
Ictères	X			X	X
Pétéchies	X			X	X
Uvéite		X	X		
Signes neurologiques	X	X		X	X
Avortement	X	X	X		
Raideurs	X	X		X	
Autres		Boiterie Fourbure		Orchite Arythmie cardiaque	

Tableau III : Diagnostic différentiel de la piroplasmose équine (35) (AIE : Anémie Infectieuse des Équidés)

2. Diagnostic direct

a) *Observation directe au microscope*

La précision et la sensibilité des tests sur frottis sanguins, notamment chez les chevaux asymptomatiques sont faibles et dépendent du lecteur et du nombre de globules rouges infectés.

Le microscope optique peut être utilisé pour identifier les piroplasmes sur un frottis sanguin coloré au Giemsa, au Wright ou au Diff-Quik (44). Cette technique ne nécessite pas beaucoup de matériel et peut se réaliser sur le terrain. De plus, elle peut de plus différencier les deux types de pathogènes selon leur aspect.

Même en cas d'infection grave, la parasitémie reste très faible et les faux négatifs sont possibles.

Les piroplasmes de *Babesia caballi* et *Theileria equi* sont facilement distinguables.

Lors d'une infection à *Babesia caballi*, le pourcentage d'hématies parasitées est généralement inférieur à 1% et peut même être inférieur à 0,1 %. Lors d'une infection à *Theileria equi*, ce pourcentage se situe généralement entre 1 et 5 % et dans les cas graves, il peut dépasser 20 % (59).

Dans le cas d'infection chronique ou de porteurs sains, le nombre de parasites est trop faible pour une détection fiable au microscope.

Il a été admis que si l'on repère des piroplasmes au microscope, l'animal est atteint de piroplasmose, mais si l'on n'observe aucun parasite, on ne peut pas conclure à l'absence de la maladie.

On retrouve les mérozoïtes piriformes pour *Babesia caballi* (Figure 17) et ceux en forme de croix de malte pour *Theileria equi* (Figure 18).

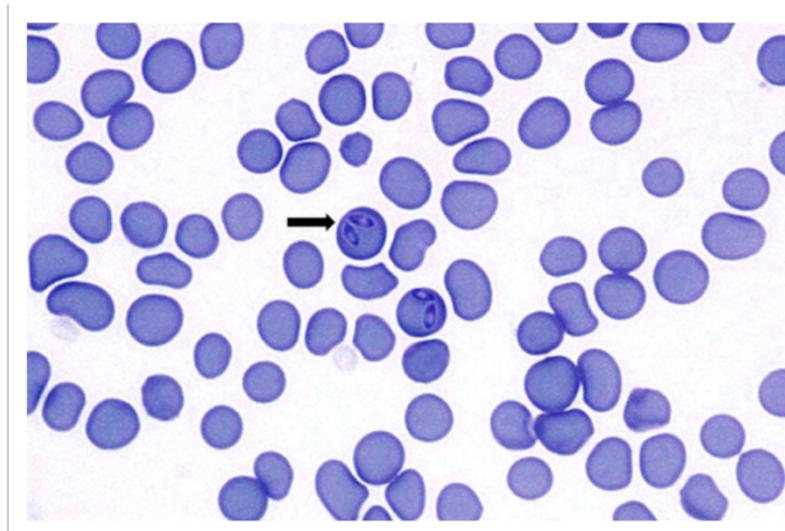


Figure 17 : Hématies contenant des mérozoïtes de *Babesia caballi* (60)

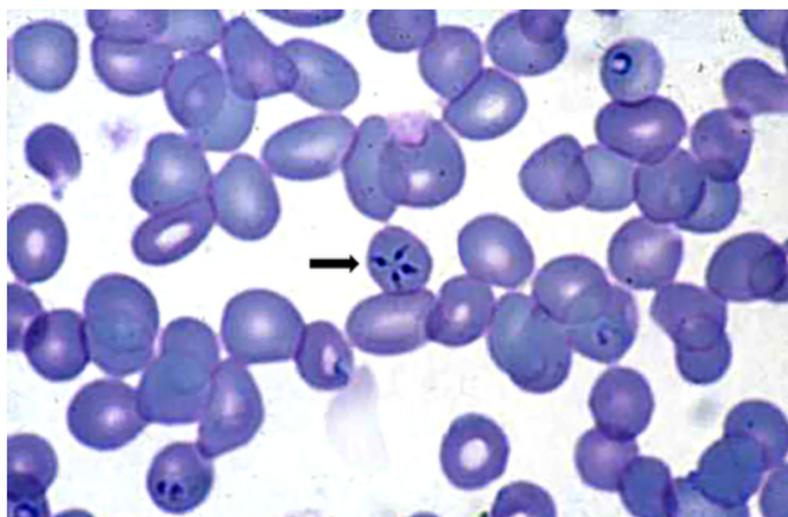


Figure 18 : Hématies contenant des mérozoïtes de *Theileria equi* (60)

b) PCR

Plusieurs méthodes de PCR sont possibles pour le diagnostic de la piroplasmose équine. Elles sont dans l'ensemble, très sensibles et très spécifiques.

Globalement, la PCR ou réaction de polymérisation en chaîne est une technique d'amplification enzymatique permettant d'obtenir un grand nombre de copies identiques d'un fragment d'ADN.

Elle se déroule en 3 étapes :

- Dénaturation : les 2 brins d'ADN sont séparés en 2 monobrans par chauffage (95°C).
- Hybridation : dans un premier temps les températures sont abaissées à 50-70°C, puis des amorces viennent s'hybrider sur les monobrans d'ADN. Les amorces doivent s'hybrider uniquement avec l'ADN de l'agent pathogène.
- Élongation : une enzyme polymérase complète la synthèse du brin d'ADN et permet ainsi la duplication de la séquence d'ADN recherchée (61).

Ces différentes étapes sont répétées en moyenne 40 fois.

Chez le cheval, le test peut être réalisé à partir d'un échantillon sanguin pour lequel on utilisera un kit afin d'extraire l'ADN.

Les différentes méthodes de PCR disponibles sont :

- La PCR classique ou en point final dans laquelle la quantité d'ADN n'est mesurée qu'à la fin de la réaction.
- La PCR nichée dans laquelle la sensibilité et la spécificité sont augmentées notamment dans le cas où la détection des pathogènes n'est toujours pas possible après 40 cycles de PCR classique. L'étude de Nicolaiewsky (62) a démontré qu'en utilisant la séquence du gène EMA-1 on avait pu détecter pour *Theileria equi* un pourcentage de parasitémie de 0,000006 %.

Cette technique de PCR utilise 2 paires d'amorces et 2 séries de réactions d'amplifications. La première amorce est à l'origine d'un premier modèle pour la deuxième amorce.

- La PCR en temps réel correspond à une PCR quantitative. À chaque cycle, la quantité d'ADN total est mesurée grâce à un marqueur fluorescent. Avec la cinétique complète de la réaction de polymérisation, on peut obtenir une quantification absolue de la quantité initiale d'ADN cible.
- La PCR par cible plus spécifique. Il s'agit d'une approche ciblée pour le pathogène recherché avec des amorces spécifiques. Concernant *Babesia caballi* on peut utiliser le gène Bc48 tandis que pour *Theileria equi* on peut utiliser les gènes EMA-1 ou EMA-2 (44). Il existe également des PCR multiplex permettant d'amplifier plusieurs micro-organismes en même temps et de déterminer quel est l'agent infectieux prédominant.

Actuellement les tests PCR par cible et les tests PCR en temps réel sont utilisés.

Une étude de Ahedor (63), sortie en novembre 2023, a mis en avant l'importance de développer des tests PCR de plus en plus spécifiques notamment pour détecter le génotype dominant. Il existe des cas de chevaux infectés par plusieurs génotypes de *Theileria equi*. En effet, ce piroplasme est classé en 5 génotypes nommés A, B, C, D et E. Il a par exemple été rapporté qu'une nouvelle espèce de *Theileria equi* n'a pas le gène EMA-1 pourtant utilisé parfois en PCR ciblée.

c) *Méthode LAMP (Loop-mediated isothermal amplification)*

Une étude de Xie (64) a montré que la méthode LAMP est une technique beaucoup plus sensible que le frottis sanguin et comparable aux tests PCR. Elle est basée sur l'utilisation de 4 à 6 amorces spécialement conçues couvrant 6 à 8 séquences de l'ADN cible. La réaction se réalise dans un seul tube. Celle-ci est facile à utiliser et a un faible coût. Les résultats de l'étude ont pu confirmer que cette technique pourrait être utilisée à l'échelle mondiale pour surveiller l'infection à *Theileria equi*.

3. Diagnostic indirect

Les tests sérologiques se sont rapidement développés. Le premier a été le CFT (test de fixation du complément), suivi par l'introduction de l'IFAT (Indirect Fluorescent Antibody Test) et le test ELISA compétitif (c-ELISA).

Aux États-Unis, l'USDA (United States Department of Agriculture) a établi que le test c-ELISA pouvait être utilisé dans le cas d'importation de chevaux. L'organisation mondiale de la santé animale (nommé OMSA ou OIE pour Office International des Épidémiologies) recommande le test c-ELISA et l'IFAT pour certifier du statut infectieux des chevaux avant une importation.

Method	Purpose					
	Population freedom from infection	Individual animal freedom from infection	Contribute to eradication policies	Confirmation of clinical cases	Prevalence of infection - surveillance	Immune status in individual animals or populations post-vaccination
Detection of the agent^(a)						
Microscopic examination	-	+	-	++	+	-
PCR	+++	+++	+++	+++	+++	-
Detection of immune response						
IFAT	++	++	++	-	++	-
C-ELISA	+++	++	+++	-	+++	-

Key: +++ = recommended for this purpose; ++ recommended but has limitations; + = suitable in very limited circumstances; - = not appropriate for this purpose.

PCR = polymerase chain reaction; IFAT = indirect fluorescent antibody test;

C-ELISA = competitive enzyme-linked immunosorbent assay.

^(a)A combination of agent identification methods applied on the same clinical sample is recommended.

Tableau IV : Méthodes de diagnostic de la piroplasmose équine (65)

a) c-ELISA

L'organisation mondiale de la santé animale et le département de l'agriculture des États-Unis ont approuvé le c-ELISA comme l'un des tests réglementaires pour le dépistage des infections à *Babesia caballi* et *Theileria equi*.

Ce test détient pour *Babesia caballi* une sensibilité de 95,0% et une spécificité de 99,5 %, et pour *Theileria equi* une sensibilité de 100 % et une spécificité de 100 %. Il est de plus, plus sensible que les tests CFT et IFAT, mais ne peut détecter la maladie que 21 jours après l'infection. Il s'agit ainsi d'une méthode de référence pour détecter les infections chroniques ou inapparentes.

L'OMSA a développé un tableau synthétisant les méthodes disponibles pour le diagnostic de la piroplasmose équine (Tableau IV).

La méthode c-ELISA consiste à utiliser des protéines recombinées comme antigènes ainsi qu'un anticorps monoclonal couplé à une enzyme. Les antigènes de référence (EMA-1 ou RAP-1) sont liés au fond des puits d'une microplaque. Si des anticorps sont présents dans l'échantillon, ils vont se fixer sur les antigènes de référence. De nouveaux anticorps, spécifiques des antigènes et marqués par une enzyme sont ajoutés également au mélange et peuvent se fixer sur les antigènes. Ces anticorps monoclonaux sont alors en compétition avec les anticorps de

l'échantillon à tester pour la fixation sur l'antigène. Après le rinçage, on rajoute un substrat qui colore l'enzyme liée à l'anticorps monoclonal. Si le cheval est infecté, moins d'anticorps monoclonaux sont fixés par les antigènes et la coloration sera moins importante (65).

Pour *Theileria equi*, le c-ELISA utilise l'EMA-1 qui est un antigène de surface hautement conservé du parasite (66). Une forme recombinante de RAP-1 qui est une protéine, a été également développée pour le c-ELISA de *Babesia caballi*.

b) Test de Fixation du Complément CFT

Le test de fixation du complément a été utilisé dans le passé mais n'est plus recommandé pour détecter une possible infection des chevaux avant importation.

Il présente une bonne spécificité et sensibilité pour les infections aiguës et peut détecter l'infection 8 à 11 jours après l'infection. Cependant il peut manquer de sensibilité pour les formes chroniques et asymptomatiques de la maladie.

Son principe consiste à ce que les anticorps présents dans le sérum des chevaux, lorsqu'ils sont mélangés avec des antigènes du piroplasma, forment un complexe antigène-anticorps qui se lie au complément de manière irréversible (un composant du sérum frais). Seul le complexe peut se lier au complément. La fixation est déterminée en utilisant un système de dosage de globules rouges de mouton (SRBC). Si l'échantillon testé ne contient pas les anticorps recherchés, le complément ajouté ne sera pas fixé et provoquera une lyse des hématies de moutons.

De plus l'antigène utilisé par ce test provient d'autres chevaux splénectomisés et infectés par les parasites, ce qui soulève une préoccupation en matière de bien-être animal. Il est donc probable que ce test soit supprimé à l'avenir (67).

c) Immunofluorescence indirect IFAT

Le test d'immunofluorescence indirecte est le test complémentaire lorsque les résultats obtenus par c-ELISA et CFT ne sont pas suffisants. Ce test possède une grande spécificité mais manque de sensibilité. Il permet de détecter une séroconversion 3 à 20 jours après l'infection.

Dans ce test, l'antigène du piroplasma est lié à une lame de verre. Si le complexe antigène-anticorps se forme, une protéine fluorescente se fixe au complexe. L'échantillon est positif si la fluorescence est marquée. Cependant il faut diluer le sérum du cheval afin de limiter des liaisons non spécifiques, la spécificité est augmentée au dépens de la sensibilité (60).

E. Traitements

1. Traitements courants

Le traitement repose le plus souvent sur l'administration d'imidocarbe commercialisé sous le nom de CARBESIA*.

On administre également au cheval des traitements symptomatiques non spécifiques tels que des antianémiques, des transfusions, des protecteurs hépatiques et rénaux.

Avant l'administration d'agents piroplasmicides, le cheval doit être dans un état stable.

S'il est déshydraté, il pourra être mis sous perfusion de Lactate de Ringer qui est une solution contenant du lactate de sodium, du chlorure de sodium, du chlorure de potassium ainsi que du chlorure de calcium. Le cheval pourra également être perfusé avec du glucose s'il souffre d'anorexie.

En cas d'anémie sévère, il pourra être transfusé et dans le cas de coagulation intravasculaire disséminée, on pourra lui administrer de l'héparine à 75 UI/kg en sous-cutané.

Les infections à *Theileria equi* sont généralement plus difficiles à traiter que celles à *Babesia caballi*.

a) Imidocarbe (CARBESIA*)

L'imidocarbe sous forme de dipropionate est considéré comme le traitement le plus efficace. Cette molécule qui disposait d'une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour le cheval jusqu'à 2012, ne possède aujourd'hui qu'une AMM bovine et canine en France. Cependant elle reste largement utilisée chez le cheval (68).

Il s'agit d'un dérivé carbanilide avec des propriétés à la fois babésicide et anaplasmicide (Figure 19). Son mécanisme d'action est assez mal connu. Cette molécule pourrait interférer avec la synthèse des polyamines par le parasite. La structure du parasite serait alors modifiée conduisant à sa mort. Le deuxième mécanisme serait expliqué par la présence de molécules d'imidocarbe autour des érythrocytes qui empêcherait l'entrée de l'inositol ce qui entraînerait la mort du parasite. L'inositol est un glucide à six carbones, porteur d'une fonction alcool, indispensable à la vie du pathogène (69).

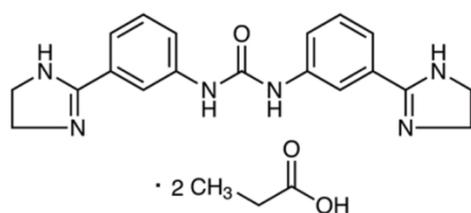


Figure 19 : Diprionate d'imidocarbe (70)

Les injections de CARBESIA* se réalisent en intramusculaire.

Concernant *Babesia caballi*, le protocole thérapeutique recommandé est de 2 doses à 2,2 mg/kg administrées à 24 h d'intervalle. Il a également été démontré qu'un schéma de 4 injections à 4 mg/kg à 72 h d'intervalle permettait d'éliminer en totalité le pathogène. De manière générale un cheval élimine *Babesia caballi* entre 1 et 4 ans.

A propos de *Theileria equi*, le protocole est plus compliqué car le pathogène est plus résistant. La plupart des équidés restent porteurs à vie même si les signes cliniques disparaissent. Le schéma consiste à procéder à 4 injections à 4,4 mg/kg à 72 h d'intervalle. Cette dose est proche de la moitié de la dose létale (DL50) et peut entraîner de nombreux effets indésirables. Une étude de Ueti (71) a montré que parmi 25 chevaux traités, un seul est resté positif avec ce protocole.

L'absorption de l'imidocarbe est rapide et détectée dans le sang 10 minutes après l'injection. La concentration maximale est atteinte une heure après l'injection (Figure 20). Douze heures après, la molécule n'est plus détectable (Figure 20). Elle est principalement éliminée dans les urines 3 à 36 h après l'administration. Elle est détectable dans le lait 2 h après administration mais on ne sait toujours pas s'il peut y'avoir une toxicité pour le poulain allaité.

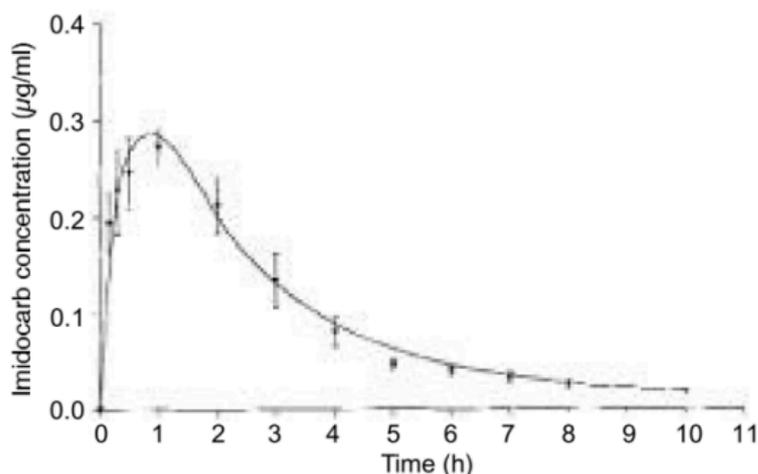


Figure 20 : Profil pharmacocinétique de l'imidocarbe (72)

Le dipropionate d'imidocarbe a une activité anticholinestérasique à l'origine des nombreux effets secondaires tels que des coliques ou diarrhées. Les substances anticholinestérasiques sont des inhibiteurs de la cholinestérase responsable de la dégradation de l'acétylcholine qui est l'un des principaux neurotransmetteurs du système nerveux parasympathique. Ce médicament provoque alors un syndrome parasympathomimétique. Chez l'humain, une crise cholinergique peut se manifester par des troubles digestifs (diarrhées), une hypersudation, des troubles cardiaques. Chez les équidés, on retrouve une hyperthermie, une sudation, des coliques et diarrhées mais également des tremblements.

Ainsi l'utilisation de glycopyrrolate comme inhibiteur compétitif de l'acétylcholine aux récepteurs muscariniques a montré qu'il pouvait y avoir une réduction des effets indésirables digestifs dus à CARBESIA*.

Un mélange de n-butylscopolamine (anticholinergique) et de métamizole CAMALGINE* (antalgique de palier 1) par voie intraveineuse peut également limiter les douleurs abdominales.

La solution de dipropionate d'imidocarbe est le traitement de choix face à la piroplasmose équine (33), (35), (56), (60).

Il existe cependant une toxicité pouvant entraîner une nécrose hépatique ou tubulaire rénale.

b) Acéturate de diminazène (BERENIL*)

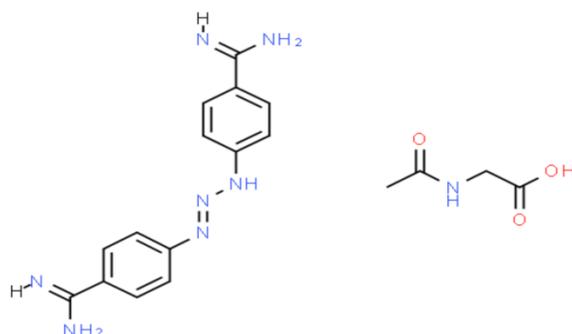


Figure 21 : Acéturate de diminazène (73)

L'acéturate de diminazène (Figure 21) et le diacéturate de diminazène ont été utilisés contre *Babesia caballi* et *Theileria equi* à la dose de 3,5 mg/kg en intramusculaire toutes les 48 h à raison de 2 cycles. L'acéturate de diminazène est plus efficace que le diacéturate de diminazène, cependant les deux médicaments peuvent provoquer des lésions musculaires au site d'injection. L'efficacité augmente au cours de la seconde administration, néanmoins aucune étude ne rapporte que ce traitement a permis d'éliminer les parasites.

Ces molécules sont des trypanocides (substance active sur les parasites trypanosomes) mais se sont montrées efficaces dans le cas de piroplasmose équine bien qu'elles ne possèdent pas d'AMM en France pour cette pathologie (60).

Le BERENIL* peut provoquer une toxicité respiratoire et doit donc être utilisé avec précaution.

c) Oxytétracycline

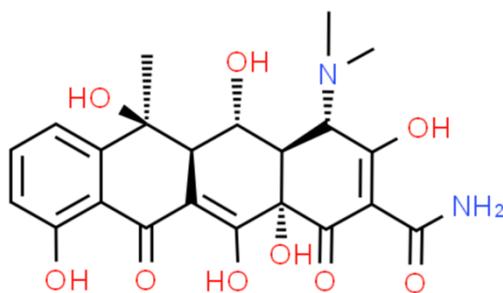


Figure 22 : Oxytétracycline (74)

L'antibiotique oxytétracycline (Figure 22) peut être administré par voie intraveineuse à la dose de 5 à 6 mg/kg une fois par jour pendant 7 jours. Il est efficace seulement contre *Theileria equi*.

Cette tétracycline est parfois associée à l'imidocarbe, même si peu d'études ont été réalisées au sujet de son efficacité. Les principaux risques liés à l'utilisation de cette molécule par voie veineuse sont les risques de thrombophlébites et d'inconfort digestif.

Cette molécule est connue pour être le traitement de choix dans le cas de la borréliose de Lyme.

d) Autres traitements

D'autres traitements étaient utilisés auparavant tels que le bleu tryptan efficace contre *Babesia caballi* seulement, l'acriflavine nommée aussi euflavine efficace contre les deux types de pathogènes bien que des cas de résistance soient apparus. On retrouve également le ponazuril qui est un agent anti-protazoaire et qui inhibe *Theileria equi in vitro*. Cependant aucune étude n'a été menée *in vivo* pour le moment.

2. Innovations thérapeutiques

a) Imidazo[1,2-a]pyridines

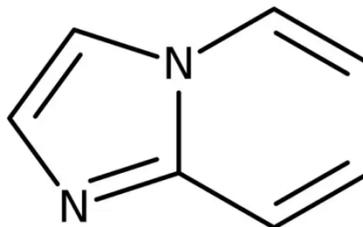


Figure 23 : Imidazo[1,2-a]pyridine (75)

Une récente étude, publiée en janvier 2023 par Rizk (76), a évalué l'effet des imidazo[1,2-a]pyridines (Figure 23) *in vitro* sur différents piroplasmes et notamment sur *Babesia caballi* et *Theileria equi*. Ces molécules ont de nombreuses applications avec une activité puissante contre un large spectre d'agents infectieux. L'efficacité anti-piroplasmique a été évaluée à l'aide d'un test SYBR Green I basé sur la fluorescence.

In vitro, la molécule a inhibé la croissance de *Babesia caballi* et *Theileria equi* de manière dose-dépendante. Les effets inhibiteurs les plus élevés ont été détectés sur la croissance de *Babesia caballi*. Les résultats sont concluants et les études devraient se poursuivre *in vivo*.

b) Acide ascorbique

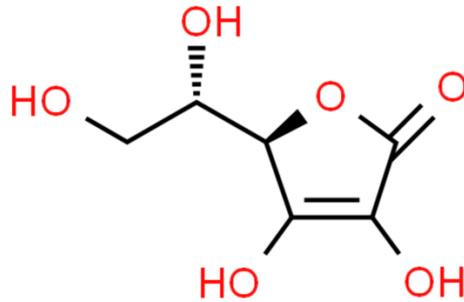


Figure 24 : Acide ascorbique (77)

Une étude publiée en octobre 2022 par Rizk (78) a étudié l'inhibition de la croissance *in vitro* de *Babesia caballi* et de *Theileria equi* par une co-administration d'acide ascorbique (Figure 24) et de faible dose d'acéturate de diminazène.

L'acéturate de diminazène et le dipropionate d'imidocarbe étaient des médicaments de choix pour traiter la piroplasmose. Cependant, ils ont subi un manque d'approvisionnement dans certains de pays et certains pathogènes sont devenus résistants à ces molécules.

L'acide ascorbique a inhibé la croissance de *Babesia caballi* et de *Theileria equi in vitro* de manière dose-dépendante. Il a également été démontré que les deux molécules combinées ont une action synergique. Les résultats montrent ainsi que l'acide ascorbique associé à l'acéturate de diminazène pourrait être une thérapie viable pour le traitement de la piroplasmose équine.

c) *Tulathromycine (DRAXXIN*)*

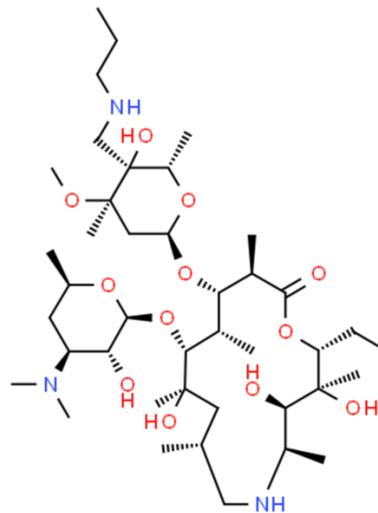


Figure 25 : *Tulathromycine (79)*

La tulathromycine (Figure 25), antibiotique de la famille des macrolides, s'est avérée efficace contre certains parasites apparentés à *Babesia caballi* et *Theileria equi*.

Le DRAXXIN* est largement utilisé pour traiter les infections provoquant des maladies respiratoires chez les bovins, ce qui peut faciliter le processus de nouvelles applications potentielles. Une étude, publiée en août 2018 par Silva (80), a testé l'effet de cette molécule sur la croissance de *Theileria equi in vitro* qui s'est avérée concluante. La croissance des parasites était inversement proportionnelle aux concentrations de DRAXXIN*. De plus, il a été montré que l'effet du médicament dépend du temps d'administration.

Le DRAXXIN* montre un effet inhibiteur complet sur la croissance de *Theileria equi*. De futures études devraient évaluer l'efficacité *in vivo* pour le traitement des infections à *Theileria equi* chez les chevaux. Cette molécule étant déjà approuvée par la FDA (Food and Drug Administration), son approbation mondiale serait grandement facilitée.

F. Mesures préventives

1. Surveillance

La piroplasmose équine ne fait pas l'objet d'une déclaration obligatoire et n'est pas réglementée par le Ministère de l'agriculture en France. Cependant elle est surveillée par le RESPE (Réseau d'Épidémiologie-Surveillance en Pathologie Équine) dans le cadre du syndrome « Fièvre isolée ».

Dans les zones non endémiques, l'entrée de chevaux est particulièrement surveillée. Certains pays restreignent l'entrée d'animaux sérologiquement positifs à la piroplasmose équine. D'après l'OMSA (Organisation Mondiale de la Santé Animale), le Canada, les États-Unis, le Japon, le Royaume-Uni et l'Australie ne sont pas touchés par la piroplasmose équine, il s'agit de régions non endémiques. Quelques cas sporadiques ont pu être rencontrés notamment aux États-Unis, dans le cas d'utilisation d'équipement ou de transfusions sanguines.

Dans les régions endémiques, la prévention est difficile à mettre en place. Seuls les chevaux présentant des signes cliniques sont traités.

Un projet nommé PiroGoTick mené par le CISCO (collecte des tiques sur les chevaux vus en consultation à Oniris), par l'association pour le développement des sciences équinnes et par les propriétaires d'équidés en France a permis d'identifier et d'analyser de nombreuses tiques. Il s'agit d'une recherche participative d'envergure nationale sur la piroplasmose équine. Son but est de collecter des données sur la maladie, les tiques mais également sur les deux agents pathogènes.

Trois actions ont été proposées :

- PiroTick a comme objectif de collecter, identifier et cartographier les espèces de tiques présentes sur les équidés en France. Toute personne en contact avec un cheval peut y participer. Il suffit de retirer la tique avec un tire-tiques, de remplir la fiche de signalement composée de la date, la localisation géographique et un code confidentiel qui permettra de retrouver de façon anonyme l'identification de la tique sur le site internet. Les tiques envoyées sont identifiées et une cartographie est réalisée.
- PiroQuest 2020-2022 est un projet qui a permis l'analyse des équidés porteurs sains ou asymptomatiques de la piroplasmose ainsi que l'analyse des facteurs de risques d'exposition des équidés aux tiques. Si un propriétaire se rendait dans une école nationale vétérinaire, il pouvait demander à participer à cette action lors d'une consultation quelconque. Ensuite, un questionnaire devait être rempli pour évaluer l'environnement du cheval et ses historiques de déplacements. Une prise de sang était réalisée sur le cheval permettant l'évaluation de nombreux paramètres tels que la recherche des parasites, l'hématocrite, l'hémoglobine, la diversité génétique de *Babesia caballi* et *Theileria equi*.

- PiroSentinel a comme objectif de collecter, identifier et réaliser une dynamique saisonnière des tiques en France. Toute personne en contact avec un cheval peut y participer, il s'agit d'une action sur deux ans avec une vérification hebdomadaire de la présence de tiques. Les tiques collectées sont envoyées tous les 3 mois après avoir été conservées dans de l'alcool (16).

2. Prophylaxie

L'utilisation potentielle d'une vaccination pour induire une immunité contre les infections à *Babesia caballi* et *Theileria equi* a été discutée. Cependant, l'immunité protectrice est peu connue chez les équidés, et il est difficile de développer un vaccin efficace. Un vaccin à base d'antigènes solubles de *Babesia canis* existe depuis les années 1980 mais comporte des problèmes d'efficacité liés à la diversité génétique des souches (8). Le vaccin poserait de plus question dans le cas des mouvements internationaux des chevaux. Il n'empêcherait pas la transmission mais limiterait les signes cliniques.

Il existe également la prophylaxie médicale qui consiste à administrer un traitement préventif sur un cheval non infecté. Elle peut être envisagée dans le cas d'un cheval déplacé dans une zone endémique. Le schéma thérapeutique consiste à administrer de l'imidocarbe à 2 mg/kg deux fois à 72 h d'intervalle. Ce protocole permettrait d'avoir une protection pendant 2 à 3 semaines mais aurait une action préventive uniquement contre *Babesia caballi*.

3. Lutte

Dans les zones à risque, le traitement acaricide des animaux est préconisé par la médecine vétérinaire afin de réduire l'attachement des tiques. Il est cependant à l'origine de l'apparition de résistances.

a) Mécanique

Les protections chimiques ne sont parfois pas suffisantes. Un brossage de l'équidé toutes les 48 h permet de repérer et ôter les tiques encore non fixées. Si un parasite est déjà accroché, il faut utiliser un tire-tiques et surveiller l'animal pendant 5 jours. La zone de piqûre doit être désinfectée. Les zones touchées sont souvent au niveau de la tête, et dans les plis.

b) Chimique

La lutte chimique par le biais d'acaricides permet de réduire le nombre de parasites.

Deux molécules en France disposent d'une AMM pour les chevaux.

Le fenvalérate (ACADREX 60*) est un antiparasitaire externe de la famille des pyréthriinoïdes de type II. Les pyréthriinoïdes ont pour cibles les canaux sodiques activés par le potentiel d'action des neurones. Ces molécules se fixent sur les canaux et prolongent la durée d'ouverture de ces derniers. On observe alors une dépolarisation prolongée de la membrane neuronale. Les pyréthriinoïdes de type II sont également capables d'inhiber la fixation du GABA sur ses récepteurs ionotropiques entraînant une diminution de l'entrée des ions chlore dans les cellules. Il agit ainsi sur la perméabilité des canaux ioniques entraînant un blocage du potentiel d'action qui se retrouve moins polarisée conduisant à la mort des tiques. Il peut être utilisé à dose de 100 mL dilué dans 3,5 L d'eau puis pulvérisé sur le corps de l'animal. Il s'agit d'un produit listé et donc délivré uniquement sur ordonnance. Sa toxicité est plutôt faible.

Le phoxim (SEBACIL*) appartient à la classe des organophosphorés. C'est un inhibiteur de cholinestérase au niveau synaptique. L'inhibition est irréversible. L'accumulation d'acétylcholine provoque une hyperexcitation entraînant la mort de la tique par paralysie. Il s'agit d'un produit hautement toxique pour les organismes aquatiques, les oiseaux et les abeilles, il doit donc être manipulé avec précaution. On ne peut pas l'utiliser sur les femelles en gestation. On dilue 1 mL dans 1 L d'eau et on applique le produit à l'éponge sur l'équidé. Le produit est efficace sur les tiques dès 24 h après application. Le traitement complet d'un cheval à l'éponge nécessite 2 à 3 L de solution. Un surdosage requiert un antidote. Il s'agit de l'atropine qui est un anticholinergique à la dose de 0,1 mg/kg par voie intraveineuse ou intramusculaire (81).

D'autres produits souvent réservés aux bovins peuvent également prévenir l'infestation des chevaux. On retrouve la deltaméthrine à 7,5 % (BUTOX*) qui est un pyréthriinoïde. La dilution consiste à mettre 60 mL de BUTOX* dans 180 mL d'eau et de l'appliquer à l'éponge sur le dos de l'animal toutes les 3 semaines (82).

Jusqu'à présent, la lutte contre les tiques repose beaucoup sur l'utilisation de produits chimiques présentant des effets toxiques sur l'environnement et les écosystèmes. De plus, de nombreuses résistances aux acaricides actuels ont été observées chez les tiques dans le monde entier.

Un projet nommé Xenobio-TICK, a pour objectif de séquencer le transcriptome des tiques afin d'identifier et de définir de nouveaux gènes de neurorécepteurs. Ces derniers

pourront être utilisés comme cibles spécifiques aux tiques pour le développement de nouveaux acaricides, mieux tolérés et moins toxiques pour l'environnement.

CHAPITRE III : LA MALADIE DE LYME OU BORRÉLIOSE

A. Généralités

1. Historique

La maladie de Lyme ou borréliose de Lyme est une infection causée par des bactéries du type *Borrelia*. On retrouve différents agents tels que *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia afzelii* ou *Borrelia garinii*. Ces pathogènes sont transmis par les tiques et appartiennent à un groupe d'une trentaine d'espèces nommé *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

La borréliose de Lyme est une zoonose, elle peut ainsi affecter les humains ainsi que les animaux.

La maladie est découverte au milieu des années 1970, dans la ville américaine de Lyme, située dans le Connecticut. Des citoyens de cette petite ville présentent les mêmes symptômes tels que des éruptions cutanées, des paralysies, une fatigue importante ainsi que des gonflements articulaires. Cela s'apparente à une arthrite sévère touchant enfants et adultes.

Une équipe de l'Université de Yale, dirigée par Allen Steere, relève une situation particulière dans cette commune. Il constate que 25 % des patients sont touchés par un érythème chronique, que les cas sont plus nombreux en été et que la prévalence d'arthrite est bien supérieure comparée au reste des États-Unis. Les chercheurs font alors un lien avec des piqûres de tiques courantes dans cette ville dans laquelle les habitants se rendent régulièrement en forêt, par conséquent Allen Steere regroupe les symptômes identifiés sous le nom de maladie de Lyme.

Cette pathologie est pourtant apparue bien avant 1970. En effet, en 1883, un médecin allemand nommé Alfred Buchwald décrit une anomalie de la peau mais il ne fait pas de lien avec la piqûre de tique. En 1909, Arvid Afzelius, un dermatologue suédois, a découvert l'érythème migrant suite à l'apparition d'une lésion cutanée en forme d'anneau à la suite d'une morsure de tique. En 1922, des français Garin et Bujadoux décrivent des troubles neurologiques en lien avec ce type de lésion cutanée annulaire. En 1934, cet érythème migrant est également associé à des paralysies en Allemagne. Dans les années 1950, il est démontré que cet érythème est sensible à la pénicilline.

Les recherches continuent dans les années 1980 aux États-Unis. Le docteur Willy Burgdorfer parvient à identifier la bactérie dans le tube digestif de *Ixodes scapularis*. Il s'agit d'un spirochète.

En 1982, il prend la décision de l'inoculer sur un lapin test et démontre le lien entre la bactérie et les symptômes de la maladie de Lyme, et en 1984 la bactérie prend le nom de *Borrelia burgdorferi* en l'honneur du scientifique. Au même moment, on détecte la même bactérie dans des tiques *Ixodes ricinus* en Europe (83).

C'est en 1982 en Angleterre que des anticorps dirigés contre *Borrelia burgdorferi* ont été retrouvés chez le cheval pour la première fois. Quatre ans plus tard, le docteur Burgess réalise une première description des signes cliniques de la maladie de Lyme (25).

2. Chez l'Homme

On connaît plus particulièrement la maladie de Lyme chez l'Homme. Il s'agit de la maladie transmise par les tiques la plus fréquente en France. Cette pathologie est parmi les plus médiatisées et crée d'ordinaire des inquiétudes au sein des populations. Les principales pathogènes responsables en Europe sont *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* et *Borrelia burgdorferi*.

La maladie de Lyme est commune entre l'homme et le cheval, bien que ce dernier ne puisse pas nous la transmettre directement. Une tique présente sur l'équidé peut cependant nous infecter.

En France, le vecteur principal est une tique dure nommée *Ixodes ricinus*. Seules les tiques du genre *Ixodes* sont les vecteurs de la bactérie *Borrelia burgdorferi*.

Durant le repas sanguin, les bactéries situées dans l'intestin de la tique migrent vers ses glandes salivaires. Le risque de transmission semble faible si l'attachement de la tique est inférieur à 24 h. Ce délai dépend également du vecteur et de la bactérie, il a été démontré par exemple, que la transmission de *Borrelia afzelii* est plus rapide que celle de *Borrelia burgdorferi sensu stricto*.

L'homme peut être piqué par une tique quel que soit son stade de développement. On attribue en principe aux nymphes la responsabilité de la transmission. Elles sont en plus grand nombre que les tiques adultes et sont moins bien détectées du fait de leur petite taille.

La transmission de la maladie de Lyme *via* le lait maternel, la voie sexuelle ou les produits sanguins n'a jamais été prouvée. Seule la transmission par voie materno-fœtale a pu être documentée. Elle ne se transmet pas non plus par contact direct avec les animaux.

Chez l'Homme, on distingue 3 stades concernant les signes cliniques. La borréliose de Lyme localisée qui survient dans le mois après la piqûre. Elle se caractérise par une manifestation cutanée de type érythème migrant. Il existe également la borréliose de Lyme disséminée qui survient plusieurs semaines après la piqûre. On retrouve de multiples érythèmes migrants ainsi que des manifestations neurologiques (paralysie faciale, méningite isolée, myélite aiguë), articulaires (arthrite), cardiaques ou ophtalmologiques. Enfin on retrouve la borréliose de Lyme disséminée qui survient plusieurs mois voire années après la piqûre et se manifeste par des signes cutanés et neurologiques ainsi que des douleurs articulaires (84).

Le diagnostic est basé sur la sérologie à l'exception de l'érythème migrant dont le diagnostic reste clinique. On peut également utiliser la recherche de la bactérie par culture ou PCR dans les cas les plus atypiques de la maladie.

B. Agent pathogène

1. Épidémiologie de la borréliose de Lyme

a) Chez l'Homme

Selon Santé Publique France, l'estimation du taux d'incidence annuel de la borréliose de Lyme se situe entre 41 cas/100000 habitants en 2011 et 62 cas/100000 habitants en 2018. En 2021, l'incidence était de 71 cas pour 100000 habitants avec 46598 cas estimés. On constate ainsi une augmentation significative de la maladie en France (Figure 26).

Les taux d'incidences régionaux sont réalisés à partir du réseau sentinelle. Il a été observé une grande hétérogénéité régionale. L'incidence de la maladie est plus élevée dans les régions d'Alsace, de Lorraine, de Rhône-Alpes et du Limousin. Elle est en revanche la plus basse en Aquitaine.

Entre 1989 et 2003, une étude a montré que les séroprévalences de la borréliose de Lyme étaient estimées entre 14 et 22 % chez les forestiers (84).

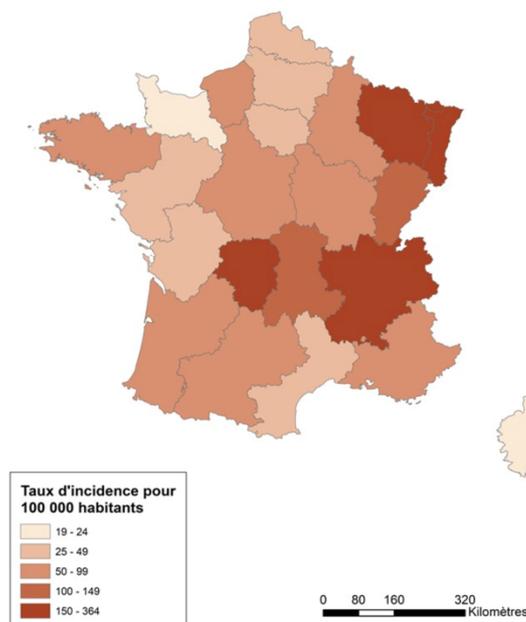


Figure 26 : Estimation du taux d'incidence annuel de la maladie de Lyme en France (2017-2021) (84)

La borréliose de Lyme est une maladie endémique en Amérique du Nord. On compte environ 300000 nouveaux cas chaque année aux États-Unis. Elle est présente dans plus de 80 pays à travers le monde et l’OMS (Organisation Mondiale de la Santé) considère qu’il s’agit de l’une des maladies à transmission vectorielle les plus courantes.

Le dérèglement climatique favorise la transmission. Selon le Harvard Medical School Center, la présence de tiques devrait augmenter de 123 % en 60 ans.

Les pays d’Europe centrale sont les plus touchés par la borréliose. On retrouve l’Allemagne, l’Autriche, la République tchèque, la Hongrie, la Suisse, la Slovénie et la Slovaquie (85).

b) *Chez le cheval*

La borréliose de Lyme fut d’abord découverte aux États-Unis, puis a été observée ensuite chez les équidés au Royaume-Uni, en Slovaquie, en Pologne, en Suisse, en Allemagne et en Turquie (20). L’incidence de la maladie chez les chevaux est difficile à évaluer.

Les premiers cas de borréliose équine ont été publiés dans l’État du Wisconsin plus précisément, où le pathogène *Borrelia burgdorferi* est endémique. D’autres cas ont ensuite été découverts en Europe.

Seules quelques espèces de tiques du genre *Ixodes* sont capables de transmettre la maladie. En Europe, comme chez l’Homme, il s’agit de *Ixodes ricinus*, aux États-Unis on retrouve *Ixodes scapularis* et *Ixodes pacificus*.

L’épidémiologie est préférablement basée sur la séroprévalence. Plusieurs études ont ainsi déterminé la séropositivité à *Borrelia burgdorferi* qui peut varier selon la zone géographique et la méthode sérologique utilisée.

Une étude, publiée en juin 2023 par Gehlen (86) a observé la séroprévalence à *Borrelia burgdorferi sensu lato* chez des chevaux allemands. Elle portait sur 123 chevaux suspectés d’être touchés par la borréliose de Lyme et 113 chevaux cliniquement sains. Les signes cliniques des chevaux étaient variés et comprenaient des boiteries, des mauvaises performances, ou de la fatigue. En médecine équine, les tests diagnostiques les plus utilisés pour cette pathologie sont les tests immuno-enzymatiques (ELISA, Enzyme-linked immunosorbent assay), les Western Blot, l’immunofluorescence et le multiplex. Aucune différence entre les groupes n’a été relevé lors de la comparaison des sérologies entre les chevaux suspects et les chevaux sains. Il existait néanmoins une différence entre le statut sérologique et l’âge. L’âge médian des chevaux séronégatifs était de 13 ans et pour les chevaux séropositifs l’âge était de 15 ans. La séroprévalence a été étudiée selon différentes régions d’Allemagne. Concernant le

sud du pays, on retrouve une séroprévalence de *Borrelia burgdorferi* de 27 %. Pour le nord celle-ci est estimée à 18 %. On constate ainsi qu'il existe de nombreux porteurs sains.

Concernant la France, une étude menée sur 400 chevaux en Bretagne a évalué la séroprévalence à 36,5 % (25).

2. Espèces pathogènes

a) Généralités

La borréliose de Lyme est une maladie transmise par des bactéries du genre *Borrelia*. Il s'agit d'un ensemble de bactéries Gram négatives.

Niveau taxonomique	Nom du taxon
Domaine	<i>Biota</i>
Règne	<i>Bacteria</i>
Embranchement	<i>Spirochaetes</i>
Classe	<i>Spirochaetes</i>
Ordre	<i>Spirochaetales</i>
Famille	<i>Spirochaetaceae</i>
Genre	<i>Borrelia</i>
Espèces	<i>Burgdorferi</i>

Tableau V : Classification taxonomique des agents responsables de la borréliose de Lyme selon Schmid, Hyde, Steigerwalt et Brenner, 1984 (87)

Cette bactérie appartient ainsi à la classe des spirochètes, comme l'agent de la syphilis, *Treponema pallidum*. Dans la famille des *Spirochaetaceae*, on distingue le genre *Treponema* et le genre *Borrelia* (Tableau V).

Cependant depuis début 2016, les *Borrelia* sont divisées en deux catégories différentes :

- Les agents de fièvres récurrentes : genre *Borrelia* ;
- Les agents responsables de la borréliose de Lyme : genre *Borrelia*.

Néanmoins le terme *Borrelia* est toujours largement utilisé pour les agents responsables de la borréliose de Lyme.

En effet, après des études sur les marqueurs moléculaires, les nucléotides du génome et la phylogénie des différentes espèces il a été décidé de créer deux divisions distinctes.

Certaines espèces sont connues pour être pathogènes.

On retrouve *Borrelia burgdorferi sensu lato* qui comprend 22 espèces de bactéries dont 7 présentes en Eurasie. En France, on note la présence de *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* et *Borrelia spielmani*.

En Amérique du Nord, presque seule *Borrelia burgdorferi* est détectée chez l'Homme. En Europe, les espèces sont plus diverses (Figure 27), (87), (88).

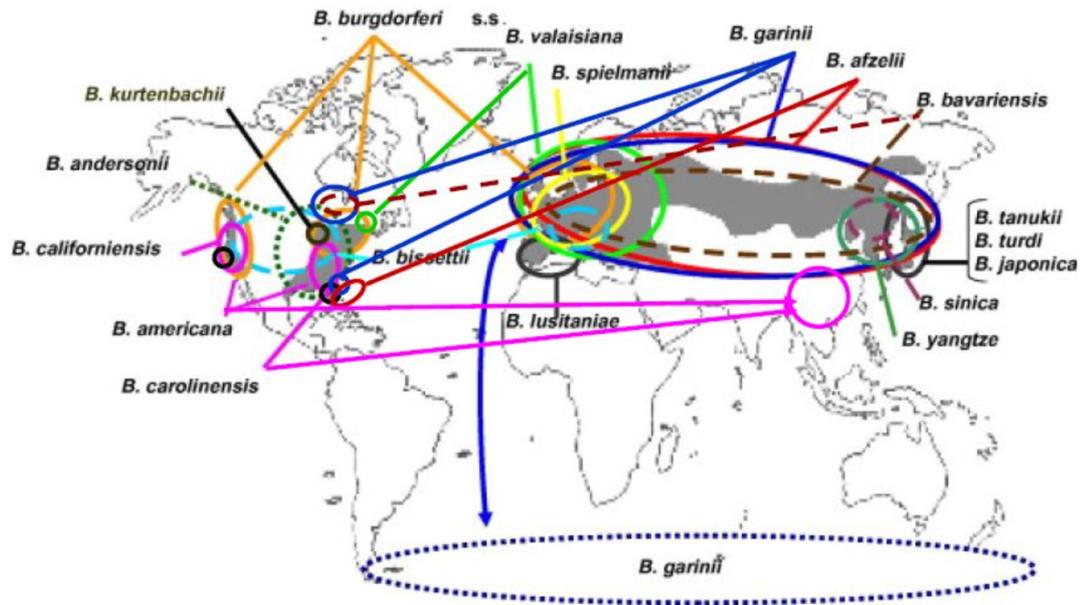


Figure 27 : Répartition géographique des différentes espèces de *Borrelia* (88)

Chez le cheval, l'agent pathogène est *Borrelia burgdorferi sensu stricto*.

b) Morphologie

Les bactéries appartenant au genre *Borrelia* sont des bacilles Gram négatives et dispose d'une structure hélicoïdale. Elles peuvent se présenter sous différentes formes :

- La forme spiralée, qui se déplace dans les tissus et parfois dans le sang, est la forme classique des spirochètes ;
- La forme kystique ronde, qui peut rester en dormance plusieurs mois voire plusieurs années. La bactérie s'enroule sur elle-même et peut résister à des conditions défavorables, sa membrane n'étant plus reconnue par le système immunitaire ;
- La forme intra-cellulaire qui peut être à l'origine de maladies auto-immunes ;
- La forme bio-films qui est un amas de bactéries pouvant nicher dans les muscles ou entre les molécules du tissu conjonctif (88).

On peut les observer en microscopie à fond noir, à partir d'une goutte de sang, qui permet d'observer les cellules vivantes sans coloration mais également à la coloration au May-Grünwald-Giemsa (MGG).

Prenons l'exemple de la bactérie *Borrelia burgdorferi sensu lato* qui possède une composition unique. Caractérisée par une longueur de 4 à 30 μm , un diamètre de 0,2 à 0,4 μm , elle est très mobile. Les spirales de la bactérie sont composées de 4 à 8 tours d'amplitude.

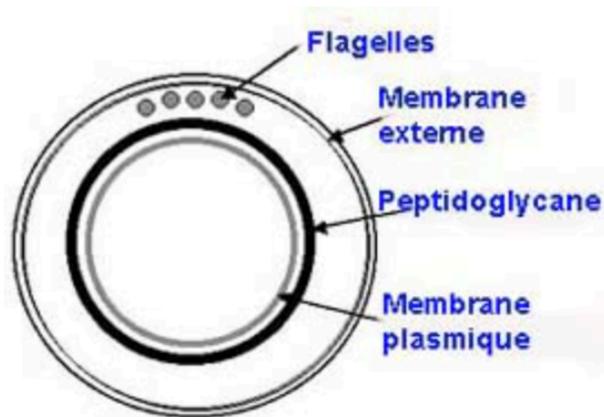


Figure 28 : Structure des Spirochètes (89)

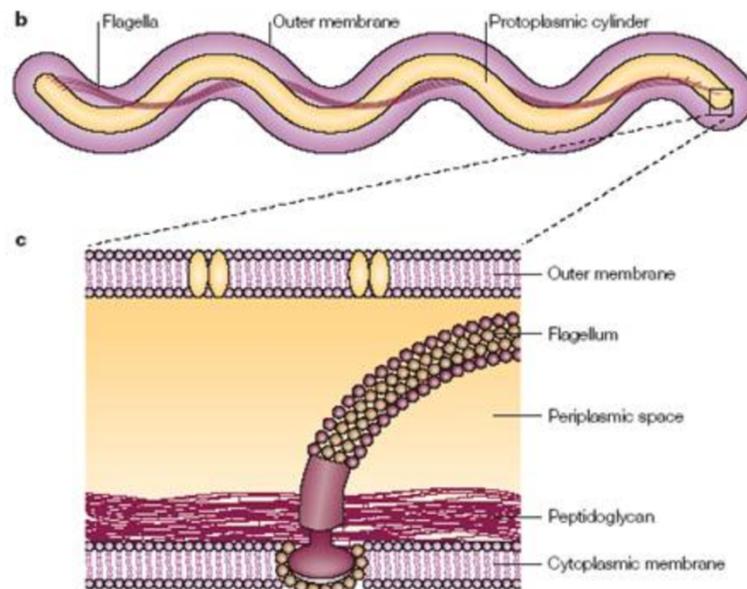


Figure 29 : Structure de *Borrelia burgdorferi* (90)

Sa structure est composée de l'intérieur vers l'extérieur du cylindre protoplasmique, de la membrane cytoplasmique, d'un espace périplasmique, de flagelles et d'une membrane externe (Figure 28).

Le cylindre protoplasmique contient le cytoplasme, l'ADN bactérien, et les plasmides.

La membrane cytoplasmique est recouverte des peptidoglycanes lui donnant sa rigidité.

De nombreux phénomènes biochimiques se produisent dans l'espace périplasmique. Il s'agit d'une zone de stockage d'enzymes et de nutriments. Cet espace peut notamment contenir des enzymes de résistance aux antibiotiques. On retrouve également 7 à 11 filaments qui confère une mobilité à la bactérie. Ces flagelles ont un rôle particulier car d'une part ils permettent au pathogène de se déplacer et d'autre part ils participent également au maintien de la forme de la cellule. Les filaments de flagelline sont insérés par un système d'ancrage dans la membrane cytoplasmique (Figure 29). La bactérie peut ainsi se déplacer indifféremment « en avant » et « en arrière ».

Généralement, la membrane externe des bactéries Gram négatives possèdent des lipopolysaccharides (LPS) qui sont constitués de glycolipides avec une région lipidique nommée A et d'un polysaccharide composé d'un antigène O. Cependant dans le cas de *Borrelia burgdorferi sensu lato*, on observe plutôt un lipide lié à un monosaccharide. Les protéines de la membrane externe jouent un rôle antigénique et immunogène. Elles sont nommées Osp (Outer Surface Protein). Les principales sont OspA et OspB (88), (91).

c) Génome

Chez les bactéries, le génome peut être séparé en plusieurs parties telles que le chromosome et les plasmides. Chez *Borrelia burgdorferi sensu lato* le chromosome est linéaire au lieu d'être circulaire comme chez beaucoup de bactéries. Les plasmides ne contiennent pas de gènes essentiels à la croissance mais ils participent aux transferts horizontaux de gènes entre les espèces et peuvent être notamment à l'origine des résistances aux antibiotiques.

Le génome de la bactérie est long de $1,5 \cdot 10^6$ paires de bases. L'ensemble contient 1780 gènes. Les plasmides représentent 40 % du génome.

L'agent pathogène possède 21 plasmides et 90 % des gènes des plasmides lui apporte des avantages sélectifs. Le chromosome linéaire code, pour une majeure partie, des protéines ayant des rôles dans les processus fondamentaux tels que la réplication, la transcription et le métabolisme énergétique (92).

Les protéines Osp sont codées par les gènes plasmidiques. Les gènes ospA et ospB sont localisés sur un plasmide et leurs protéines respectives sont exprimées seulement chez la tique

et n'entraînent qu'exceptionnellement une réponse immunitaire chez les hôtes. On peut cependant retrouver des anticorps dirigés contre ces protéines au cours des formes chroniques de la maladie de Lyme. Le gène *ospC* est localisé également sur un plasmide circulaire et code pour la protéine OspC. Cette dernière s'exprime dès la pénétration de la bactérie chez l'hôte.

Le gène *ospD* situé sur un plasmide, aurait été acquis récemment suite à des transferts entre les souches du complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Sa protéine OspD pourrait être un facteur de virulence.

La protéine FlaA issue du gène *fla* constitue la majorité des flagelles périplasmiques. Ce gène est situé sur le chromosome bactérien.

La protéine BBK32 est une protéine de liaison à la fibronectine. On peut la détecter chez la bactérie avant le repas sanguin mais pas chez les tiques non gorgées. Elle est ainsi exprimée au moment de la transmission de l'hôte.

La protéine DbpA est une protéine de membrane externe qui peut se lier à la décorine du tissu conjonctif des hôtes mammifères.

La protéine VIsE est une protéine support de la variation antigénique et responsable de la pathogénie de la bactérie. Son gène se situe sur un plasmide linéaire (93).

Pendant le gorgement de la tique, les protéines de surface telles que BBK2 et DbpA jouent un rôle d'adhésine. L'adhésine permet ainsi aux bactéries de se fixer aux cellules hôtes.

d) *Colonisation du vecteur*

Peu d'études concernant la colonisation et la transmission de la bactérie ont été réalisées chez le cheval. Cependant, il semblerait que les mécanismes soient similaires.

Les bactéries pénètrent dans la tique en général 24 h après le début du gorgement. Elles se multiplient ensuite dans son tube digestif. La protéine OspA joue un rôle essentiel dans la survie des pathogènes au moment de la digestion du repas sanguin, en effet elle permettrait l'attachement des bactéries aux cellules digestives de l'intestin de la tique. Cette protéine joue également un rôle dans le passage de la barrière digestive de la tique, permettant ensuite à *Borrelia* de rejoindre les glandes salivaires de la tique.

Durant la migration de l'intestin vers les glandes, le gène codant pour la protéine OspA est réprimé tandis que celui codant pour la protéine OspC est exprimé. La protéine Salp15 présente dans la salive de la tique inhibe l'activation des lymphocytes T4. Cette protéine est aussi en mesure de se lier avec les protéines OspC ayant pour effet le camouflage des bactéries chez l'hôte. *Borrelia* diminue ensuite l'expression du gène *ospC* et augmente la production de la protéine VIsE responsable de sa pathogénie et de sa grande variabilité (94).

e) *Transmission à l'hôte*

La migration des bactéries du tube digestif aux glandes salivaires de la tique peut être déclenchée par des mécanismes chimiques au contact du sang de l'hôte et physiques dues à l'augmentation de la température. C'est à cet instant que la protéine OspA cesse d'être produite pour laisser place à la protéine OspC qui permet à *Borrelia* de migrer à travers les cellules épithéliales digestives puis *via* l'hémolymphe jusqu'aux glandes salivaires (94).

f) *Colonisation de l'hôte*

Après l'inoculation, la bactérie peut rester plusieurs jours dans la peau avant de migrer dans les différents organes. *Borrelia* dispose de flagelles lui permettant de se déplacer dans le sang et de coloniser de multiples systèmes.

g) *Échappement au système immunitaire*

La bactérie *Borrelia burgdorferi sensu lato* a la capacité d'échapper à certains mécanismes immunitaires de son hôte.

Elle se déplace relativement lentement dans le sang mais plus rapidement dans les tissus conjonctifs, sa vitesse de déplacement est 10 à 100 fois supérieure à celle des globules blancs.

Elle est capable d'augmenter l'expression de certains gènes de la tique tels que celui codant pour la protéine Salp15 présente dans la salive du parasite. Cette dernière inhibe l'activation des lymphocytes T4.

Elle est également capable de détruire les lymphocytes T4.

Enfin elle peut libérer de petites vésicules comprenant un fragment d'ADN bactérien, susceptibles de pénétrer jusqu'au noyau des cellules de l'hôte. Ainsi l'ADN bactérien peut se mélanger à l'ADN de l'hôte, il s'agit de transferts horizontaux, les cellules de l'hôte deviennent ainsi la cible du système immunitaire (88).

C. Étude clinique

1. Généralités

La maladie de Lyme peut souvent être confondue avec la piroplasmose équine. Ces 2 pathologies présentent des similitudes. Toutes deux sont transmises par les tiques, il n'y a pas

de risque de contagion entre un cheval malade et un cheval sain, enfin elles provoquent divers symptômes.

Néanmoins, les tiques vectrices ne sont pas les mêmes, la maladie de Lyme étant transmise essentiellement par le genre *Ixodes*.

Peu d'études concernent le délai entre l'infection et l'apparition des premiers symptômes ont été réalisées chez le cheval, de plus cette période peut être très variable. Les signes cliniques sont peu spécifiques et multiples. On retrouve des atteintes cutanées, oculaires, articulaires, neurologiques et cardiaques. Il a été démontré que la maladie peut également se manifester sous forme asymptomatique.

Concernant les chevaux présentant peu de signes cliniques, le pronostic vital est bon. Cependant pour les chevaux présentant des troubles majeurs telles que des atteintes articulaires ou nerveuses, le pronostic est plus défavorable.

Une étude réalisée en République tchèque, publiée en juin 2023 par Kašpárková (95), a étudié le sérum de 247 chevaux cliniquement sains et de 15 chevaux symptomatiques. La séroprévalence à *Borrelia burgdorferi* était de 27 % chez les chevaux sains et de 20 % chez les chevaux hospitalisés.

2. Signes cliniques

a) *Forme cutanée*

L'érythème migrant retrouvé chez l'Homme n'est pas présent chez le cheval. On peut cependant observer des pseudolymphomes qui sont des papules au niveau du site de morsure. Dans l'étude (96), le cas d'un cheval ayant développé des papules dermiques a été relaté. Après une biopsie et un examen histologique, le pseudolymphome semble associé à la morsure de tique. Des tests sérologiques ainsi qu'une PCR de la biopsie ont révélé la présence du pathogène *Borrelia*. La maladie de Lyme peut également se manifester par des pododermatites caractérisées par un membre squameux, douloureux et gonflé (Figure 30) (97).



Figure 30 : Pododermatite du cheval (98)

b) Forme oculaire

La forme oculaire de la maladie de Lyme est souvent être sévère et bilatérale. Elle peut entraîner la cécité et répond mal aux traitements médicamenteux. On observe principalement des uvéites chroniques (Figure 31). L'uvéite est constituée de l'iris, du corps ciliaire qui produit l'humeur aqueuse de l'œil et de la choroïde (tunique vasculaire de l'œil). L'uvéite peut être à l'origine de blépharospasme (œil douloureux), d'épiphora (œil qui pleure), de photophobie, d'une modification de la couleur de l'œil, d'un œdème des paupières et dans les cas les plus graves de la perte de la vue

Dans les cas d'uvéite chronique, il n'est pas rare d'observer un changement définitif de la couleur de l'iris (99).

On peut aussi penser que l'uvéite est due à la leptospirose, une maladie appartenant au syndrome « Piro-Like ».



Figure 31 : Modification de la couleur de l'oeil suite à une uvéite (100)

L'uvéite peut être associée à la neuroborréliose, dans ce cas le pronostic est mauvais.

c) *Forme articulaire*

Borrelia peut pénétrer dans de nombreux organes et systèmes et être à l'origine de boiteries chroniques avec des signes de raideurs et des gonflements des articulations. L'atteinte peut cibler un ou plusieurs membres, et passer d'un côté à l'autre. D'après l'étude de Divers (97), on retrouve souvent le pathogène *Borrelia burgdorferi* dans les membranes synoviales. Il a été rapporté que les chevaux observés dans le cas d'études des atteintes articulaires présentaient une distension du liquide de la gaine articulaire ou tendineuse.

d) *Forme neurologique*

Dans les cas les plus graves, on peut retrouver une forme de neuroborréliose qui est une atteinte du système neurologique. Le cheval peut présenter une raideur de l'encolure, une hyperesthésie (augmentation de la douleur), une amyotrophie cervicale, une ataxie, et parfois dans le cas d'une atteinte nerveuse périphérique, une diminution du tonus anal (101).

Selon l'étude de Johnstone (102), l'incidence de la neuroborréliose équine est inconnue et semble faible. L'étude s'est déroulée de janvier 2004 à mars 2015. Des études histologiques et des PCR ont été réalisées notamment sur le liquide céphalo-rachidien des équidés. La durée de la maladie avant le décès était de 2 à 730 jours avec une médiane de 120 jours. Les chevaux présentaient des signes de faiblesse générale, des déficits du nerf facial entraînant une parésie ou des fasciculations musculaires. Chez certains chevaux, on pouvait également observer de la dysphagie. Malgré l'introduction de certains antibiotiques telles que la doxycycline, la minocycline ou l'oxytétracycline aucune amélioration n'a été constatée.

Les lésions histologiques sont uniques en neuropathologie équine.

D. Diagnostic

1. Différentiel

De nombreuses techniques sont utilisées en laboratoire pour diagnostiquer la maladie de Lyme chez le cheval. L'identification de la pathologie peut être difficile du fait des symptômes peu spécifiques. Il est ainsi important de réaliser un bilan dans le cas des syndromes « Piro-Like ». La borréliose de Lyme, peut par exemple provoquer une uvéite, au même titre que le pathogène *Leptospira interrogans* dans le cas de la leptospirose. Il s'agit également d'une maladie bactérienne induite par une bactérie Gram négative qui appartient aussi à la famille des *Spirochaetaceae*. Les chevaux peuvent se contaminer par les urines ou par l'eau et les aliments souillés.

Les tests directs ont pour but de mettre en évidence la bactérie ou certains de ses composants. Les tests indirects dont le principe est de détecter les anticorps anti *Borrelia* sont en général fonctionnels 3 à 5 semaines après l'infection. Les anticorps recherchés sont des immunoglobulines G et M (Annexe VI).

2. Direct

a) Culture bactérienne

Cette technique n'est plus réalisée en médecine équine. La culture de la bactérie est lente et difficile. Le milieu utilisé est le BSK II et la multiplication demande plus de 6 semaines d'attente (103).

b) PCR

La PCR dont le principe a été détaillé dans le cas de la piroplasmose équine, peut également être utilisée pour détecter la borréliose de Lyme. Cependant, contrairement à la piroplasmose, elle se positive rarement dans le sang, mais peut être utilisée sur certains tissus tels que le liquide synovial, la peau, le liquide oculaire (vitré), le liquide céphalorachidien ainsi que les tissus nerveux. Il s'agit d'une méthode d'amplification d'ADN réalisée *in vitro*. Les gènes cibles sont notamment les gènes *ospA*, *ospB* et *fla*. Cette méthode possède une bonne sensibilité (60 à 80 %) mais peut entraîner des faux positifs par contamination ou bien des faux négatifs si la quantité d'ADN cible est trop faible dans le prélèvement. Les méthodes indirectes sont donc plus fiables (25), (98), (103).

3. Indirect

Les méthodes indirectes sont basées sur la détection des anticorps dirigés contre la bactérie *Borrelia*. Les tests disponibles en médecine vétérinaire sont le test ELISA, le test IFAT, le Western Blot, le test Multiplex ainsi que le test SNAP C6.

Selon l'étude de Divers (97), de nombreux chevaux ont des tests sérologiques positifs des mois voire des années après l'infection. La production d'anticorps dirigés contre la protéine *OspC* se fait dans les 3 à 5 semaines. Ils demeurent détectables jusqu'à 5 mois après la contamination. Il semble que les anticorps dirigés contre *OspC* soient dans les premiers décelables. Dans l'étude, il est indiqué que d'autres anticorps ont été détectés jusqu'à 9 mois

après l'infection. C'est le cas des anticorps dirigés contre la protéine OspF qui seraient détectables plus tardivement. On constate ainsi qu'il y a une variabilité dans la cinétique des anticorps produits (98).

a) *ELISA et IFAT*

La méthode ELISA est la plus utilisée dans le diagnostic de la borréliose de Lyme équine. Elle consiste à fixer des antigènes de *Borrelia* au fond de puits. Le sérum à tester est disposé dans les puits, puis le complexe antigène anticorps s'il a lieu, est mis en évidence grâce à des anticorps anti IgG équins couplés à une enzyme. Une solution contenant un substrat réagissant avec l'enzyme permet enfin de faire apparaître une coloration proportionnelle à la quantité d'anticorps. Les antigènes utilisés sont généralement la flagelline et les protéines Osp.

Les anticorps détectés peuvent être des IgG ou bien des IgM dans le cas d'une infection récente.

Il s'agit d'une technique automatisée qui permet d'obtenir des résultats quantitatifs. Le point négatif du test ELISA réside dans sa spécificité et donc dans sa capacité à identifier les vrais négatifs comme négatifs. En effet, il peut arriver qu'il se produise des réactions croisées notamment avec des anticorps dirigés contre d'autres spirochètes, comme ça peut être le cas avec la leptospirose. Il est ainsi important de confirmer le résultat par un test de Western Blot.

L'IFAT, ou plus communément appelée immunofluorescence indirecte, est similaire au test ELISA. Le complexe antigène anticorps est couplé à un fluorochrome, qui est un colorant fluorescent. L'intensité lumineuse est alors proportionnelle à la quantité d'anticorps (25), (98).

b) *Western Blot*

Le Western blot consiste à soumettre un mélange protéique à une électrophorèse sur gel dans le but de trier les protéines par taille ou par charge. Différents types d'électrophorèse peuvent être utilisés. La plus courante est la SDS-PAGE qui est une méthode de dénaturation des protéines avec un produit qui est le dodécylsulfate de sodium anionique. Le SDS se lie aux protéines et leur confère une charge négative égale. Ainsi les protéines sont séparées uniquement en fonction de leur taille. Les protéines séparées sont ensuite transférées sur une membrane. Les bandes transférées peuvent à présent être utilisées à des fins de diagnostic. On applique, dans un premier temps le sérum du cheval à tester, les anticorps peuvent ainsi se lier à leur bande respective. On applique, ensuite un anticorps secondaire conjugué à un réactif (enzyme, élément radioactif ou fluorescent) qui permettra une détection qualitative.

Chez le cheval, on observe des bandes dans les régions p83, p65, p60, p41(flagelline) et p39.

D'une manière générale, et plus précisément dans les phases précoces, le test du Western Blot est plus sensible et plus spécifique que le test ELISA (98), (103).

c) Multiplex

Ce test est basé sur l'identification concomitante des 3 anticorps dirigés contre les protéines OspA, OspC et OspF. La méthode consiste à utiliser des anticorps anti-anticorps équiens couplés à un produit fluorescent. Développé par l'Université de Cornell, il est disponible aux États-Unis. On mesure ensuite l'intensité de la fluorescence. Le test est qualitatif et quantitatif. La protéine OspC serait un marqueur d'une infection récente tandis que la protéine OspF témoignerait d'une infection plus ancienne. Concernant la protéine OspA, elle est observée généralement chez les chevaux vaccinés (98).

d) SNAP-test C6

En médecine vétérinaire, ce test est disponible chez les chiens. La méthode est similaire à celle utilisée par un test ELISA. On recherche à détecter un anticorps dirigé contre la protéine C6 qui est très similaire à la protéine VISe.

En mai 2008, une étude de Jonson (104) a utilisé un kit commercialisé pour les chiens pour vérifier si ce test pouvait être adapté au sérum équin.

Le peptide synthétique C6 est conjugué à 2 substances : l'albumine sérique bovine (BSA) et la peroxydase de raifort (HRP). Si des anticorps anti C6 sont présents, ils se lient à la fois au complexe BSA C6 et au complexe HRP C6. L'étude démontre que le SNAP test présente une très bonne spécificité chez les équidés. Au début de l'infection, les chiens produisent beaucoup d'anticorps anti C6, cependant les résultats de l'étude n'ont pas démontré une réponse aussi rapide chez les chevaux. Une fois infectés, les sérums des chiens sont restés positifs pendant toute la durée de l'étude, tandis que certains chevaux de l'étude sont restés positifs au test PCR mais négatifs au SNAP à la fin de l'étude. La sensibilité est ainsi nettement plus faible pour ces derniers.

e) *Autres examens :*

D'autres examens peuvent être envisagés en complément notamment des analyses cytologiques et histologiques.

Dans le cas de la neuroborréliose, il est possible de réaliser une analyse cytologique du liquide céphalo-rachidien dans lequel on peut trouver une pléocytose lymphocytaire ou neutrophile (augmentation des cellules lymphocytaires ou neutrophiles) ainsi qu'une élévation du taux de protéines.

Dans le cas des uvéites, on peut effectuer une cytologie des liquides oculaires afin d'y observer la bactérie *Borrelia*.

L'analyse histologique ne peut se réaliser qu'en *post mortem*. Les lésions sont semblables à celles observées chez l'Homme. On retrouve des cellules inflammatoires (98).

E. Traitements

Le principal traitement de la borréliose de Lyme chez les chevaux repose sur les antibiotiques. L'antibiothérapie doit débuter de façon précoce pour être la plus optimale possible. Les tétracyclines et les β -lactamines sont les plus couramment utilisées.

1. Traitements antibiotiques

L'étude de Divers (97) a repris une autre étude publiée en 2005 (105) réalisée sur des poneys auxquels on a administré différents antibiotiques :

- 4 poneys ont reçu de la tétracycline à la dose de 5 mg/kg/j par voie intraveineuse, pour la totalité des équidés la bactérie a été éliminée ;
- 4 poneys ont reçu de la doxycycline à la dose de 10 mg/kg/j par voie orale, 1 seul a éliminé la bactérie ;
- 4 poneys ont reçu du ceftiofur sodique qui est une céphalosporine de 3^{ème} génération à la dose de 2,2 mg/kg/j par voie intramusculaire, 2 ont éliminé la bactérie.

À la suite de cette étude, la recommandation est de traiter les cas suspects de la maladie de Lyme équine pendant 1 mois avec la tétracycline par voie intraveineuse. Il reste également possible d'utiliser la doxycycline à 10 mg/kg toutes les 12 h par voie orale ou la minocycline à 4 mg/kg par voie orale toutes les 12 h avec moins de risques d'effets indésirables.

On peut aussi utiliser l'oxytétracycline, aux doses de 6,6 mg/kg/j, toutes les 24 h par voie intraveineuse.

La doxycycline (Figure 32), la minocycline (Figure 33) ainsi que l'oxytétracycline (Figure 22) sont des tétracyclines. Ces antibiotiques sont bactériostatiques et inhibent ainsi la multiplication des bactéries. Ils sont efficaces sur de nombreuses bactéries Gram positives et négatives. Elles agissent par inhibition de la synthèse protéique en interférant avec la sous-unité 30 S ribosomale. Les tétracyclines sont relativement peu toxiques mais peuvent provoquer des diarrhées et entraîner des troubles de la flore intestinale chez le cheval.

Cette classe d'antibiotiques a une faible biodisponibilité par voie orale chez les équidés par rapport à l'Homme. L'activité dans le liquide synovial, les tissus oculaires et le système nerveux central est réduite (souvent inférieure aux concentrations minimales inhibitrices CMI) surtout pour la doxycycline. L'oxytétracycline atteint une meilleure biodisponibilité mais l'administration par voie intraveineuse peut conduire à une insuffisance rénale ou un risque de thrombophlébite. Pour une efficacité optimale, on utilise alors l'oxytétracycline en intraveineux pendant 5 à 7 jours puis on réalise un relais par la doxycycline par voie orale pendant 3-4 semaines. La doxycycline ne peut pas être utilisée par voie intraveineuse car elle peut être à l'origine d'anomalies cardiaques.

Les tétracyclines ont également une activité anti-inflammatoire synoviale par inhibition de la matrice des métalloprotéinases (MPP) et sont ainsi efficaces dans le cas des boiteries articulaires provoqués par la borréliose de Lyme.

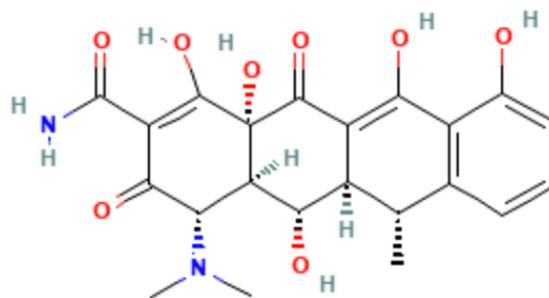


Figure 32 : Doxycycline (106)

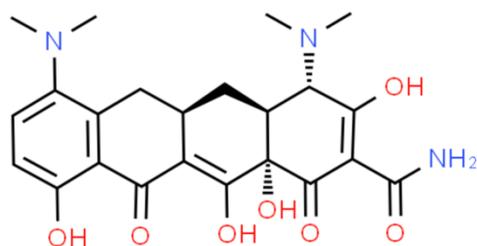


Figure 33 : Minocycline (107)

Le ceftiofur (Figure 34) est une céphalosporine de troisième génération. Tout comme les pénicillines, il appartient à la classe des β -lactamines, caractérisée par un noyau β -lactame qui leur confère une activité bactéricide. Les β -lactamines inhibent la synthèse du peptidoglycane. Les transpeptidases et carboxypeptidases bactériennes intervenant dans la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane, reconnaissent le noyau β -lactame qui va alors entrer en compétition avec leur substrat naturel, le dipeptide alanine-alanine (108). Le ceftiofur est de plus résistant aux β -lactamases. Son utilisation en France est réglementée afin d'éviter les antibiorésistances, il ne peut donc pas être prescrit en première intention mais il semble relativement efficace.

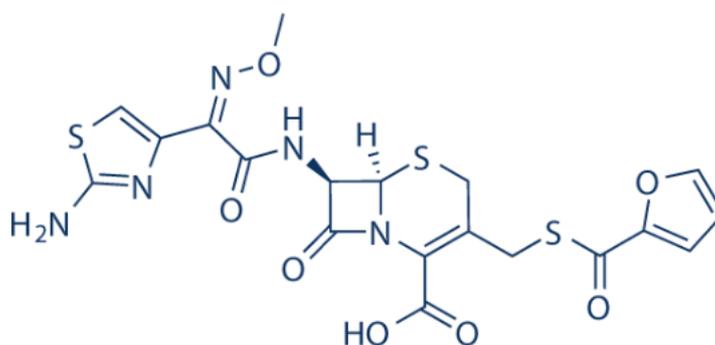


Figure 34 : Ceftiofur (109)

Dans le cas de symptômes classiques, tels que de la fièvre et des raideurs, on privilégiera ainsi les tétracyclines telles que l'oxytétracycline, la doxycycline ou bien la minocycline. On pourra également utiliser la pénicilline qui est une β -lactamine ou bien encore une céphalosporine.

Dans le cas d'une uvéite, les chevaux doivent être traités avec des antibiotiques atteignant des niveaux supérieurs à la concentration minimale inhibitrice CMI de *Borrelia burgdorferi* dans les tissus oculaires. On priorisera alors la minocycline, au dosage de 4 mg/kg toutes les 12 h, qui atteint des niveaux sanguins plus élevés que la doxycycline. Cependant son efficacité contre la borreliose oculaire reste encore à étudier. La minocycline est lipophile et moins liée aux protéines, elle possède ainsi une meilleure pénétration oculaire par rapport à l'oxytétracycline et à la doxycycline.

Dans le cas de la neuroborreliose, on peut utiliser : une β -lactamine ; la pénicilline au dosage de 22000 à 44000 UI/kg, par voie parentérale toutes les 6 h, ou la minocycline à 4 mg/kg, par voie orale toutes les 12 h, laquelle semble plus efficace que la doxycycline. En effet elle dispose d'une meilleure pénétration de la barrière hémato-encéphalique et aide à protéger les cellules neuronales de l'inflammation.

Dans le cas de la forme articulaire, on utilise les tétracyclines et en particulier la doxycycline qui présente une concentration articulaire supérieure à la minocycline (25),(97) (98) (103), (110).

2. Traitements symptomatiques

D'autres traitements symptomatiques peuvent être utilisés. En effet, il est possible d'utiliser des anti-inflammatoires non stéroïdiens pour soulager la douleur.

En cas d'utilisation de tétracycline, il est conseillé d'utiliser un protecteur de la flore intestinale.

Concernant les chevaux atteints d'uvéite, afin de préserver l'œil, il est possible d'avoir recours à des collyres mydriatiques (collyres qui dilatent la pupille) et des collyres anti-inflammatoires (corticoïdes). Il est conseillé aux propriétaires d'utiliser un masque anti-UV (Figure 35) pour garder l'œil dans le noir, de faire porter un bonnet anti-mouche et de limiter l'exposition aux poussières (111).



Figure 35 : Port de masque anti-UV chez un cheval (111)

F. Mesures préventives

1. Généralités

Comme nous avons pu l'observer avec la piroplasmose équine, de nombreuses mesures de contrôle des tiques chez les chevaux sont mises en place. Cependant peu sont spécifiques à la borréliose de Lyme, mais permettent néanmoins d'obtenir des informations sur la surveillance des différentes espèces de tiques. De manière générale, il faut réduire les expositions aux lisières des boisés. On peut également avoir recours aux différents moyens de lutte chimique et mécanique

2. Prophylaxie

La protéine OspA est actuellement étudiée dans le but de fabriquer un vaccin pour la borréliose de Lyme. Certaines études ont montré que les vaccins expérimentaux, sur les

chevaux contenant l'antigène OspA, permettaient d'atteindre des taux d'anticorps conséquents et ainsi d'empêcher une exposition naturelle à la bactérie *Borrelia* (97).

CHAPITRE IV : L'ANAPLASMOSE GRANULOCYTAIRE ÉQUINE

A. Généralités

1. Historique

L'anaplasmose granulocytaire équine, appelée anciennement ehrlichiose, est une pathologie due à l'infection par la bactérie *Anaplasma phagocytophilum*. C'est une maladie qui est peu décrite et rarement diagnostiquée. Elle est transmise majoritairement par *Ixodes ricinus* en France bien que deux autres espèces, *Rhipicephalus bursa* et *Rhipicephalus sanguineus* aient été également identifiées comme tiques vectrices en Camargue. Elle présente un faible taux de morbidité (112).

De nos jours, l'anaplasmose granulocytaire équine est observée principalement en Europe et dans l'hémisphère Nord, notamment aux États-Unis.

La maladie a été la première fois observée dans un troupeau de moutons en Écosse en 1932. Elle était caractérisée par une fièvre associée à des morsures de tiques. Les années suivantes, on a pu l'observer également chez les bovins et les ovins. L'agent pathogène, a ensuite été identifié en 1951 par Foggie. La bactérie a été classée comme une bactérie de la famille des rickettsies infectant les granulocytes. Elle a finalement été placée dans le genre *Ehrlichia*. C'est en 1969 qu'elle est décrite la première fois chez le cheval aux États-Unis par Gribble, puis, chez le chien en 1982 par Madewell et Gribble et enfin chez l'Homme en 1994 par Chen *et al.* On parlait alors d'ehrlichiose granulocytaire équine, canine, et humaine. Finalement, en 2001, Dumler *et al.* proposent de regrouper les trois espèces à l'origine des trois ehrlichiose sous le même nom d'*Anaplasma phagocytophilum* (113).

2. Cas dénombrés dans la littérature

Peu de cas ont été rapportés dans la littérature. D'après l'étude (112) publiée en 2014, qui s'est appuyée sur 7 analyses différentes, les symptômes généraux comportent une altération de l'état général, de la fièvre ainsi qu'un ictère. Dans les formes les plus graves, l'équidé peut présenter une ataxie. Le diagnostic se fait par frottis sanguin ou PCR. Les différents chevaux ne répondant pas au traitement par CARBESIA*, ils ont alors été traités par doxycycline ou oxytétracycline avec succès. Quatre cas étaient des formes aiguës, un était une forme chronique et le dernier était asymptomatique.

Selon les études, la séroprévalence d'*Anaplasma phagocytophilum*, est variable, entre 0 et 50 % avec une moyenne de 10 %. Le nombre de cas diagnostiqués est faible mais est cependant en croissance ces dernières années.

B. Agent pathogène

1. Épidémiologie

La bactérie *Anaplasma phagocytophilum* est retrouvée majoritairement dans l'hémisphère nord aux États-Unis ainsi qu'au Canada. Elle est également présente en Europe (France, Suisse, Allemagne, Norvège, Suède, Royaume-Uni, Danemark, Autriche). En France, la forme équine a été découverte pour la première fois en 2002 en Picardie. Elle a déjà été observée dans l'hémisphère sud au Brésil. Quelques cas ont été décrits en Asie et plus particulièrement au Vietnam, en Thaïlande, en Chine et au Japon (114), (115).

2. Espèce pathogène

a) Généralités

Il a été démontré que l'agent pathogène des ehrlichioses granulocytaires équines, canines et humaines était similaire. En effet, leur ARN (Acide RiboNucléique) ribosomique 16S qui constitue la petite sous-unité des ribosomes des procaryotes est quasiment identique. La séquence de gènes codant cet ARN est très utilisée en phylogénie. Néanmoins, Dumler *et al.* ont également admis que le spectre d'hôtes, le pouvoir pathogène ainsi que la répartition géographique n'étaient pas parfaitement identiques.

Anaplasma phagocytophilum appartient à l'ordre des *Rickettsiales* qui rassemble toutes les bactéries intracellulaires et comprend les familles des *Rickettsiaceae* et des *Anaplasmataceae* (Tableau VI) (114).

Anaplasma phagocytophilum est une bactérie intracellulaire, Gram négative, qui infecte et se multiplie dans les polynucléaires neutrophiles.

Niveau taxonomique	Nom du taxon
Domaine	<i>Biota</i>
Règne	<i>Bacteria</i>
Embranchement	<i>Proteobacteria</i>
Classe	<i>Alphaproteobacteria</i> Garrity, Bell & Lilburn, 2006
Ordre	<i>Rickettsiales</i> Gieszczykiewicz, 1939
Famille	<i>Anaplasmataceae</i> Philip, 1957
Genre	<i>Anaplasma</i> Theiler, 1910
Espèces	<i>Anaplasma phagocytophilum</i> Foggie, 1949

Tableau VI : Classification taxonomique des agents responsables de l'anaplasmose granulocytaire équine (117)

b) Structure et morphologie

La bactérie est de petite taille mesurant de 0,5 à 1,5 µm. Elle a une forme polymorphe qui peut être coccoïde ou ellipsoïdale. Elle vit et se réplique dans des vacuoles intracytoplasmiques appelés morula qui sont formées par les membranes des cellules infectées.

Anaplasma phagocytophilum pénètre dans le cytoplasme des polynucléaires neutrophiles sous sa forme de « corps dense », après s'être lié aux récepteurs membranaires. L'agent pathogène utilise de plus la voie lipidique du granulocyte en incorporant son cholestérol afin d'assurer sa survie dans la cellule hôte. La bactérie se multiplie ensuite par divisions binaires, pour évoluer en corps initial puis un corps réticulé et finalement devenir la morula. Le polynucléaire peut se rompre pour libérer les bactéries qui infecteront alors d'autres cellules ou bien la morula peut fusionner avec la membrane de la cellule et libérer l'agent pathogène par exocytose (Figure 36).

On peut retrouver au microscope électronique deux formes spécifiques :

- Les corps élémentaires ou corps initiaux denses qui peuvent mesurer jusqu'à 5 µm de diamètre et qui renferment les ribosomes et l'ADN ;
- Les corps réticulés qui peuvent mesurer jusqu'à 2 µm de diamètre.

La paroi de la bactérie ne possède pas de peptidoglycane (115), (116).

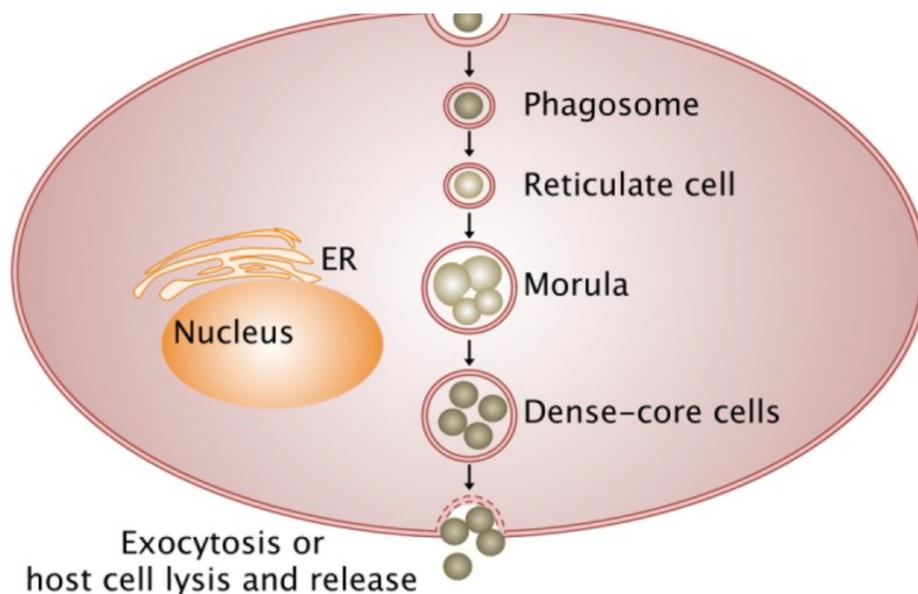


Figure 36 : Cycle de développement d'*Anaplasma phagocytophilum* (117)

c) Hôtes et vecteurs

Le réservoir n'a pas été formellement identifié. La principale transmission se fait par les tiques mais certains petits rongeurs peuvent devenir des réservoirs.

L'anaplasmose granulocytaire a été retrouvée chez de nombreuses espèces (chiens, chats, chevaux, bovins). Chez les rongeurs et les moutons, la maladie est chronique tandis que chez les équidés et chez l'Homme elle est aiguë.

Les humains sont des hôtes accidentels d'*Anaplasma phagocytophilum* et peuvent développer l'anaplasmose granulocytaire humaine. Les symptômes observés en clinique sont des douleurs musculaires, de la fatigue, de la fièvre, des vomissements. Sur le plan biologique on peut retrouver une leucopénie, une anémie ainsi qu'une thrombocytopenie (118).

d) Pouvoir pathogène et échappement au système immunitaire

La structure de l'agent pathogène de l'anaplasmose granulocytaire équine, est dépourvue de peptidoglycane, normalement impliqué dans l'activation du système immunitaire de l'hôte.

Anaplasma phagocytophilum possède une protéine de surface nommée MSP2(p44) dont le gène codant est composé d'une région centrale hypervariable. Celle-ci est à l'origine des différentes variations antigéniques permettant à la bactérie d'échapper aux réponses immunitaires de l'hôte. Cette protéine intervient dans l'adhésion de la bactérie à la membrane

de la cellule hôte, dans l'immunité humorale et dans le recrutement des lymphocytes T CD4 pour l'immunité cellulaire.

Cette bactérie a la capacité de retarder l'apoptose des polynucléaires neutrophiles. La protéine P38-mapk (mitogen activated protein kinase), lorsqu'elle est phosphorylée et activée par le stress oxydatif, déclenche l'apoptose de la cellule. *Anaplasma phagocytophilum* pourrait provoquer l'inhibition de cette protéine. En retardant l'apoptose, la bactérie dispose ainsi de plus de temps pour se multiplier et se propager.

Elle est également en mesure de réduire les attaques oxydatives en bloquant l'enzyme membranaire NADPH (Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate) oxydase qui appartient à la classe des oxydoréductases. Cette enzyme permet la formation de dérivés réactifs de l'oxygène par oxydation du NADPH.

La bactérie est capable de pénétrer dans les cellules endothéliales de la microvascularisation. L'inflammation provoquée par la morsure de tique, induit l'arrivée massive de leucocytes qui sécrètent des interleukines. Ces dernières, et plus particulièrement l'interleukine 8 induisent le recrutement d'autres polynucléaires neutrophiles. La bactérie peut ainsi continuer à se multiplier.

Anaplasma phagocytophilum serait aussi à l'origine de l'augmentation de la production d'interféron gamma. Ce dernier peut avoir des effets néfastes sur la cellule hôte et entraîner des lésions tissulaires.

Certains symptômes, tels que la thrombocytopénie et les œdèmes des membres des chevaux pourraient être liés à la production de chimiokines ou à l'invasion des cellules endothéliales. En effet, la thrombopénie pourrait être due à une destruction des plaquettes par des anticorps anti plaquettes ou bien encore à la surconsommation de celles-ci due à la libération de certaines cytokines (115), (116).

C. Étude clinique

Les symptômes généraux de l'anaplasose granulocytaire équine comprennent de la fièvre, une altération de l'état général composée d'un abattement et d'une anorexie, des œdèmes des membres, une tachycardie et plus rarement de l'ataxie. Très peu de décès ont été recensés.

1. Signes cliniques

L'évolution de la maladie peut être subclinique et donc sans symptômes visibles ou bien

aiguë. La période d'incubation chez le cheval varie de 1 à 3 semaines pour une infection naturelle. Cette durée est réduite à 10 jours lorsqu'il s'agit d'une infection liée à une exposition expérimentale (118).

Une étude de Jahn (119), en République tchèque, s'est appuyée sur l'enregistrement des cas d'anaplasmose granulocytaire équine entre 2002 et 2008. Douze cas ont été confirmés, ainsi que 5 cas suspects. Ces derniers présentaient les symptômes suivants :

- Fièvre de 39,8 à 41,3 °C, elle a souvent une apparition brutale. La durée de la période d'hyperthermie peut varier entre 1 et 12 jours mais est habituellement de 5-6 jours ;
- Dépression qui peut varier en intensité et durée. Les propriétaires de chevaux concernés rapportent souvent une baisse de performance ;
- Anorexie qui entraîne une perte de poids pouvant être considérable (100 kilos en quelques jours) ;
- Œdèmes des membres qui apparaissent en sous-cutané et se résorbent le plus souvent en 1 à 15 jours. Dans la plupart des cas les œdèmes ne concernent que les membres mais peuvent parfois toucher l'abdomen ;
- Ictère et pétéchies qui ne sont pas présents systématiquement.

Dans les cas les plus graves on peut observer des signes neurologiques telles que l'ataxie qui se traduit par une perte de coordination des membres et des mouvements du cheval. L'équidé développe alors des modifications de posture, des mouvements anormaux ainsi que des pertes d'équilibre pouvant entraîner sa chute (114).

Dans certains cas, les chevaux peuvent ne pas développer de signes cliniques.

2. Signes biologiques

La numération de la formule sanguine comporte presque à chaque fois une thrombocytopénie. Celle-ci peut alors être à l'origine des pétéchies sur les muqueuses. Elle serait due à la destruction des plaquettes par le système immunitaire. En effet, il a été montré qu'il existait des anticorps anti-plaquettes ou bien encore que celles-ci étaient surconsommées à la suite de la libération de certaines cytokines.

On peut retrouver également une leucopénie et plus particulièrement une lymphopénie et une neutropénie. La lymphopénie peut être brutale et débiter le premier jour de la période fébrile tandis que la neutropénie est plus progressive.

L'anémie constitue le dernier signe biologique classique. Elle serait due à l'hypoplasie de la moelle osseuse, mais elle reste modérée (114), (120).

D. Diagnostic

1. Différentiel

L'anaplasiose granulocytaire équine est caractérisée par des symptômes tels qu'une hyperthermie, une apathie, un manque d'appétit ainsi qu'une anémie et un ictère. Un diagnostic différentiel des pathologies doit donc être envisagé. La plupart des pathologies incluses dans ce diagnostic différentiel se manifestent par des signes peu spécifiques et souvent similaires (syndrome « Piro-Like » Tableau III). Les signes cliniques de l'anaplasiose granulocytaire équine se rapprochent de ceux de la piroplasiose équine, cependant si un traitement par CARBESIA* est débuté, celui-ci n'aura aucune efficacité.

L'anaplasiose granulocytaire peut provoquer une ataxie et ne doit donc pas être confondue avec une encéphalite virale à l'origine de symptômes neurologiques.

2. Direct

a) *Le frottis sanguin*

La réalisation d'un frottis sanguin peut permettre de visualiser les morulas avec un microscope optique. Les premières morulas sont visibles dans les polynucléaires neutrophiles environ 2 à 3 jours après le début des symptômes et persistent environ 7 à 8 jours.

On peut utiliser une coloration au MGG (May-Grünwald-Giemsa). Cependant, la bactérie semble infecter peu de cellules, ainsi la sensibilité de cette méthode est relativement faible (115).

b) *PCR*

On peut réaliser un test PCR sur un échantillon de sang de l'équidé. Cette méthode semble être la plus fiable de par sa haute spécificité et sa haute sensibilité. Elle permet un diagnostic rapide puisque l'ADN bactérien est détectable 3 à 6 jours après l'infection et perdure jusqu'à 21 jours (115).

3. Indirect

Le diagnostic indirect est basé sur un diagnostic sérologique. Les chevaux développent des anticorps environ 12 à 16 jours après l'infection et restent positifs au moins 4 mois après. Les méthodes les plus utilisées dans le diagnostic de l'anaplasmose granulocytaire équine sont le test ELISA et l'immunofluorescence indirecte déjà décrits dans les parties précédentes.

Le pic d'anticorps dirigés contre *Anaplasma phagocytophilum* apparaît un mois après l'infection.

Concernant le test ELISA, on utilise la protéine de surface nommée MSP2(p44) (115).

E. Traitements

Le traitement de première intention repose sur l'administration d'une tétracycline et plus particulièrement d'oxytétracycline à la dose de 7 mg/kg par voie intraveineuse pendant 5 à 7 jours. Cet antibiotique est bactériostatique et inhibe ainsi la multiplication des bactéries. Il est efficace sur de nombreuses bactéries Gram positives et négatives. Il agit par inhibition de la synthèse protéique en interférant avec la sous-unité 30 S ribosomale. Les tétracyclines sont relativement peu toxiques mais peuvent provoquer des diarrhées et entraîner des troubles de la flore intestinale chez le cheval. Cet effet indésirable peut être dû à l'action irritante des tétracyclines et à leur élimination par voie biliaire (115).

Dans le cas d'œdèmes récalcitrants on peut utiliser un anti-œdémateux ainsi que la pose de bandes de repos sur les membres du cheval (Figure 37). Ces dernières permettent un drainage lymphatique.

À l'heure actuelle, aucun vaccin n'est disponible. Il est donc important d'adopter les moyens de lutte mécanique et chimique déjà utilisés dans le cas de la piroplasmose ou la borréliose de Lyme.



Figure 37 : Pose de bandes de repos sur un cheval

CONCLUSION

Les dernières études montrent que les populations de tiques en France sont en constante augmentation, favorisant alors la propagation des maladies. Dans le monde, ces acariens représentent le premier vecteur de pathologies chez l'animal et le deuxième chez l'Homme (après le moustique).

Chez le cheval, les tiques sont responsables de trois affections qui sont la piroplasmose ou babésiose, la maladie de Lyme et l'anaplasmose granulocytaire. Ces trois maladies appartiennent au syndrome « Piro-Like » qui regroupe différentes pathologies infectieuses dont les signes cliniques sont peu spécifiques tels que la fièvre, un abattement, une anémie et ou un ictère. Elles constituent une problématique importante en matière de santé vétérinaire du fait de leur capacité à transmettre un nombre important de pathogènes.

La piroplasmose ou babésiose est transmise au cheval par deux parasites : *Theileria equi* et *Babesia caballi*. La borréliose de Lyme est due à la bactérie *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Quant à l'anaplasmose granulocytaire, le pathogène incriminé est *Anaplasma phagocytophilum*.

Ces 3 pathologies sont parfois difficiles à différencier en clinique nécessitant alors de faire appel à des tests *in vitro* pour affirmer le diagnostic. Les outils de détection ont évolué et permettent d'obtenir des résultats très rapidement. On retrouve notamment le test PCR qui permet d'identifier l'agent pathogène en moins de 48 h.

Le pronostic est souvent favorable. Les taux de mortalité sont relativement faibles. Le traitement par CARBESIA* a fait ses preuves dans le cas de la piroplasmose et reste très efficace. Pour la borréliose de Lyme et l'anaplasmose granulocytaire, les bactéries pathogènes sont sensibles aux différents antibiotiques.

En conséquence des changements environnementaux ainsi que de l'augmentation des déplacements des animaux, la répartition des tiques s'est modifiée et apparaît augmentée.

L'utilisation d'acaricides peut être recommandée, néanmoins il existe peu de molécules disposant d'une AMM en France et leur efficacité semble reculer en raison des résistances. Il est ainsi important de se renseigner sur les zones à risque, et d'inspecter régulièrement son équidé.

RÉFÉRENCES

1. 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 31 juill 2023]. p. 31-51. (Didactiques). Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/9015>
2. ResearchGate [Internet]. [cité 1 août 2023]. Figure 4: classification des tiques d'après Camicas *et al.*, 1998. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/classification-des-tiques-dapres-Camicas-et-al-1998-le-nombre-despeces-presentes_fig2_280638730
3. Fontenille D, Lagneau C, Lecollinet S, Lefait Robin R, Setbon M, Tirel B, *et al.*, éditeurs. Maladies humaines transmises par les tiques. In: La lutte antivectorielle en France [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2013 [cité 11 sept 2023]. p. 107-40. (Expertise collégiale). Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/1315>
4. Les tiques de France : mieux les connaître et apprendre à vivre avec | DEFI-Écologique : le blog [Internet]. 2021 [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://blog.defi-ecologique.com/tiques-france-mieux-connaître-vivre-avec/>
5. 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 11 sept 2023]. p. 53-84. (Didactiques). Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/9020>
6. INRAE Institutionnel [Internet]. [cité 5 nov 2023]. Portrait de tiques. Disponible sur: <https://www.inrae.fr/actualites/portrait-tiques>
7. La maladie de Lyme chez le cheval [Internet]. Centre hospitalier universitaire vétérinaire. [cité 7 nov 2023]. Disponible sur: <https://chuv.umontreal.ca/le-chuv/hopital-equin/ressources-hopital-equin/articles-equins/la-maladie-de-lyme-chez-le-cheval/>
8. Moutailler S, George JC, Hansmann Y, Degeilh B, Joncour G, Jourdain E, *et al.* 7. Principales maladies transmises par les tiques : épidémiologie, clinique et diagnostic. In: McCoy KD, éditeur. Tiques et maladies à tiques : Biologie, écologie évolutive, épidémiologie [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2017 [cité 7 nov 2023]. p. 193-209. (Didactiques). Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/9047>
9. Boulanger N. Rôle immunomodulateur de la salive de tique dans la transmission d'agents infectieux. *Biologie Aujourd'hui*. 2018;212(3-4):107-17.
10. Tiques et transmission vectorielle [Internet]. [cité 7 nov 2023]. Disponible sur: <http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-atiques.com/Transmission-vectorielle.htm>
11. Bonnet S, George J, Boulanger N. 6. L'interface tique-hôte et la transmission des pathogènes. In: McCoy KD, éditeur. Tiques et maladies à tiques : Biologie, écologie évolutive, épidémiologie [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2017 [cité 7 nov 2023]. p. 165-91. (Didactiques). Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/9045>
12. ResearchGate [Internet]. [cité 14 nov 2023]. Figure 4 : Représentation schématique du cycle de développement de la tique *Ixodes ricinus* Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Représentation-schématique-du-cycle-de-développement-de-la-tique-Ixodes-ricinus-et-des_fig3_361481266

13. Agoulon A, Butet A, Hoch T, Perez G, Plantard O, Verheyden H, *et al.* 3. Dynamique des populations de tiques et liaison avec les facteurs environnementaux. In: Boulanger N, McCoy KD, éditeurs. Tiques et maladies à tiques : Biologie, écologie évolutive, épidémiologie [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2017 [cité 6 déc 2023]. p. 85-112. (Didactiques). Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/9027>
14. Techno-Science.net [Internet]. [cité 14 nov 2023]. 🔍 Tique - Tropisme des tiques (Relations Hôte-espèces). Disponible sur: <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Tique-page-7.html>
15. Maladies liées la morsure des tiques - Préface [Internet]. [cité 4 déc 2023]. Disponible sur:<http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesaticques/www.maladies-a-tiques.com/Preface.htm>
16. PiroGoTick [Internet]. [cité 5 déc 2023]. Disponible sur: <https://pirogotick.hub.inrae.fr/pirosentinel>
17. Malandrin L. L'institut français du cheval et de l'équitation. [cité 5 déc 2023]. Tiques et piroplasmose : diversité et inégalités en France. Disponible sur: <https://www.ifce.fr/ifce/connaissances/webconferences/sante-et-bien-etre-animal/tiques-et-piroplasmose-diversite-et-inegalites-en-france/>
18. Antypas K. Réalités et incertitudes dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la borreliose de lyme chez le cheval [Thèse d'exercice : vétérinaire]. Lyon : Université Claude Bernard Lyon. 2021.
19. Onyiche TE, Suganuma K, Igarashi I, Yokoyama N, Xuan X, Thekisoe O. A Review on Equine Piroplasmosis: Epidemiology, Vector Ecology, Risk Factors, Host Immunity, Diagnosis and Control. *Int J Environ Res Public Health*. mai 2019;16(10):1736.
20. Respe - Réseau d'Epidémio-Surveillance en Pathologie Équine [Internet]. [cité 7 déc 2023]. Maladie de Lyme / Borreliose de Lyme. Disponible sur: <https://respe.net/maladie-equine/piro-like/maladie-de-lyme-borreliose-de-lyme/>
21. Leblond A, Maseglier S, Vourc'h G. La prévalence de l'anaplasmose dans le sud de la France. *Bulletin épidémiologie, santé animale et alimentation/spécial Équidés*. 2005 [cité 3 jan 2024]; Volume n°49. Disponible sur : <https://be.anses.fr/sites/default/files/BEP-mg-BE49-art13.pdf>.
22. Comprendre la tique : espèces, cycle biologique et tactique de chasse [Internet]. Tique & Lyme. [cité 5 déc 2023]. Disponible sur : <https://www.tique-lyme.fr/comprendre-la-tique/>
23. Rocafort-Ferrer G, Leblond A, Joulie A, René-Martellet M, Sandoz A, Poux V, *et al.* Molecular assessment of *Theileria equi* and *Babesia caballi* prevalence in horses and ticks on horses in southeastern France. *Parasitol Res*. 1 mars 2022;121(3):999-1008.
24. Leblond A, Maseglier S, Vourc'h G, de Clermont-Ferrand C. La prévalence de l'anaplasmose dans le sud de la France.
25. Teruin M. La maladie de Lyme chez le cheval [Thèse d'exercice : pharmacie]. Limoges : Université de Limoges ; 2016.

26. Maladies liées à la morsure des tiques en France [Internet]. [cité 5 déc 2023]. Les tiques Ixodidae. Disponibles sur: <http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>
27. Écosystème des tiques [Internet]. [cité 6 déc 2023]. Disponible sur: <http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-a-tiques.com/Ecosysteme.htm>
28. Le Metayer A. Séroprévalence des piroplasmoses équine en France entre 1997 et 2005 [Thèse d'exercice : vétérinaire]. Châtenay-Malabry : école nationale vétérinaire d'Alfort ; 2007.
29. Jouglin M, De la Cotte N, Bonsergent C, Bastian S, Malandrin L. La Babésiose humaine : bilan de 10 ans d'analyses. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 juin 2018;48(4, Supplement):S112-3.
30. Aida H, Foreman JH, Ochi A, Takizawa Y, Yamanaka T. A case of equine piroplasmosis in the Tokyo 2020 Olympic Games. *J Equine Sci*. sept 2023;34(3):93-9.
31. NADAL; MDMP. La piroplasmose équine [Internet]. [cité 1 août 2023]. Disponible sur: <https://equipedia.ifce.fr/sante-et-bien-etre-animal/maladies/autres-maladies/piroplasmose>
32. Tirosch-Levy S, Gottlieb Y, Fry LM, Knowles DP, Steinman A. Twenty Years of Equine Piroplasmosis Research: Global Distribution, Molecular Diagnosis, and Phylogeny. *Pathogens*. 8 nov 2020;9(11):926.
33. Ollivier L. Identification, inventaire et distribution géographique des espèces de tiques retrouvées sur les équidés en France métropolitaine, en lien avec la transmission de la piroplasmose équine [Thèse d'exercice : vétérinaire]. Nantes : UFR de médecine de l'Université de Nantes ; 2022.
34. Laha R, Das M, Sen A. Morphology, epidemiology, and phylogeny of Babesia: An overview. *Trop Parasitol*. 2015;5(2):94-100.
35. Delattre S. Étude bibliographique et rétrospective sur des chevaux testés positifs à la piroplasmose à la clinequine [Thèse d'exercice : vétérinaire]. Lyon : Université Claude-Bernard Lyon ; 2014.
36. Jalovecka M, Sojka D, Ascencio M, Schnittger L. Babesia Life Cycle – When Phylogeny Meets Biology. *Trends in Parasitology*. mai 2019;35(5):356-68.
37. Rakover P. La piroplasmose : parasites, vecteurs et traitements [Thèse d'exercice : pharmacie]. Clermont-Ferrand : Université Clermont Auvergne ; 2018.
38. Thompson PH. Ticks as vectors of equine piroplasmosis. *J Am Vet Med Assoc*. 15 juill 1969;155(2):454-7.
39. Frank. Piroplasmose équine : votre cheval est-il à risque ? [Internet]. Le Saboteur. 2023 [cité 5 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lesaboteur.com/blog/2023/06/21/piroplasmose-equine-votre-cheval-est-il-a-risque/>
40. Bartolome Del Pino LE, Meana A, Zini M, Cersini A. Evidence of transplacental

transmission of equine piroplasms *Theileria equi* and *Babesia caballi* in an Italian breed mare. *Folia Parasitol (Praha)*. 10 févr 2023;70:2023.005.

41. La piroplasmose équine [Internet]. 2021 [cité 5 janv 2024]. Disponible sur: <https://cheval-partenaire.fr/la-piroplasmose-equine/>
42. Almazán C, Scimeca RC, Reichard MV, Mosqueda J. Babesiosis and Theileriosis in North America. *Pathogens*. févr 2022;11(2):168.
43. Dorrego A, Camino E, Gago P, Buendia-Andres A, Acurio K, Gonzalez S, *et al.* Haemato-biochemical characterization of equine piroplasmosis asymptomatic carriers and seropositive, real-time PCR negative horses. *Veterinary Parasitology*. 1 nov 2023;323:110046.
44. Wise L n., Kappmeyer L s., Mealey R h., Knowles D p. Review of Equine Piroplasmosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013;27(6):1334-46.
45. Hanafusa Y, Cho KO, Kanemaru T, Wada R, Sugimoto C, Onuma M. Pathogenesis of *Babesia caballi* infection in experimental horses. *J Vet Med Sci*. oct 1998;60(10):1127-32.
46. Knowles DP, Kappmeyer LS, Perryman LE. Specific immune responses are required to control parasitemia in *Babesia equi* infection. *Infect Immun*. mai 1994;62(5):1909-13.
47. Bermann [Internet]. [cité 5 janv 2024]. Disponible sur: https://www.fbermann.com/Les-proteines-de-la-reaction-inflammatoire_a23.html
48. Cunha CW, McGuire TC, Kappmeyer LS, Hines SA, Lopez AM, Dellagostin OA, *et al.* Development of specific immunoglobulin G_a (IgG_a) and IgG_b antibodies correlates with control of parasitemia in *Babesia equi* Infection. *Clin Vaccine Immunol*. févr 2006;13(2):297-300.
49. WOAHP - World Organisation for Animal Health [Internet]. [cité 6 janv 2024]. OIE Technical Disease card: Equine Piroplasmosis. Disponible sur: https://www.woah.org/en/document/equine_piroplasmosis/
50. Daix C, Marcillaud-Pitel C, Pitel P.H, Legrand L. Le syndrome « Piro-Like » en France : Étude des prévalences et de la répartition géographique à partir des données de laboratoire. 40ème Journée de la Recherche Équine. 2014 [cité 6 jan 2023] ; 16181: p . 82-83 Disponible sur : <https://www.ifce.fr/>.
51. Basset J , Auger L . Piroplasmose vraie du cheval (*P. caballi*) dans le sudest . *Comp Rend Soc Biol* 1931 ; 107 : 629.
52. Georges KC, Ezeokoli CD, Sparagano O, Pargass I, Campbell M, D'Abadie R, *et al.* A case of transplacental transmission of *Theileria equi* in a foal in Trinidad. *Vet Parasitol*. 10 févr 2011;175(3-4):363-6.
53. Chhabra S, Ranjan R, Uppal SK, Singla LD. Transplacental transmission of *Babesia equi* (*Theileria equi*) from carrier mares to foals. *J Parasit Dis*. avr 2012;36(1):31-3.
54. Allsopp MTEP, Lewis BD, Penzhorn BL. Molecular evidence for transplacental transmission of *Theileria equi* from carrier mares to their apparently healthy foals. *Vet Parasitol*. 1 sept 2007;148(2):130-6.

55. Maurer FD. Equine piroplasmosis--another emerging disease. *J Am Vet Med Assoc.* 15 sept 1962;141:699-702.
56. Randriamampita M. Prévalence de la piroplasmose dans une clientèle équine de la région Auvergne Rhône-Alpes [Thèse d'exercice : vétérinaire]. Lyon : Université Claude Bernard Lyon 1 ; 2022.
57. Brüning A. Equine piroplasmosis an update on diagnosis, treatment and prevention. *British Veterinary Journal.* 1 mars 1996;152(2):139-51.
58. Rothschild CM. Equine Piroplasmosis. *Journal of Equine Veterinary Science.* 1 juill 2013;33(7):497-508.
59. Donnellan CM, Marais HJ. Equine piroplasmosis. In: TS Mair, RE Hutchinson, eds. *Infectious Diseases of the Horse.* Cambridgeshire, England, UK: EVJ Ltd; 2009: 333–340.
60. Wise L n., Kappmeyer L s., Mealey R h., Knowles D p. Review of Equine Piroplasmosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 2013;27(6):1334-46.
61. Deluzarche C. Futura. [cité 7 janv 2024]. Définition | PCR - Amplification par PCR - Polymerase Chain Reaction | Futura Santé. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/genetique-pcr-91/>
62. Nicolaiewsky TB, Richter MF, Lunge VR, Cunha CW, Delagostin O, Ikuta N, *et al.* Detection of *Babesia equi* (Laveran, 1901) by nested polymerase chain reaction. *Veterinary Parasitology.* 31 oct 2001;101(1):9-21.
63. Ahedor B, Otgonsuren D, Zhyldyz A, Guswanto A, Ngigi NMM, Valinotti MFR, *et al.* Development and evaluation of specific polymerase chain reaction assays for detecting *Theileria equi* genotypes. *Parasites & Vectors.* 25 nov 2023;16(1):435.
64. Xie J, Liu G, Tian Z, Luo J. Development of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for detection of *Theileria equi*. *Acta Tropica.* 1 sept 2013;127(3):245-50.
65. Dosage d'immunoabsorption enzymatique (ELISA) [Internet]. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://fr.moleculardevices.com/applications/enzyme-linked-immunosorbent-assay-elisa>
66. Knowles DP, Perryman LE, Kappmeyer LS, Hennager SG. Detection of equine antibody to *Babesia equi* merozoite proteins by a monoclonal antibody-based competitive inhibition enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol.* sept 1991;29(9):2056-8.
67. Woah. equine piroplasmosis. *Terrestrial Manual.* 2021 ; Chapter 3.6.8 p.3. 2021;
68. Vétérinaire.fr LP. Le Point Vétérinaire.fr. [cité 9 janv 2024]. Questionnements autour de la prise en charge d'une fièvre isolée par l'emploi de l'imidocarbe et des tétracyclines lors de suspicion d'une piroplasmose clinique - Pratique Vétérinaire Equine n° 0215 du 09/09/2022. Disponible sur: <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/pratique-veterinaire-equine/article/n-215/questionnements-autour-de-la-prise-en-charge-d-une-fievre-isolee-par-l-emploi-de-l-imidocarbe-et-des-tetracyclines-lors-de-suspicion-d-une-piroplasmose-clinique.html>

69. RCP [Internet]. [cité 9 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=CARBESIA>
70. Vial HJ, Gorenflot A. Chemotherapy against babesiosis. *Veterinary Parasitology*. mai 2006;138(1-2):147-60.
71. Ueti MW, Mealey RH, Kappmeyer LS, White SN, Kumpula-McWhirter N, Pelzel AM, *et al.* Re-emergence of the apicomplexan *Theileria equi* in the United States: elimination of persistent infection and transmission risk. *PLoS One*. 2012;7(9):e44713.
72. Pharmacokinetics of imidocarb dipropionate in horses after intramuscular administration - BELLOLI - 2002 - *Equine Veterinary Journal* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 9 janv 2024]. Disponible sur: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2746/042516402776180124?sid=nlm%3Apubmed>
73. berenil | C18H22N8O3 | ChemSpider [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: https://www.chemspider.com/Chemical-Structure.58571.html?rid=bdb836f6-4d32-4fc4-9d87-ffa8ceba7a88&page_num=0
74. Chemical Identifier Search | oxytetracycline [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.chemspider.com/Search.aspx?q=oxytetracycline>
75. Imidazo[1,2-a]pyridine, 99 %, Thermo Scientific Chemicals | Fisher Scientific [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.fishersci.fr/shop/products/imidazo-1-2-a-pyridine-99-thermo-scientific/11906691>
76. Rizk MA, El-Sayed SAES, El-Alfy ES, Igarashi I. Imidazo[1,2-a]pyridine: a Highly Potent Therapeutic Agent Clears Piroplasm Infection In Vitro. *Acta Parasitol*. mars 2023;68(1):249-56.
77. Acide ascorbique, Fisher Chemical | Fisher Scientific [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.fishersci.fr/shop/products/ascorbic-acid-31/12950364#?keyword=acide%20ascorbique>
78. Rizk MA, El-Sayed SAES, Igarashi I. Ascorbic acid co-administration with a low dose of diminazene aceturate inhibits the in vitro growth of *Theileria equi*, and the in vivo growth of *Babesia microti*. *Parasitol Int*. oct 2022;90:102596.
79. Tulathromycin A | C41H79N3O12 | ChemSpider [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: https://www.chemspider.com/Chemical-Structure.8008030.html?rid=bb3d8a35-9aec-4b1a-a9d2-0526398d0165&page_num=0
80. Silva MG, Villarino NF, Knowles DP, Suarez CE. Assessment of Draxxin® (tulathromycin) as an inhibitor of in vitro growth of *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* and *Theileria equi*. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. août 2018;8(2):265-70.
81. RCP [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=SEBACIL+50+%25+SOLUTION>

82. Omega EA et. Techniques d'élevage. 2016 [cité 10 janv 2024]. L'usage de la deltaméthrine chez les équidés. Disponible sur: <http://www.techniquesdelevage.fr/2016/06/l-usage-de-la-deltamethrine-chez-les-equides.html>
83. TiqueLyme. l'incroyable histoire de la maladie de Lyme - Tique & Lyme % [Internet]. Tique & Lyme. 2019 [cité 13 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.tique-lyme.fr/lincroyable-histoire-de-la-maladie-de-lyme/>
84. Borréliose de lyme [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/borreliose-de-lyme>
85. Lyme dans le Monde [Internet]. Soslyme. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: <https://soslyme.fr/lyme-dans-le-monde/>
86. Gehlen H, Inerle K, Bartel A, Stöckle SD, Ulrich S, Briese B, *et al.* Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* Infections in German Horses. *Animals*. janv 2023;13(12):1984.
87. Klopfenstein T, Jaulhac B, Blanchon T, Hansmann Y, Chirouze C. Épidémiologie de la borréliose de Lyme en France : entre incertitudes et certitudes. *Santé Publique*. 2019;S1(HS1):51-63.
88. La bactérie *Borrelia* [Internet]. Média-Tiques. [cité 15 janv 2024]. Disponible sur: <https://francelyme.fr/site/mediatiques/maladies-et-tiques/borrelia/>
89. SPIROCHETES [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/spirochetes.html>
90. The burgeoning molecular genetics of the Lyme disease spirochaete | *Nature Reviews Microbiology* [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/nrmicro1086>
91. Marques AR. Lyme Disease: A Review. *Curr Allergy Asthma Rep*. janv 2010;10(1):13-20.
92. Goldstein V. Épidémiologie vectorielle de la borréliose de Lyme en France [Thèse d'exercice : microbiologie]. Strasbourg : Université de Strasbourg ; 2017.
93. Assous M V. Formation de Biologie Médicale. Borréliose de Lyme. 2005 ; n°34 : p 1-101.
94. Masse-Morel. G. Maladie de Lyme chez les bovins : contribution du diagnostic sérologique [Thèse d'exercice vétérinaire]. Paris : École Nationale Vétérinaire d'Alfort ; 2006.
95. Kašpárková N, Bártová E, Žáková A, Budíková M, Sedlák K. Antibodies against *Borrelia burgdorferi* Sensu Lato in Clinically Healthy and Sick Horses: First Report from the Czech Republic. *Microorganisms*. juill 2023;11(7):1706.
96. Un cas de pseudolymphome cutané associé à *Borrelia* chez un cheval - Sears - 2012 - *Dermatologie vétérinaire - Wiley Online Library* [Internet]. [cité 18 janv 2024]. Disponible sur:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2011.01013.x>

97. Divers TJ, Gardner RB, Madigan JE, Witonsky SG, Bertone JJ, Swinebroad EL, *et al.* *Borrelia burgdorferi* Infection and Lyme Disease in North American Horses: A Consensus Statement. *J Vet Intern Med.* 2018;32(2):617-32.
98. Dupuis-Tricaud MC, Depecker M. La maladie de Lyme chez le cheval : un défi clinique et diagnostique. *bavf.* 2018;171(3):156-9.
99. Cheval Energy [Internet]. [cité 18 janv 2024]. Cheval Energy - Maladie de Lyme chez le cheval : causes et traitements. Disponible sur: <https://www.cheval-energy.com/fr/cheval-energy-academy/89-maladie-de-lyme-chez-le-cheval>
100. Clinique vétérinaire de Grosbois [Internet]. [cité 18 janv 2024]. Qu'est ce que l'uvéïte et quels sont les traitements? Disponible sur: <https://www.cliniqueveterinairegrosbois.fr/fr/fiches-info-sante/quest-ce-que-luveite-et-quels-sont-les-traitements/>
101. Picardeau M. La leptospirose, négligée parmi les maladies négligées. *bavf.* 2018;171(3):156-9.
102. Johnstone L k., Engiles J b., Aceto H, Buechner-Maxwell V, Divers T, Gardner R, *et al.* Retrospective Evaluation of Horses Diagnosed with Neuroborreliosis on Postmortem Examination: 16 Cases (2004–2015). *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 2016;30(4):1305-12.
103. Lamouraux C. La borréliose de Lyme chez le cheval [Thèse d'exercice : vétérinaire]. Creteil : Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort ; 2005.
104. Johnson AL, Divers TJ, Chang YF. Validation of an In-Clinic Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Kit for Diagnosis of *Borrelia burgdorferi* Infection in Horses. *J VET Diagn Invest.* 1 mai 2008;20(3):321-4.
105. Yf C, Yw K, Cf C, Cd C, Sp M, T D, *et al.* Antibiotic treatment of experimentally *Borrelia burgdorferi*-infected ponies. *Veterinary microbiology* [Internet]. 20 mai 2005 [cité 24 janv 2024];107(3-4). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15863289/>
106. PubChem. Doxycycline [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/54671203>
107. Minocycline | C₂₃H₂₇N₃O₇ | ChemSpider [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.chemspider.com/Chemical-Structure.16735907.html>
108. Bêta-lactamines (pénicillines - céphalosporines) [Internet]. [cité 25 janv 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/beta-lactamines-penicillines-cephalosporines>
109. selleckchem.com [Internet]. [cité 25 janv 2024]. Ceftiofur | 98%(HPLC) | Selleck | Bacterial chemical. Disponible sur: <https://www.selleckchem.com/products/ceftiofur.html>
110. Swinebroad EL. Borreliosis in Sport Horse Practice. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice.* 1 août 2018;34(2):313-43.

111. Uvérite chez le cheval: symptômes, causes et traitements [Internet]. Classequine. [cité 18 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.classequine.com/fiches-maladies/uveite-cheval/>
112. RESPE. Respe - Réseau d'Epidémio-Surveillance en Pathologie Équine. 2014 [cité 26 janv 2024]. Réalité clinique de l'Anaplasmose chez le cheval - Bulletin n°34 - RESPE. Disponible sur: <https://respe.net/realite-clinique-de-lanaplasmose-chez-le-cheval-bulletin-n34/>
113. Chastagner AP, Dugat T, Vourc'h G, Chabanne L, Maillard R, Boulouis HJ, *et al.* Diversité génétique d'*Anaplasma Phagocytophilum*, agent de l'anaplasmose granulocytaire, conséquences épidémiologiques et implications pour le contrôle en France. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France. 2015;168(1):25-37.
114. Moulin E. Tiques potentiellement vectrices de l'anaplasmose granulocytaire équine en Camargue [Thèse d'exercice : vétérinaire]. Lyon : Ecole Nationale Vétérinaire Lyon ; 2009.
115. Tilliette B. Anaplasmose granulocytaire équine : enquête sero-épidémiologique dans le sud est de la France en 2007 [Thèse d'exercice : vétérinaire]. Créteil : Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort ; 2008.
116. Suchet A. Séroprévalence des maladies vectorielles transmises par les tiques chez le chien en France : importance du genre *Anaplasma* [Thèse d'exercice : vétérinaire]. Lyon : Université Claude Bernard Lyon ; 2012.
117. Pruneau L, Moumene A, Meyer D, Marcelino I, Lefrançois T, Vachiéry N. Understanding Anaplasmataceae pathogenesis using "Omics" approaches. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2 juill 2014;4:86.
118. Saleem S, Ijaz M, Farooqi SH, Ghaffar A, Ali A, Iqbal K, *et al.* Equine Granulocytic Anaplasmosis 28 years later. *Microbial Pathogenesis*. 1 juin 2018;119:1-8.
119. Jahn P, Zeman P, Bezdekova B, Praskova I. Equine granulocytic anaplasmosis in the Czech Republic. *Veterinary Record*. 2010;166(21):646-9.
120. Dallenogare C. L'anaplasmose granulocytaire équine, revue de littérature et rapport de cas belges [Master en médecine vétérinaire]. Liège : Liège Université ; 2019.
121. Bellier S, Cordonnier N. Les valeurs usuelles en hématologie vétérinaire. *Rev Francoph Lab*. mars 2010;2010(420):27-42.
122. Duncombe F. Valeurs de référence dosages sanguins. [cité 5 jan 2023]. Disponible sur <https://www.laboratoire-labeo.fr/wp-content/uploads/2020/09/Valeurs-de-reference-.pdf>.

ANNEXES

ANNEXE I

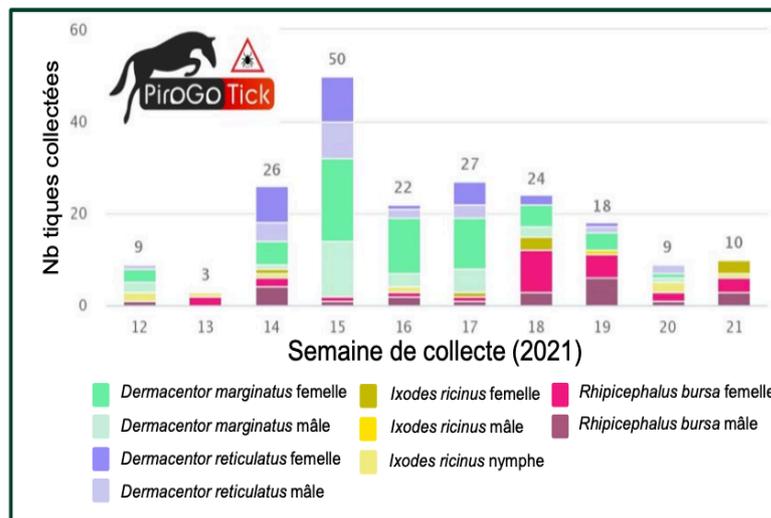
Nombre de tiques vectrices de piroplasmose collectées en fonction de la semaine de collecte (17)



Action Vecteurs

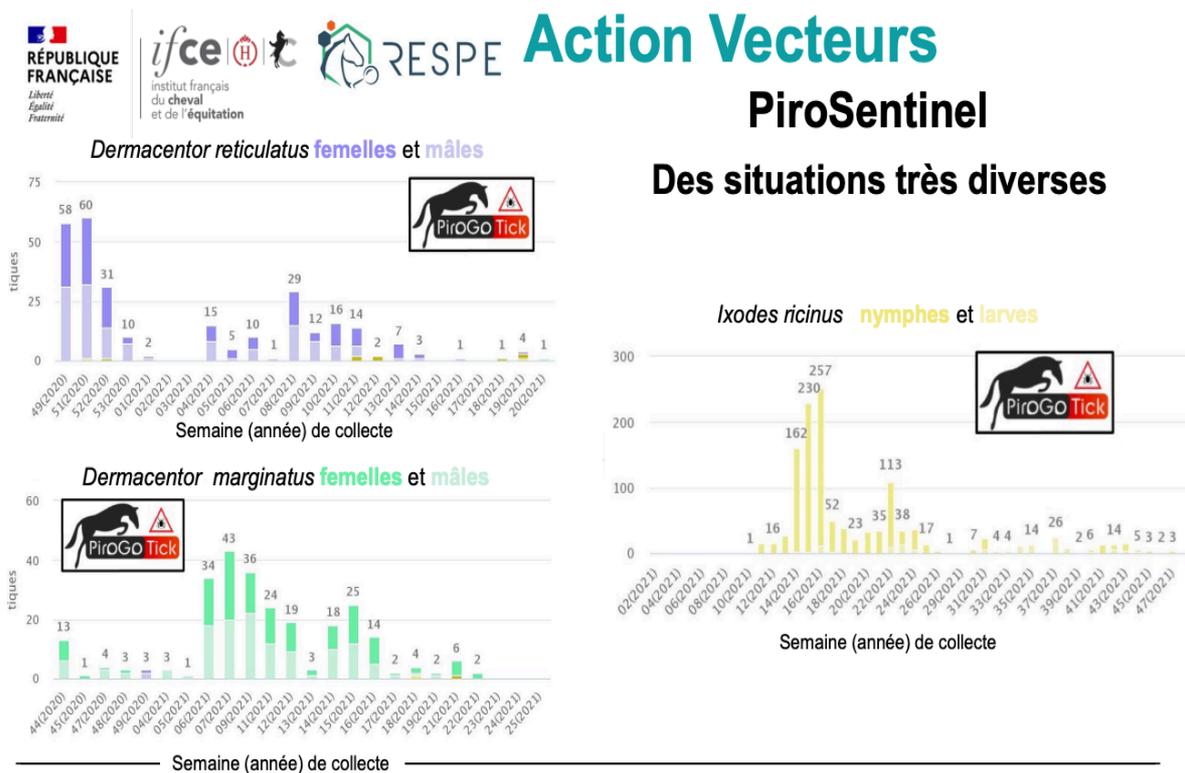
PiroSentinel

Des situations très diverses



ANNEXE II

Diversités des tiques vectrices de piroplasmose collectées selon les semaines de collectes (17)



ANNEXE III

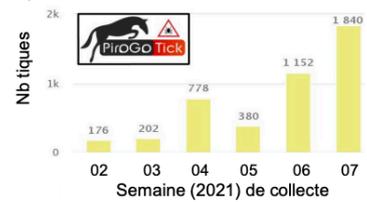
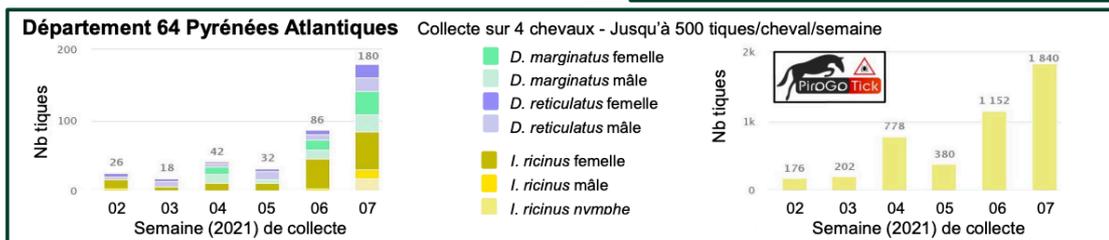
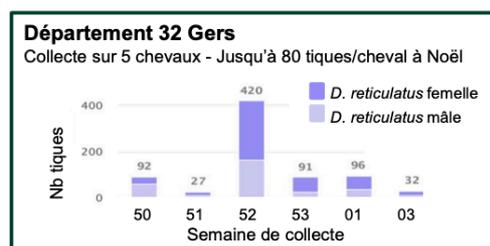
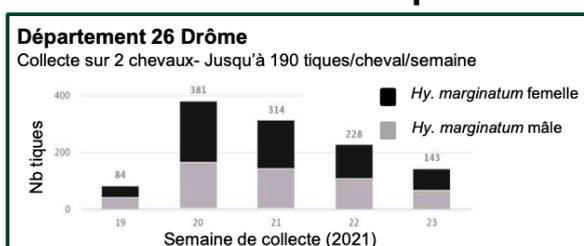
Répartition des tiques vectrices de la piroplasmose selon les départements (17)



Action Vecteurs

PiroSentinel

Des abondances parfois très élevées même en hiver



ANNEXE IV

Hémogramme du cheval (121)

Paramètres	Unités	Chien	Chat	Cheval	Bovins
Hématies	$\times 10^{12}/l$	5,5-8,5	5-10	6,8-12,9 (5,5-9,5)	5-10
Hémoglobine	g/dl	12-18	8-15	11-19 (8-14)	8-15
Hématocrite	%	37-55	24-45	32-53 (24-44)	24-46
VGM	fl	60-77	39-55	37-58	40-60
CCMH	g/dl (%)	32-36	31-35	31-38,6	30-36
TCMH	pg	19,5-24,5	12,5-17,5	12,3-19,9	11-17
Réticulocytes	$\times 10^9/l$	0-127	7-1120	ND	ND
Plaquettes	$\times 10^9/l$	200-500	300-800	100-350	110-800
Leucocytes	$\times 10^9/l$	6-17	5,5-19,5	5,4-14,3 (6-12)	4-12
Granulocytes neutrophiles	$\times 10^9/l$	3-11,5	2,5-12,5	2,26-8,58	0,6-4
Neutrophiles non segmentés	$\times 10^9/l$	0-0,3	0-0,3	0-0,1	0-0,12
Granulocytes éosinophiles	$\times 10^9/l$	0,1-1,25	0-1,5	0-1	0-2,4
Granulocytes basophiles	$\times 10^9/l$	rare	rare	0-0,29	0-0,2
Lymphocytes	$\times 10^9/l$	1-4,8	1,5-7	1,5-7,7	2,5-7,5
Monocytes	$\times 10^9/l$	0,15-1,35	0-0,85	0-1	0,025-0,84

ND = non déterminé

Chez le cheval, les valeurs sont données pour les pur-sang. Les valeurs des chevaux de trait sont indiquées entre parenthèses.

ANNEXE V

Valeurs biochimiques chez le cheval (122)

BIOCHIMIE

PARAMÈTRE	MOYENNE	LIM INF.	LIM SUP.	UNITÉ
Acides biliaires	4,8	1,9	9,7	μmol / l
Albumine	35	28,3	39,9	g / l
Amylase	4	2	7	UI / l 30°C
Bilirubine Directe	4,6	2,3	7,5	mg / l
Bilirubine Totale	14	8	28	mg / l
Calcium	126	118,7	131,6	mg / l
Capacité fixation fer	4,6	3,2	5,7	mg / l
CATH	411	214	580	μmol Eq Trol
CATL	95	78	160	μmol Eq Trol
Chlore	94,6	90,2	99,2	mmol / l
Cholestérol	0,9	0,6	1,4	g / l
CK-MB	5,2	3,2	9,3	ng / ml
CPK	195	130	372	UI / l 30°C
Créatinine	12,2	8,3	14,6	mg / l
Cuivre	1,1	0,82	1,6	mg / l
Fer	1,6	1,2	2,1	mg / l
Fibrinogène	2,1	1,4	3,4	g / l
GGT	11	6	26	UI / l 30°C
GLDH	3	1	7	UI / l 30°C
Globulines calc.	31,5	25	42	g / l
GOT	226	143	341	UI / l 30°C
GPT	7	5	11	UI / l 30°C
GPx	346	199	482	UI / g Hg
Haptoglobine	1,2	0,4	2,6	g / l
Hydroxyproline	1,8	0,5	3,1	mg / l
Iode	21	12	29	μg / l
LDH	640	344	880	UI / l 30°C
Lipase	16	11	19	UI / l 30°C
Magnésium	19,7	17,2	21,6	mg / l
Myoglobine	0	0	0,1	ng / ml
Na (sodium)	137	134	140	mmol / l
Ostéocalcine	11,8	4,5	21,4	ng / ml
PAL	369	248	649	UI / l 30°C
Pepsinogène	26	< 10	99	mU Tyr / l
Phosphore	44,8	31,6	67,6	mg / l
POOL	36	10	59,6	μmol / l
Potassium	4,4	3,2	5,7	mmol / l
Protéines	65,8	57,1	74,1	g / l
Protox	0,57	0,38	1,09	nmol / mg Pro
Réserve alcaline	28,9	25,8	33,5	mmol / l
SAA	1,25	-	20	μg / ml
SE	124	62	178	μg / l
SOD	2067	1347	2786	UI / g Hg
Triglycérides	0,33	0,2	0,61	g / l
Troponine I	-	-	200	ng / ml
Urée	0,34	0,26	0,45	g / l
Vit A	0,15	0,1	0,21	mg / l
Vit B12	4200	2400	5700	ng / l
Vit D	11,4	8,2	15,3	μg / l
Vit E	-	> 2	-	mg / l
Zinc	0,67	0,55	0,82	mg / l

ANNEXE VI

Tests sérologiques à *Borrelia burgdorferi* chez les chevaux (D'après *Divers*, 2018) (98)

Test	Prélèvement	Anticorps ciblés	Résultat	Points positifs	Points négatifs
ELISA, IFI	Sérum, LCR, LS	Lysat cellulaire total de culture de <i>Bb</i>	Quantitatif : titre en Ac Résultat positif doit être confirmé par WB	Grand nombre d'Ac identifiés Taux croissants compatibles avec infection active	Confirmation nécessaire par WB Réaction croisée avec Ag autres Spirochètes, <i>Borrelia</i> , flagellées Pas de différenciation du statut infectieux ou vaccinal
Western Blot	Sérum, LCR, LS	Lysat cellulaire total de culture de <i>Bb</i> Ag séparés par poids moléculaire	Qualitatif Empreintes de bandes protéiques (interprétation visuelle)	Grand nombre d'Ac identifiés Différenciation statut infectieux ou vaccinal	Interprétation subjective, méthode laborieuse Non quantitatif
Multiplex	Sérum, LCR	Trois Ag recombinants : OspA, OspC, OspF	Quantitatif Ac anti-OspA : vaccination et/ou infection Ac anti-OspC : infection récente Ac anti-OspF : infection chronique	Détection de faibles niveaux d'Ac Différenciation statut infectieux ou vaccinal Quantitative Augmentation des Ac compatible avec infection active	Faux négatifs possibles (variations génétiques OspC) Non disponible en France Cinétiques d'Ac non confirmées par étude expérimentale Linéarité dilutionnelle non reportée
SNAP test C6	Sérum, plasma, sang total	Peptide synthétique C6 analogue à un Ag spécifique de <i>Bb</i> (IR6)	Qualitatif : interprétation de couleur Résultat positif indique infection (pas vaccination)	Peu onéreux, facilement réalisable en clinique Résultat rapide Bon agrément avec Multiplex OspF et WB Non affecté par vaccination	Test uniquement validé chez le chien Interprétation subjective Non quantitatif Faux positifs possibles : Résultat positif doit être confirmé par WB

Résumé :

La tique est le premier vecteur de maladies en médecine vétérinaire. Chez le cheval, elle peut être à l'origine de trois maladies qui sont la piroplasmose ou babésiose, la borréliose de Lyme ainsi que l'anaplasmose granulocytaire équine. La piroplasmose est due à deux parasites : *theileria equi* et *babesia caballi* tandis que la borréliose de Lyme et l'anaplasmose granulocytaire sont transmises respectivement par les bactéries *burgdorferi sensu lato* et *anaplasma phagocytophilum*.

Les tiques sont des hématophages strictes et doivent être attachées à l'animal pendant plus de 24 h pour que la transmission des agents pathogènes puisse se faire. Le genre *Ixodes* appartenant aux tiques dites dures est à l'origine de la plupart des maladies transmises par les tiques chez les chevaux.

La piroplasmose est caractérisée par une infection qui se réalise au niveau des globules rouges tandis que dans l'anaplasmose granulocytaire, les pathogènes pénètrent dans les polynucléaires neutrophiles. Les signes cliniques de ces trois maladies sont assez généraux. On peut retrouver une hyperthermie, un abattement, une baisse des performances, un amaigrissement ainsi que des œdèmes. Concernant les signes biologiques, on peut observer une anémie ainsi qu'un ictère. Compte tenu de la non spécificité de ces symptômes, un diagnostic différentiel doit être envisagé. En effet ces trois pathologies sont incluses dans le syndrome « Piro-Like ». Différentes méthodes de détection peuvent être utilisées. On retrouve les tests directs tels que l'observation au microscope ou bien le test PCR ou les tests indirects dits sérologiques tels que la méthode ELISA ou l'immunofluorescence indirecte. Certaines méthodes plus spécifiques peuvent également être pratiquées.

Le traitement de première intention pour la piroplasmose repose sur l'administration d'imidocarbe commercialisé sous le nom de CARBESIA*. Concernant la borréliose de Lyme et l'anaplasmose granulocytaire, les traitements les plus efficaces sont les antibiotiques et plus précisément les tétracyclines. Différents moyens de lutte mécanique et chimique sont disponibles en France afin de limiter la propagation des tiques qui tend à augmenter suite au dérèglement climatique.

Mots clés :

- Tiques
- Piroplasmose
- Borréliose
- Anaplasmose granulocytaire
- Cheval
- *Ixodes*
- *Rhipicephalus*