

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

2016

Thèse n°

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 13 juin 2016 à POITIERS
par Mademoiselle JOSSAND Anne-sophie
née le 7 novembre 1990 à Saint Georges de Didonne (17)

Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention de la piroplasmose canine

Composition du jury :

Président : Madame le Professeur IMBERT Christine

Membres : Monsieur HOUNKANLIN Lydwin, PAST, Maître de conférence
associé

Madame ROUX-BRUNET Caroline, Docteur en pharmacie

Directeur de thèse : Monsieur HOUNKANLIN Lydwin

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

2016

Thèse n°

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le 13 juin 2016 à POITIERS
par Mademoiselle JOSSAND Anne-sophie
née le 7 novembre 1990 à Saint Georges de Didonne (17)

Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention de la piroplasmose canine

Composition du jury :

Président : Madame le Professeur IMBERT Christine

Membres : Monsieur HOUNKANLIN Lydwin, PAST, Maître de conférence
associé

Madame ROUX-BRUNET Caroline, Docteur en pharmacie

Directeur de thèse : Monsieur HOUNKANLIN Lydwin



PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- GRIGNON Claire, PH
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Pharmaco chimie, Produits naturels

PAST - Maître de Conférences Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - Anglais

- JORDAN Steven

Poste d'ATER

- COSTA Damien

Poste de Moniteur

- VERITE Julie

REMERCIEMENTS

A Madame Imbert Christine

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse.

A Monsieur Hounkanlin Lydwin

Pour avoir accepté de diriger ma thèse, merci pour votre aide et vos conseils durant plusieurs mois qui m'ont permis de mener à bien ce travail.

A Madame Roux-Brunet Caroline

Pour avoir accepté d'être membre de mon jury. Merci aussi pour tous tes conseils et ta bonne humeur durant mes six mois de stage.

Aux pharmacies de la poste, Bathelemy-Brissard et de l'Arnoult dans lesquelles j'ai pu réaliser des stages ou travailler durant mes études et pour tout ce que j'ai appris à vos côtés.

Je remercie en particulier la **pharmacie Bourget-Morel-Charpentier** pour m'avoir formée durant mon stage de fin d'études et contribué à l'obtention de mon diplôme de pharmacien avec une équipe irréprochable.

A mes parents

Pour avoir toujours cru en moi, pour votre soutien durant toutes ces années d'études mais aussi merci d'avoir toujours fait votre maximum pour que je réalise mes rêves et mes passions.

A Benoit

Pour ton soutien, ta patience et tout ton amour. Merci de m'accompagner dans mes passions et futurs projets.

A mes amies rencontrées en pharma,

Cyrielle pour notre complicité durant toutes ces années.

Aurélie, Alice, Noémie, Cécile, Lucie, Agathe, Tifaine, Amélie pour votre amitié.

A ma famille, mes amis d'enfance, mon club d'équitation et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ma réussite.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	4
TABLE DES MATIERES	5
LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	8
INTRODUCTION.....	9
PARTIE 1 : LA TIQUE.....	10
I. Classification phylogénétique [4][13][15][16][30].....	10
II. Tiques vectrices de la maladie.....	13
1. Morphologie [5][6][11][13][34][37][47].....	13
a) Morphologie générale des tiques dures.....	13
b) Spécificité de l'appareil nerveux des tiques.....	18
c) Particularités morphologiques de <i>Dermacentor reticulatus</i> et <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	18
2. Habitat et période d'activité [6][29][35][38].....	21
a) Habitat.....	21
b) Période d'activité.....	23
3. Cycles de développement [13][15][16][29][34][38][47].....	24
a) Cycle de développement d'une tique dure.....	24
b) Cycle de développement de <i>Dermacentor reticulatus</i>	28
c) Cycle de développement de <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	28
4. Caractéristiques de la nutrition [5][29][30][34][38].....	29
a) Fixation.....	29
b) Nutrition.....	29
PARTIE 2 : <i>Babesia canis</i>.....	31
I. Espèces responsables de la piroplasmose canine [7][8][25].....	31
II. Classification de <i>Babesia canis</i> [2][16].....	32
III. Morphologie de <i>Babesia canis</i> [8][16][25][38].....	34
IV. Biologie et mode de transmission [10][25][29].....	35
1. Biologie.....	35
2. Mode de transmission.....	35
V. Cycle évolutif de <i>Babesia canis</i> [10][13][25][27].....	36
1. Evolution chez le chien.....	38
2. Evolution chez la tique.....	39
VI. Physiopathologie de <i>Babesia canis</i> [10][27].....	41
1. Action mécanique.....	41
2. Action antigénique.....	41
3. Action toxique.....	42
4. Conséquences de ces mécanismes d'action pathogéniques.....	42
a) Hémolyse intravasculaire.....	42
b) Hémolyse extravasculaire.....	42
c) Phénomènes de cyto-adhérence.....	43
d) Phénomène de choc.....	43
PARTIE 3 : La piroplasmose ou babésiose canine.....	44
I. Epidémiologie [2][7][9][10][17][21][27][47][52].....	44
1. Répartition géographique de la piroplasmose en France.....	44
2. Caractère saisonnier.....	46

3.	Réceptivité de l'animal.....	46
a)	Sexe.....	46
b)	Age.....	46
c)	Race.....	47
d)	Mode de vie.....	47
II.	Signes clinique et évolution [7][10][24][25][27][38].....	47
1.	Incubation.....	47
2.	Signes cliniques chez l'animal.....	48
a)	La forme classique ou aiguë.....	48
b)	La forme chronique.....	51
c)	Les formes atypiques.....	51
3.	Evolution.....	52
a)	Guérison.....	52
b)	Convalescence.....	52
c)	Mort.....	52
III.	Diagnostic [2][8][10][12][13][25][35][38][47].....	53
1.	Diagnostic épidémiologique.....	53
2.	Diagnostic clinique.....	54
3.	Diagnostic parasitologique.....	54
a)	Le frottis sanguin.....	54
b)	La PCR (Polymerase Chain Reaction).....	56
4.	Diagnostic sérologique.....	56
PARTIE 4 : PREVENTION ET TRAITEMENT.....		58
I.	Prévention.....	58
1.	Mesures médicales.....	58
a)	La vaccination [7][10][17][19][31][32][42][45][46].....	58
b)	La chimioprophylaxie [27][38][45].....	62
2.	Mesures sanitaires.....	63
a)	Choix du bon moyen de prévention à l'officine [14][15][26][38].....	63
b)	Lutte contre les tiques dans l'environnement [10][27][30][38][51][55].....	64
c)	Lutte contre les tiques sur le chien.....	64
i.	La lutte mécanique [17][26][50][56].....	64
ii.	La lutte chimique.....	66
II.	Traitement [7][24][25][45][52].....	85
1.	Traitement spécifique.....	85
2.	Traitement symptomatique.....	85
CONCLUSION.....		87
SERMENT DE GALIEN.....		88
BIBLIOGRAPHIE.....		89
RÉSUMÉ.....		94

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Classification des tiques (selon Camicas et al, 1998) [30].....	12
Figure 2 : Morphologie générale d'une tique dure mâle : face dorsale (A) et face ventrale (B) (Pérez-Eid, 2007) [30].....	13
Figure 3 : Morphologie générale d'une tique dure femelle : face dorsale (C) (Pérez-Eid, 2007) [30].....	14
Figure 4 : Présentation des différentes formes de capitulum selon les espèces [49].....	14
Figure 6 : Rostre de tique en microscopie électronique (illustration science photo library)	16
Figure 7 : Organe de Haller [16].....	17
Figure 8: <i>Dermacentor reticulatus</i> (illustration wikimedia commons)	19
Figure 9 : Extrémité antérieure de <i>Dermacentor reticulatus</i> [37].....	19
Figure 10: <i>Ripicephalus sanguineus</i> (illustration wikimedia commons)	20
Figure 11 : Face ventrale de <i>Ripicephalus sanguineus</i> [37].....	21
Figure 12 : Carte de France représentant la distribution géographique de <i>Dermacentor reticulatus</i> [38].....	22
Figure 13 : Carte de France représentant la distribution géographique de <i>Ripicephalus sanguineus</i> [38].....	23
Figure 14 : Cycle de développement d'une tique dure (Illustration Merial).....	25
Figure 15 : Œufs agglutinés en masse [3].....	26
Figure 16 : Cycle de développement de <i>Dermacentor reticulatus</i> [38].....	28
Figure 17 : Tique fixée sur un chien (illustration Bayer santé animale) [38].....	29
Figure 18 : Aspect cytologique schématisé des babésies [25].....	34
Figure 19 : Frottis sanguin représentant une forme bigéminée de <i>Babesia canis</i> au sein d'érythrocytes de chien [38].....	35
Figure 20 : Schéma simplifié du cycle évolutif parasitaire de <i>Babesia sp</i> [25].....	36
Figure 21 : Cycle évolutif de <i>Babesia canis</i> [23].....	37
Figure 22 : Carte de France représentant la répartition géographique de la babésiose canine en 2010 [21].....	45
Figure 23 : <i>Babesia canis</i> dans des érythrocytes canins (illustration F. beugnet, Merial) [47].....	55
Figure 24 : Double infection avec Ehrlichia (flèche du haut) dans les globules blancs et Babesia (flèche du bas) dans les globules rouges canins (illustration Wikipedia common)	55
Figure 25 : Mode d'emploi d'un crochet à tiques [50].....	65
Figure 26 : Application d'un spot-on [53].....	67
Figure 27: Collier Scalibor® (illustration scalibor.fr)	68
Figure 28: Jonction neuromusculaire	84

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Tableau représentant les principales caractéristiques des agents responsables des babésioses canines en Europe [8].....	32
Tableau 2 : Tableau représentant la symptomatologie d'une babésiose classique[24].....	48
Tableau 3 : Tableau représentant les principales caractéristiques des vaccins Pirodog® et Nobivac Piro®.....	61
Tableau 4: Tableau représentant les principales spécialités à base de fipronil (liste non exhaustive).....	72
Tableau 5: Tableau représentant les principales spécialités à base de pyréthrinoïdes (liste non exhaustive).....	75
Tableau 6: Tableau représentant les principales spécialités à base d'amitraz (liste non exhaustive).....	77
Tableau 7: Tableau représentant les principales spécialités à base de dympilate (liste non exhaustive).....	79
Tableau 8: Tableau représentant les principales spécialités à base de dinétofurane (liste non exhaustiv.....	81
Tableau 9: Tableau représentant les principales spécialités à base d'isoxazolines (liste non exhaustive).....	83

INTRODUCTION

La babésiose canine, également appelée piroplasmose, est la première maladie transmise par les tiques en France. On dénombre environ 150 000 cas par an chez le chien.

Victor Babès fut le premier à découvrir le parasite en 1888 suite à l'observation de micro-organismes dans les globules rouges du bétail chez des animaux atteints de forte fièvre et présentant du sang dans les urines.

En France le parasite responsable de la babésiose canine est *Babesia canis* transmis par deux espèces de tiques dures: *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus*.

Concernant la maladie, elle se traduit par un syndrome fébrile et hémolytique dû à la multiplication intra-érythrocytaire du parasite provoquant ainsi la destruction des globules rouges de l'animal. Son diagnostic est difficile et le pronostic est toujours réservé.

En tant qu'ayant-droit du médicament vétérinaire, le pharmacien est souvent sollicité pour des pathologies concernant l'animal et doit disposer d'un minimum de connaissances sur les maladies les plus fréquentes.

Dans une première partie, nous nous intéresserons au vecteur de la maladie : la tique, ses particularités morphologiques, son mode de nutrition, son cycle de développement ainsi que son mode de vie. La seconde décrira le parasite : *Babesia canis*, son cycle de développement et sa physiopathologie. Puis dans une troisième partie nous aborderons les signes cliniques de la maladie et son diagnostic. Enfin, nous étudierons les moyens pharmacologiques de prévention dans l'environnement et sur l'animal ainsi que le traitement de la maladie.

PARTIE 1 : LA TIQUE

I. Classification phylogénétique [4] [13] [15] [16] [30]

Embranchement : Arthropodes

Sous-embranchement : Chélicérates

Classe : Arachnides

Sous-classe : Acariens

Ordre : Ixodida

Embranchement : Arthropodes

Les arthropodes ont un corps segmenté avec des membres articulés, leur cuticule est composée de chitine.

Sous-embranchement : Chélicérates

Les chélicérates sont caractérisés par la présence de chélicères mais les mandibules, les ailes et les antennes sont absentes.

Classe : Arachnides

Le corps des arachnides est divisé en deux parties bien distinctes. Le céphalothorax appelé capitulum forme la partie antérieure et l'abdomen appelé idiosome forme la partie postérieure du corps. Les éléments appartenant à la classe des arachnides ont quatre paires de pattes.

Sous-classe : Acariens

Les acariens sont définis par la présence d'un corps globuleux et par l'absence de poumons. Ils possèdent six paires d'appendices dont quatre paires de pattes, des chélicères et des pédipalpes.

Ordre : Ixodida

Les Ixodida sont des acariens strictement hématophages. Ils sont caractérisés par leur grande taille et leur cuticule extensible. Leur rostre aussi appelé hypostome représente leur organe d'ancrage.

Ils possèdent un organe spécifique qui contient de nombreuses terminaisons chémoréceptrices ; il s'agit de l'organe de Haller.

On peut ensuite diviser les tiques en trois grands groupes qui présentent des caractères opposés et une biologie différente :

- Les Argasidés (tiques molles): Ce groupe compte environ 170 espèces. Les Argasidées sont des tiques caractérisées essentiellement par un tégument mou non sclérifié. Leurs repas sont courts mais fréquents.
- Les Ixodidés (tiques dures): C'est un groupe comportant approximativement 670 espèces. Les Ixodidés sont caractérisés par un tégument dur et sclérifié. Elles prennent des repas volumineux, durant plusieurs jours mais un seul par stade.
- Les Nuttalliellidés: Ce groupe ne comporte qu'une seule espèce. Il est actuellement connu de quelques pays du sud de l'Afrique mais leur biologie reste non élucidée.

On peut diviser ces trois grands groupes en de nombreuses familles comme le montre l'organigramme ci-dessous.

En France, sur une totalité d'environ 800 espèces de tiques seulement trois d'entre elles jouent un rôle prépondérant dans la transmission de maladies :

- *Dermacentor reticulatus* : la tique dite sauvage
- *Rhipicephalus sanguineus* : la tique dite domestique
- *Ixodes ricinus* : la tique vectrice de la maladie de Lyme

Je m'intéresserai seulement aux deux espèces vectrices de la babésiose canine. Il s'agit de *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus* qui appartiennent toutes les deux au groupe des Ixodidés et à la famille des Amblyommidés.

La famille des Amblyommidés est caractérisée par la présence d'un sillon anal en forme de U contournant l'anus par l'arrière d'où l'appellation metastrinata.

Ces deux espèces de tiques appartiennent respectivement au genre *Dermacentor* et *Rhipicephalus*.

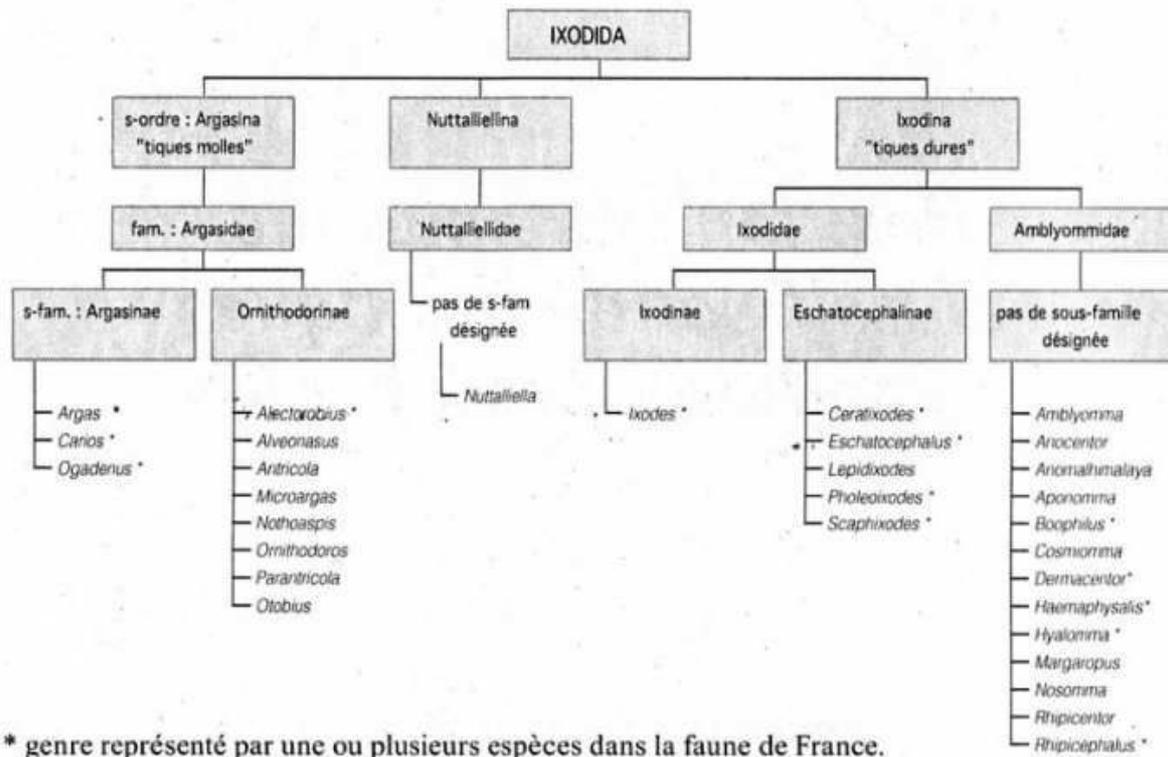


Figure 1 : Classification des tiques (selon Camicas et al, 1998) [30]

II. Tiques vectrices de la maladie

1. Morphologie [5] [6] [11] [13] [34] [37] [47]

Chaque espèce de tique présente des caractéristiques morphologiques spécifiques. Je m'intéresserai dans un premier temps à la morphologie des Ixodidés, et plus particulièrement à celle de la famille des Amblyommidés dont font partie les deux parasites vecteurs de la piroplasmose chez le chien.

Dans un second temps, je décrirai précisément l'aspect morphologique de *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus*

a) Morphologie générale des tiques dures

Les tiques ont une forme ovale et elles sont aplaties dorso-ventralement lorsqu'elles sont à jeun. Leur taille peut varier de plusieurs millimètres et peut atteindre jusqu'à 3 cm, notamment chez la femelle lorsqu'elle est gorgée de sang car son corps se dilate facilement.

On peut distinguer une partie antérieure : le capitulum où s'insère le gnathosome ou rostre et l'idiosome qui forme le reste du corps. Les tiques dures ont un dimorphisme sexuel marqué, on observe donc des particularités morphologiques chez la femelle.

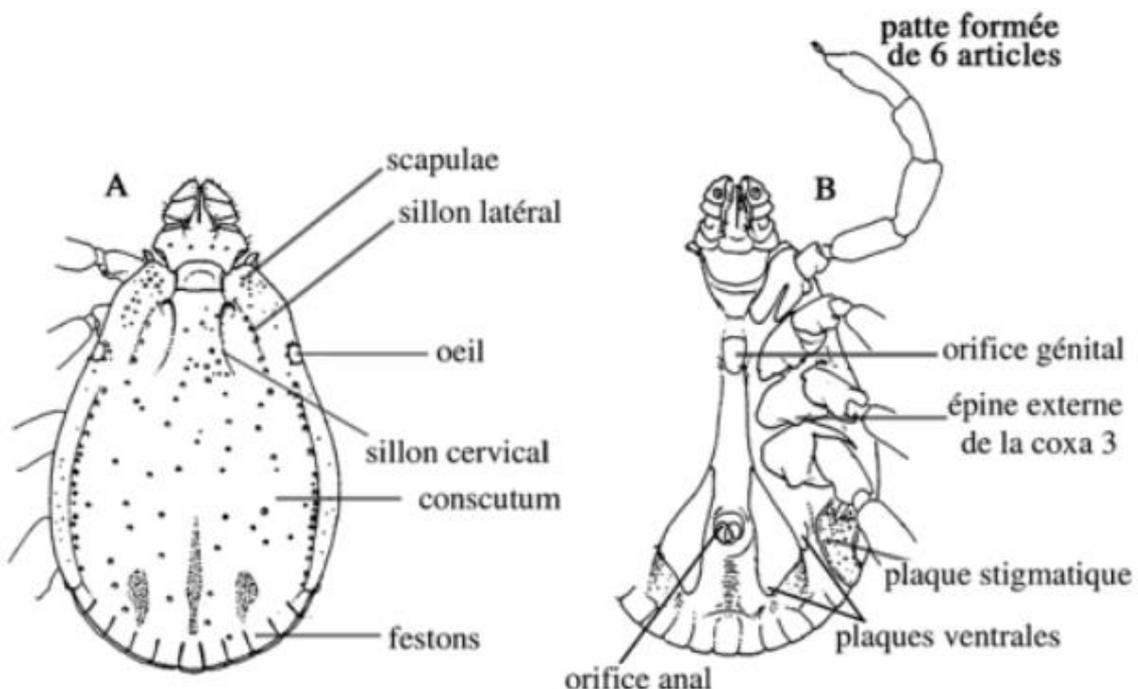


Figure 2 : Morphologie générale d'une tique dure mâle : face dorsale (A) et face ventrale (B) (Pérez-Eid, 2007) [30]

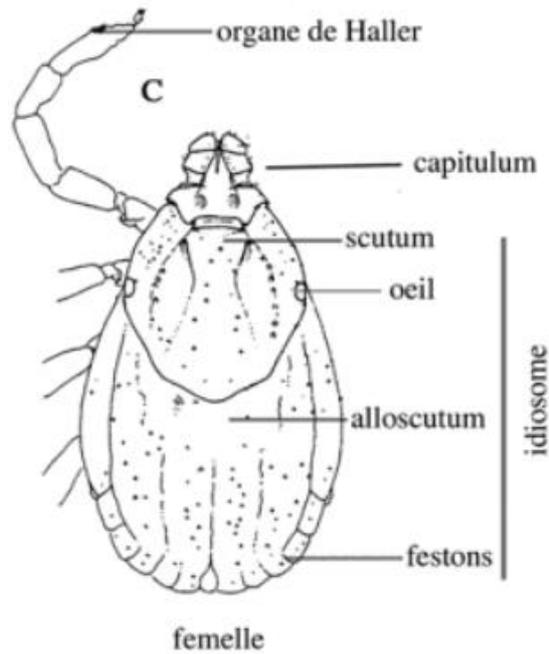


Figure 3 : Morphologie générale d'une tique dure femelle : face dorsale (C) (Pérez-Eid, 2007) [30]

Le capitulum

Le capitulum peut représenter différentes formes géométriques, selon les espèces il peut être en forme de triangle, de rectangle ou d'hexagone comme le montre la figure ci-dessous.

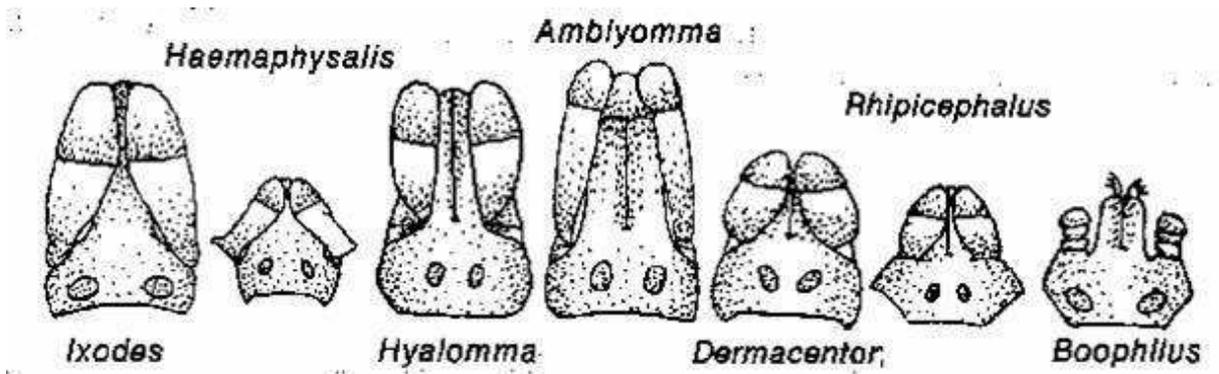


Figure 4 : Présentation des différentes formes de capitulum selon les espèces [49]

Chez la femelle, la base du capitulum est constituée de deux aires poreuses. Ce sont des plaques ovales criblées d'orifices excréteurs où se trouvent les glandes de Géné dont les sécrétions permettent d'imperméabiliser les œufs.

A l'extrémité du capitulum s'insère le gnathosome (Figure 5) qui constitue l'organe d'ancrage de la tique lorsqu'elle se plante dans la peau de l'hôte. Ce rostre est plus ou moins long, ainsi il permet de différencier des espèces longirostre à rostre long ou brévirostre à rostre court.

Ce dernier possède trois pièces buccales bien différenciées :

- L' hypostome

L'hypostome est situé en position ventrale. Cette pièce buccale a la particularité posséder de nombreuses denticules de fixations recourbées vers l'arrière ce qui forme un système d'ancrage solide.

- Les chélicères

Les chélicères sont en position dorsale. Ils sont constitués de dents en forme de lames et d'un corps de doigts griffus rétractables dans une gaine protectrice appelée « gaine de chélicères ».

- Les pédipalpes

Les pédipalpes sont situées de chaque côté de l'hypostome. Elles sont munies de nombreuses soies leur conférant une terminaison sensorielle tactile.

L'hypostome et les chélicères forment le rostre jouant un rôle dans la fixation de la tique sur l'hôte alors que les pédipalpes restent à la surface de la peau et jouent un rôle uniquement sensoriel.

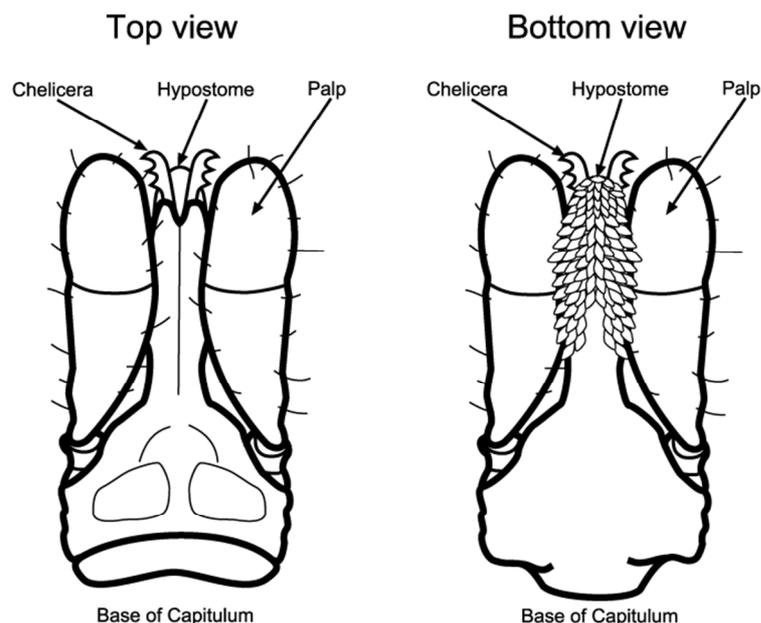


Figure 5 : Gnathosome d'une tique dure [54]

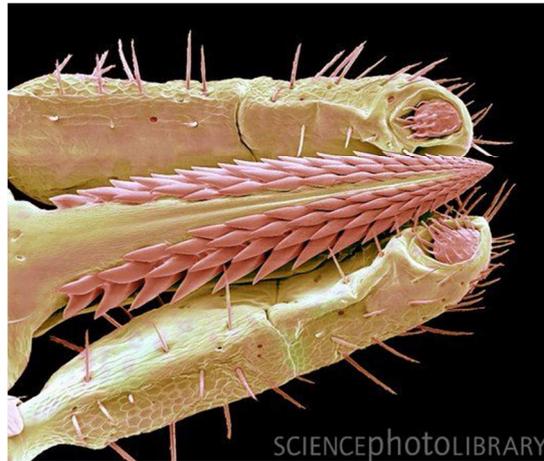


Figure 6 : Rostre de tique en microscopie électronique (illustration science photo library)

L'idiosome

L'idiosome forme le corps de la tique : on distingue différentes structures en face dorsale et ventrale.

- Face dorsale :

Chez les tiques dures, le tégument est lisse avec des parties sclérifiées. Il forme une sorte de carapace appelée scutum et dont la forme varie selon les espèces.

Ce bouclier dorsal est composé de chitine sclérifiée et présente de nombreux sillons ou des crêtes au bord de l'idiosome. Il peut être de couleur unie mais il est le plus souvent orné de dépôts d'émail. Des festons sont retrouvés chez les Amblyommidés au bord du scutum.

Au niveau de cette partie dorsale, le dimorphisme sexuel est très marqué. En effet le scutum, non extensible chez le mâle recouvre la totalité de son corps alors qu'il couvre seulement la moitié du corps de la femelle et est très extensible.

Lorsque des yeux existent, ils sont localisés de part et d'autre de l'écusson dorsal, on les retrouve de manière inconstante, seulement chez certaines familles comme les Amblyommidés.

- Face ventrale

Sur cette face, on peut observer des stigmates respiratoires latéraux souvent en forme de virgule entourés de plaques stigmatiques et des écussons ventraux mais seulement chez les mâles.

Il y a quatre paires de hanches ou coxæ où s'insèrent les pattes munies de six articles. Selon les Anglo-saxons ces six éléments sont le coxæ, le trochanter, le fémur, la patella et le tarse terminé par une ventouse appelée pulvile et des griffes.

Sur le dernier article du tarse de la première patte, dorsalement se trouve l'organe sensoriel des tiques: « organe de Haller ».

Cet organe possède une structure complexe que l'on peut observer sur la figure ci-dessous. Il est formé d'une capsule fermée percée d'une fente et d'une dépression et il est pourvu de nombreuses soies. Cet organe est utile aux tiques pour repérer les hôtes ou divers facteurs hygrométriques tels que de faibles variations de chaleur, de teneur en gaz carbonique ou des différences de pression et également les phéromones.

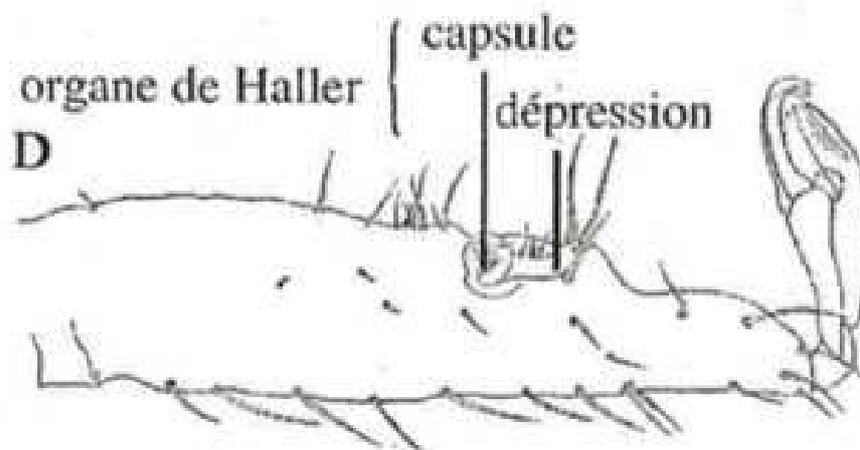


Figure 7 : Organe de Haller [16]

Se trouvent ensuite entre les hanches le pore génital « gonopore » et l'anus situé plus en arrière. Le pore anal est contourné d'un sillon, dont l'emplacement permet de caractériser des espèces.

Chez les amblyommidés ce sillon semi-circulaire en forme de U contourne l'anus par l'arrière d'où l'appellation metastriata.

b) Spécificité de l'appareil nerveux des tiques

L'appareil nerveux des tiques se concentre en masse ganglionnaire appelée « ganglion cérébroïde ». Cette masse est traversée par l'œsophage qui la sépare en deux parties distinctes : une partie pré-œsophagienne et une partie post-œsophagienne.

La partie pré-œsophagienne est composée de ganglions pairs qui correspondent aux chélicères, aux palpes, aux glandes salivaires et aux yeux. Cette partie est aussi à l'origine de plusieurs nerfs tels que les nerfs œsophagiens ou pharyngiens, le nerf stomacal et le nerf innervant l'organe de Haller.

La partie post-œsophagienne comprend le ganglion des quatre paires de pattes. De plus, on retrouve un cordon nerveux droit et gauche qui se détache vers l'arrière et se divise en deux branches. L'une innerve les muscles et l'autre innerve les organes sensoriels.

Les cellules neurosécrétrices sont contenues dans ce ganglion cérébroïde.

c) Particularités morphologiques de *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus*

Dermacentor reticulatus et *Rhipicephalus sanguineus* sont toutes les deux des tiques dures appartenant à la famille des Amblyommidés. Ainsi on retrouve les caractéristiques morphologiques des tiques dures citées précédemment mais ces deux espèces présentent en plus certaines particularités qui permettent de mieux les identifier.

Dermacentor reticulatus

Dermacentor reticulatus est une espèce de grande taille, elle mesure entre 2 et 10 millimètres selon si elle est à jeun ou gorgée de sang. Elle est de couleur marron orangée et son scutum est orné de taches blanchâtres. La base du capitulum est rectangulaire et son rostre est court. En face dorsale on observe des yeux pâles et plats ainsi que des festons. Le coxæ I est bifide et il est prolongé d'une longue épine et le coxæ IV est très développé chez le mâle. En face ventrale, le mâle ne possède pas d'écussons ventraux.



Figure 8: *Dermacentor reticulatus* (illustration wikimedia commons)



Figure 9 : Extrémité antérieure de *Dermacentor reticulatus* [37]

Rhipicephalus sanguineus

Rhipicephalus sanguineus mesure approximativement 3,5 millimètres et jusqu'à 1 centimètre chez les femelles gorgées de sang. C'est une espèce de couleur brun rougeâtre. La base du capitulum a une forme d'hexagone et le rostre est court.

On observe en position dorsale des yeux plats peu visibles et des festons bien nets. En position ventrale on peut voir des plaques adanales et des plaques stigmatiques bien développées. Le coxæ I est bifide et possède deux épines.



Figure 10: *Rhipicephalus sanguineus* (illustration wikimedia commons)



Figure 11 : Face ventrale de *Ripicephalus sanguineus* [37]

2. Habitat et période d'activité [6] [29] [35] [38]

a) Habitat

La répartition des tiques est étroitement liée aux caractéristiques du milieu : on parle alors de « zones à tiques ».

De façon générale, on les retrouve principalement dans des endroits broussailleux, dans les forêts ou au sol. Les tiques sont dites exophiles lorsqu'elles vivent dans des milieux ouverts ou endophiles quand elles préfèrent les milieux artificialisés telles que les habitations.

Dermacentor reticulatus

Dermacentor Reticulatus appelée également « tique sauvage » est une tique exophile. Elle vit dans des milieux naturels, essentiellement dans les prairies, les haies, les forêts ou les jardins mais cette espèce de tiques s'adapte à de nombreux biotopes. En effet, il n'est pas rare de la retrouver dans des milieux périurbains ou suburbains, notamment dans les terrains vagues ou près des habitations.

C'est une tique septentrionale. En France, elle se répartie pratiquement sur la totalité du pays, ceci témoigne de sa facilité d'adaptation mais elle est plus abondante dans

les régions tempérées et elle nécessite une certaine humidité. On la retrouve en abondance dans les régions du Sud-Ouest (Limousin, Poitou-Charentes), région Centre, Normandie et Rhône-Alpes comme le montre la carte ci-dessous. Elle se raréfie dans les zones au climat méditerranéen où on la retrouve seulement sous forme de populations isolées.

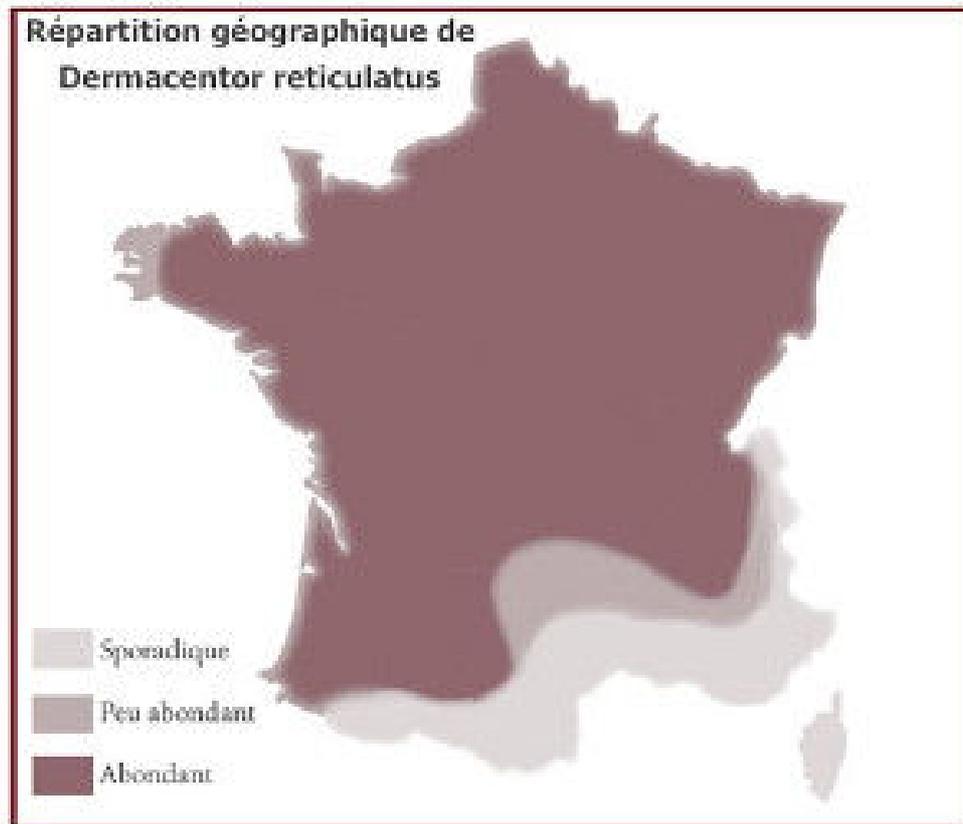


Figure 12 : Carte de France représentant la distribution géographique de *Dermacentor reticulatus* [38]

Ripicephalus sanguineus

Ripicephalus sanguineus appelée communément « tique des chenils » ou « tique domestique » est une tique endophile que l'on retrouve à proximité directe des animaux dans des milieux clos comme les habitations, les chenils ou encore les niches de chien.

C'est une tique des régions où le climat est chaud et sec, elle est retrouvée principalement dans le Midi Méditerranéen et le Sud-Ouest et plus sporadiquement dans le reste du pays comme le montre la carte ci-dessous.

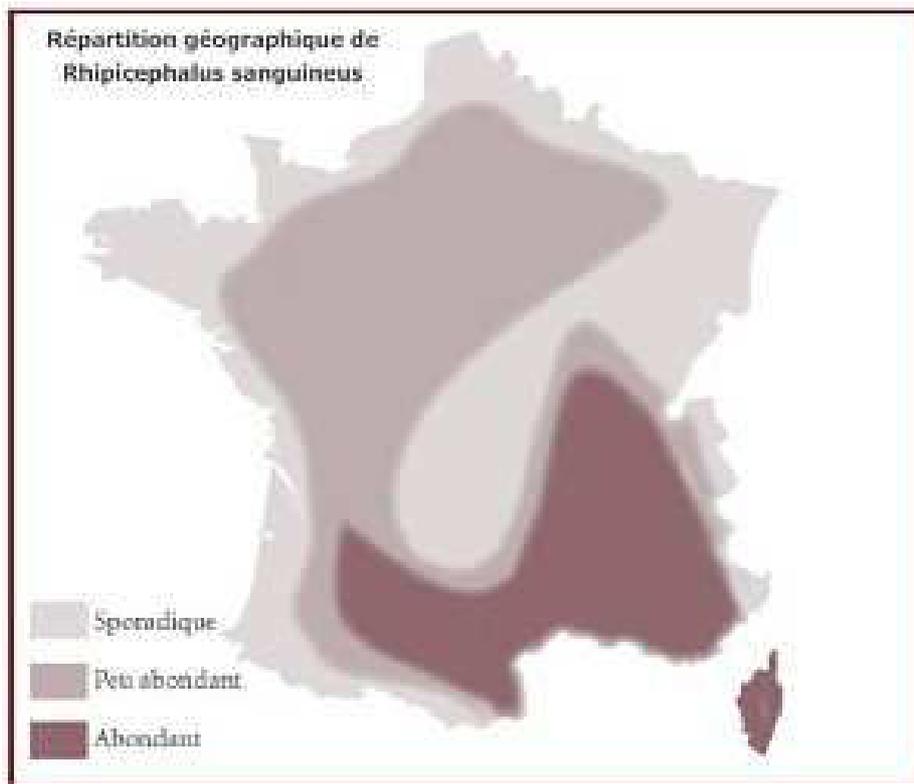


Figure 13 : Carte de France représentant la distribution géographique de *Rhipicephalus sanguineus* [38]

b) Période d'activité

La période d'activité des tiques est fortement liée à la température du milieu.

Dermacentor reticulatus

Dermacentor reticulatus est une tique active presque toute l'année, elle est adaptée aux températures tempérées variant de 0 à 18°C. En revanche, son activité diminue en hiver et encore plus en été. Le pic d'activité est donc vernal et automnal.

Rhipicephalus sanguineus

Rhipicephalus sanguineus a une activité maximale au printemps et elle s'annule fin juin début juillet pour reprendre au mois d'octobre. Durant les mois d'été on retrouve principalement des larves et des nymphes : les larves sont actives pendant le mois de juillet et les nymphes se rencontrent pendant les mois d'été et parfois jusqu'à la fin du mois de septembre.

Pour que son cycle puisse se développer, la température doit être supérieure à 18°C, c'est la raison pour laquelle on la retrouve souvent dans des milieux clos où les conditions sont plus favorables.

Malgré ce caractère saisonnier on peut observer des pics d'activité même en dehors de ces saisons probablement dû aux épisodes de réchauffement climatique.

On se rend compte que les tiques sont adaptées à un milieu de vie propre à chaque espèce, ce qui explique qu'un chien séjournant en chenil et un chien vivant à la campagne ne seront pas parasités par les mêmes espèces.

3. Cycles de développement [13] [15] [16] [29] [34] [38] [47]

Les tiques sont des acariens strictement hématophages, leur cycle de développement est une alternance de phases parasitaires de quelques semaines sur un hôte et de phases libres au sol qui peuvent durer de quelques semaines à plusieurs mois.

Chez les tiques, on peut distinguer trois types de cycles parasitaires selon le nombre d'hôtes qui interviennent :

- Les cycles monophasiques: toute l'évolution de la tique s'accomplit chez un seul et même hôte.
- Les cycles diphasiques: l'hôte est le même pour la larve et la nymphe et l'adulte a un hôte différent.
- Les cycles triphasiques: l'évolution s'effectue chez un hôte différent pour chaque stade.

Dermacentor reticulatus et *Rhipicephalus sanguineus* sont toutes les deux des tiques triphasiques.

Je vais donc décrire le cycle d'évolution de ces deux vecteurs de *Babesia canis* chez le chien.

a) Cycle de développement d'une tique dure

Le cycle de base des tiques comprend quatre stades évolutifs distincts : l'œuf, la larve, la nymphe et enfin l'adulte mâle ou femelle. Sa durée dépend des conditions climatiques et de la présence ou non d'hôtes dans le milieu.

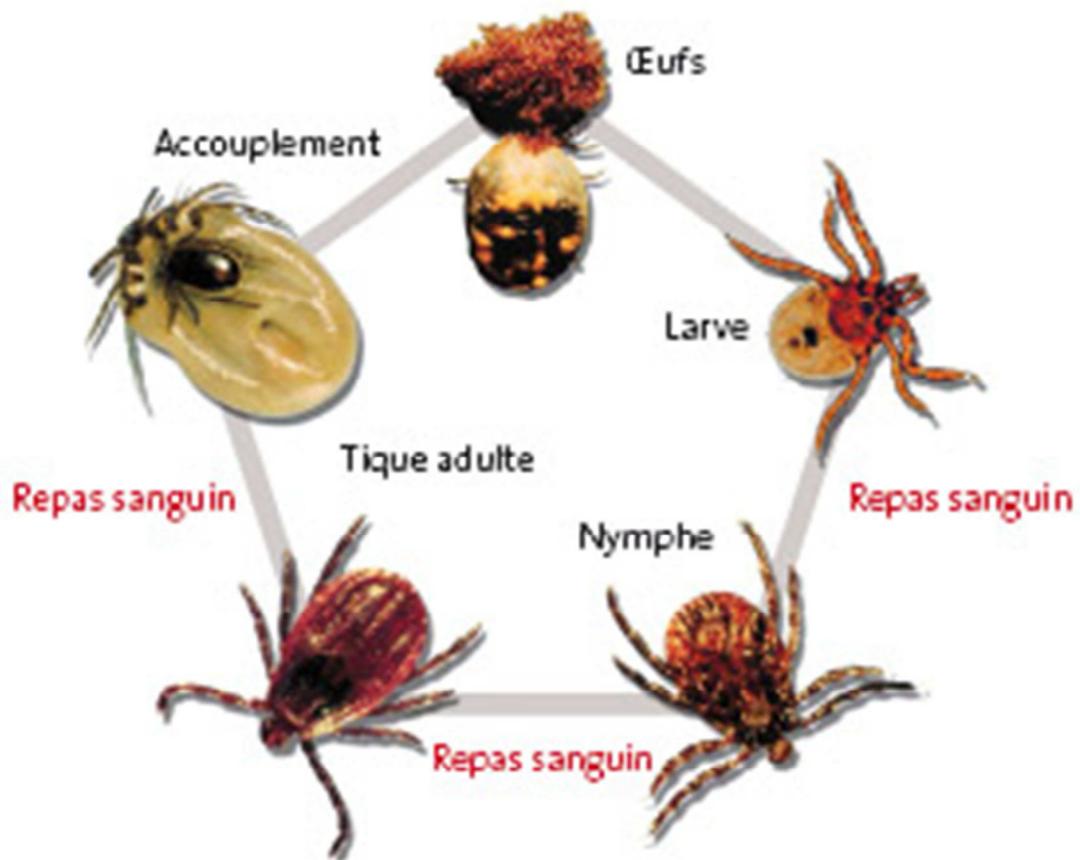


Figure 14 : Cycle de développement d'une tique dure (Illustration Merial)

Les œufs

Après avoir été recueillis au niveau de l'organe de Géné, les œufs tombent au sol. On en compte plusieurs milliers, entre 3000 à 10 000 œufs par ponte selon l'espèce. Ils sont de couleur rosée et sont enrobés dans une substance émise au niveau des aires poreuses utile pour éviter leur déshydratation. Ces œufs sont souvent regroupés en une masse unique, à l'ombre et généralement à l'abri de pierres, dans des terriers ou des crevasses de sol. La femelle effectue une seule ponte, puis elle se déforme et meurt.



Figure 15 : Œufs agglutinés en masse [3]

Après un temps d'incubation variant de 20 à 50 jours voir plus selon les conditions climatiques, les œufs deviennent des larves.

La larve

Les larves mesurent environ 1 millimètre, elles sont transparentes car elles n'ont qu'une épicuticule, molles et gonflées. Puis elles durcissent après s'être débarrassées des déchets métaboliques issus de l'embryogénèse. Elles ne possèdent que trois paires de pattes et sont dépourvues d'appareil respiratoire interne et de stigmates, elles respirent donc au travers du tégument.

Lorsque leur transformation est terminée, si les conditions climatiques sont favorables, elles partent à l'affût en restant immobiles sur une herbe ou sur un mur dans l'attente du passage de leur premier hôte en gardant leurs pattes tendues. Elles peuvent alors rester à jeun durant plusieurs mois et une fois accrochées à leur hôte, le repas sanguin dure trois à douze jours, parfois plus, puis elles augmentent de volume et tombent au sol.

Cette larve se métamorphose ensuite en nymphe.

La nymphe

La nymphe mesure environ 3 à 4 millimètres, comme les adultes, elle est octopode mais contrairement à eux elle ne possède pas d'appareil génital. Cette mue dure entre deux et huit semaines puis elles repartent à l'affût d'un nouvel hôte, et peuvent rester à jeun six à quinze mois.

Après un nouveau repas sanguin sur l'hôte, elles tombent au sol puis se métamorphosent en adultes sexués mâles ou femelles.

L'adulte

Les adultes repartent ensuite à la quête d'un nouvel hôte. Ils grimpent sur des herbes ou buissons à des hauteurs où ils sont susceptibles de croiser un hôte puis tendent leurs pattes. La rencontre avec l'hôte se fait au hasard et en fonction de l'écologie du parasite et du comportement de l'hôte dans le milieu. La détection de l'hôte s'effectue grâce à l'organe de Haller. En effet, le parasite est attiré vers son hôte par différents stimuli : couleurs foncées, lumière, vibrations, odeurs... puis les tiques s'accrochent et se déplacent ensuite jusqu'au site qui leur convient.

C'est à ce moment que l'accouplement a lieu. Le mâle recherche la femelle sous l'influence des phéromones puis il introduit ses pièces buccales dans ses voies génitales pour y déposer ses spermatophores.

La fécondation est suivie du gorgement de la femelle, elle effectue un vrai repas durant plusieurs jours lui permettant d'assurer la pondaison. Au contraire, le mâle se fixe peu et ne prélève qu'une petite quantité de sang, il se nourrit généralement de lymphe.

Les tiques tombent ensuite au sol, moment où la femelle pond avant de mourir.

b) Cycle de développement de *Dermacentor reticulatus*

Dermacentor reticulatus se développe selon un cycle ditrope.

C'est un cycle assez long, il dure en moyenne un an car il nécessite le passage par trois hôtes successifs et leur attente dans le milieu est souvent longue.

Il s'agit d'un cycle où les larves et les nymphes prennent leur repas sur des petits mammifères tels que des rongeurs, des hérissons ou des oiseaux alors que l'adulte se nourrit sur des gros mammifères comme le chien.

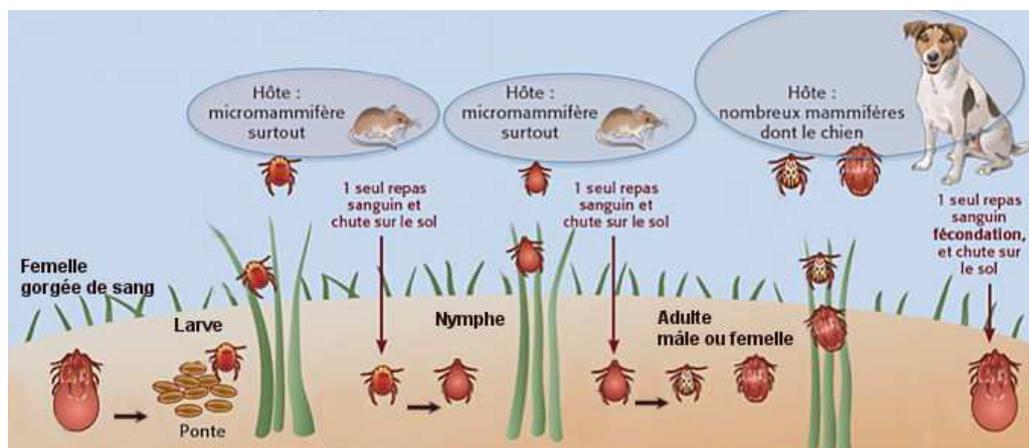


Figure 16 : Cycle de développement de *Dermacentor reticulatus* [38]

c) Cycle de développement de *Rhipicephalus sanguineus*

Rhipicephalus sanguineus se développe selon un cycle monotrope.

Il s'agit d'un cycle court, il ne dure que quatre à cinq mois environ si l'hygrométrie est proche de 50% et si la température est supérieure à 18°C. Ceci s'explique par le fait que les hôtes du milieu sont plus facilement accessibles. En effet plus le micro-habitat est particulier, plus le nombre d'espèces hôtes est restreint. Pour tous ces stades évolutifs, la tique n'a qu'un seul type d'hôte. Elle prend tous ses repas chez le chien.

L'augmentation de la durée des cycles est souvent due à un climat défavorable, obligeant la tique à effectuer des mouvements verticaux vers le sol afin de refaire le plein d'eau régulièrement et parfois à cause d'un métabolisme lent.

Il est indispensable de connaître le cycle des espèces présentes dans une région donnée pour mieux lutter contre ces parasites et déterminer le rythme et le moment d'infestation sur le chien.

4. Caractéristiques de la nutrition [5] [29] [30] [34] [38]

a) Fixation

La tique se fixe généralement sur les zones glabres de l'animal : la tête, les pavillons auriculaires, le cou ou le dos, la face ventrale de l'abdomen ou encore les marges de l'anus et la queue.



Figure 17 : Tique fixée sur un chien (illustration Bayer santé animale) [38]

Pour réaliser la fixation du rostre, dans un premier temps les chélicères lacèrent la peau de l'hôte et la salive de la tique intervient immédiatement dans le ramollissement des tissus autour de la coupure facilitant la pénétration du rostre dans l'effraction cutanée. L'hypostome et l'ensemble du gnathostome pénètrent dans la peau alors que les palpes restent en surface.

Un ciment blanchâtre constituant le manchon hyalin est sécrété par les glandes salivaires autour des pièces buccales puis il se solidifie ce qui permet de consolider cette fixation.

b) Nutrition

Au cours de leur nutrition, les larves, les nymphes et les adultes femelles prélèvent de grandes quantités de sang alors les mâles ne restent fixés qu'une courte durée et prélèvent beaucoup moins de sang.

Le repas sanguin s'effectue en deux phases essentielles : une phase de gorgement lent et progressif et une phase de gorgement rapide.

- La phase de gorgement lent dure environ trois jours, c'est une phase durant laquelle la femelle est fécondée par le mâle, la tique grossit peu.
- La phase de gorgement rapide dure seulement 24h mais la tique multiplie sa taille par un facteur 10. Durant cette phase, il y a alternance de phases de succion de mélange hémato-lymphatique et d'émissions salivaires. La salive de la tique contient des agents hémostatiques, ce sont des inhibiteurs de la thrombine capables de réguler la coagulation de l'hémolymphe dans l'estomac et des prostaglandines vasodilatatrices. La dernière salive provoque le ramollissement du manchon et permet à la tique de se libérer.

C'est au cours de cette deuxième phase, lorsque le rejet de salive est le plus volumineux que les parasites sont transmis, le risque de transmission d'agents infectieux est fonction de la durée du gorgement.

Outre la transmission d'agents pathogènes la fixation de la tique provoque aussi des réactions inflammatoires souvent très prurigineuses et douloureuses et une infection entraînant un abcès peut aussi survenir.

De plus, le risque d'anémie est présent, en effet, au cours de la succion la tique peut prélever jusqu'à 2 à 4 millilitres de sang. Ce phénomène s'observe surtout chez les petits animaux.

Par conséquent deux à trois jours de fixation suffisent pour transmettre une maladie d'où la nécessité d'être vigilant, les antiparasitaires utilisés doivent provoquer le détachement de la tique dans ce délai.

PARTIE 2 : Babesia canis

Après avoir étudié le vecteur de la babésiose, je m'intéresse à l'agent pathogène responsable de cette maladie.

I. Espèces responsables de la piroplasmose canine [7] [8] [25]

En France, l'espèce classiquement mise en cause dans la babésiose canine est ***Babesia canis***, c'est une babésie de grande taille. Elle est transmise par deux espèces de tiques dures :

- *Rhipicephalus sanguineus*

- *Dermacentor reticulatus*

En réalité, on dénombre une centaine d'espèces : des macro et microbaésies du genre *Babesia* mais seules certaines sont pathogènes. *Babesia canis* étant une espèce hétérogène, elle se subdivise en trois sous-espèces, jouant un rôle important dans la babésiose canine.

▪ Macrobabésies :

- *Babesia canis canis*

- *Babesia canis vogeli*

- *Babesia canis rossi*

Babesia canis canis est l'espèce majeure retrouvée dans toute la France, son pouvoir pathogène est modéré à sévère.

Babesia canis vogeli est plus rare, on la retrouve surtout en Espagne (Caccio et al, 2002 ; Criado-Fornelio et al, 2003) et parfois dans le sud de la France ou en Corse. Son pouvoir pathogène est faible à modéré.

La transmission de ces deux babésies au chien s'effectue respectivement par l'intermédiaire de *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus*.

Babesia canis rossi est absente en Europe, on la retrouve en Afrique du sud. Son vecteur est une tique du genre *Haemaphysalis*. C'est de loin la souche la plus pathogène.

Ces trois sous-espèces de *Babesia canis* ont des morphologies similaires, elles se distinguent uniquement par des techniques de biologie moléculaire.

- Microbabésies :

- *Babesia gibsoni*

Babesia gibsoni est une autre espèce responsable de la Babésiose. On a pu l'observer en Italie (Casapulla et al, 1998) et en Espagne (Suarez et al, 2003) mais pas encore en France.

Tableau 1: Tableau représentant les principales caractéristiques des agents responsables des babésioses canines en Europe [8]

	Espèces de Babésies	Distribution géographique	Tiques vectrices
Grandes Babésies (2x5 µm)	<i>Babesia (C.) canis</i> <i>Babesia (C.) vogeli</i>	Europe Espagne	<i>Dermacentor reticulatus</i> <i>Ripicephalus sanguineus</i>
Petites Babésies (1x3 µm)	<i>Babesia gibsoni</i>	Italie, Espagne	<i>Ripicephalus sanguineus</i>

Dans ce travail, je m'intéresserai seulement à *Babesia canis* du fait de sa prévalence élevée en France même si les autres espèces sont des agents potentiels à ne pas ignorer.

II. Classification de *Babesia canis* [2] [16]

<p>Phylum : Protozoaires</p> <p>Classe : Apicomplexa</p>
--

Sous-classe : Hematosporidia

Ordre : Piroplasmidae

Famille : Babesiidae

Genre : Babesia

Phylum : Protozoaires

Les protozoaires sont des eucaryotes unicellulaires dont le développement est hétérotrophe. Ils se nourrissent par phagocytose.

Classe : Apicomplexa

Ce sont des parasites intracellulaires qui ne possèdent pas d'organites locomoteurs (cils, flagelles).

A l'extrémité du germe infectieux, de nombreux organites forment un complexe apical caractéristique jouant un rôle dans la pénétration de la cellule hôte.

Sous-classe : Haemosporida

Ce sont des sporozoaires parasites des cellules sanguines ou lymphocytaires. Ils sont transmis par des arthropodes hématophages.

Leur localisation est strictement intracellulaire à tous les stades évolutifs.

Ordre : Piroplasmidae

Les piroplasmides sont des parasites libres dans la cellule hôte. Ils ne synthétisent jamais de pigments.

Famille : Babesiidae

Leur localisation est exclusivement au sein des globules rouges à l'intérieur desquels ils se multiplient par bipartition longitudinale. Ils sont transmis par les Ixodidés.

Genre : Babesia

Leur cycle est dixène : la multiplication asexuée se déroule chez l'hôte vertébré et la reproduction sexuée a lieu chez la tique.

III. Morphologie de *Babesia canis* [8] [16] [25] [38]

On distingue deux groupes de babésies selon la longueur de leur diamètre.

- Les macrobabésies

Ce sont des babésies de « grande taille », la longueur de leur diamètre est supérieure au rayon d'une hématie. Elles mesurent entre 3 et 5 microns.

- Les microbabésies

Ce sont des babésies de « petite taille ». Leur diamètre est inférieur au rayon d'une hématie. Elles mesurent moins de 3 microns.

Concernant *Babesia canis*, c'est une babésie de « grande taille », elle mesure entre 4 et 5 microns de long.

Au sein des érythrocytes, ces babésies peuvent se présenter sous différentes formes que nous pouvons distinguer à l'aide d'un frottis sanguin comme l'illustre la figure ci-dessous.

Aspect piriforme : C'est la forme typique de *Babesia canis*. Ces babésies ont un aspect en poire ou en goutte présentant une extrémité amincie effilée et l'autre plus arrondie. On observe souvent des éléments isolés.

Forme bigémisée : Cette forme est fréquemment rencontrée chez *Babesia canis*. Elle est constituée de deux éléments piriformes réunis par leur extrémité antérieure la plus étroite. L'association de ces éléments définit un angle aigu car leur taille est supérieure au rayon du globule rouge. Parfois, au sein d'une même hématie, on peut retrouver plusieurs éléments lorsque les divisions sont renouvelées rapidement (croix de Malte).

Forme arrondie : appelée aussi « bague à chaton », cette forme est proche de *Plasmodium falciparum* mais s'en distingue par l'absence de pigments noirs dans l'hématie.

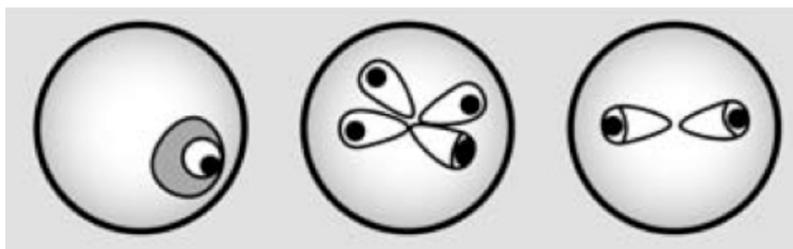


Figure 18 : Aspect cytologique schématique des babésies [25]

Au microscope optique, après une coloration au May-Grünwald-Giemsa, on peut observer chez *Babesia canis* un cytoplasme périphérique dense, il est composé de chromatine et apparaît en bleu violacé. Quand au noyau, il se colore en rouge sombre et est peu visible. Un grand centre vacuolaire peut être visible.



Figure 19 : Frottis sanguin représentant une forme bigémisée de *Babesia canis* au sein d'érythrocytes de chien [38]

IV. Biologie et mode de transmission [10] [25] [29]

1. Biologie

Babesia canis se nourrissant exclusivement du contenu de l'hématie par pinocytose, c'est un parasite strictement intra-érythrocytaire.

Toutefois, on retrouve des piroplasmes libres dans le sang issus des globules rouges éclatés lors de l'hémolyse ou au sein des macrophages suite à une érythrophagocytose. Lors d'un accès piroplasmique, les babésies sont dans le sang périphérique de l'animal puis dans son sang veineux et enfin dans certains viscères comme la rate. Ces formes extra-érythrocytaires restent des formes transitoires d'invasion.

2. Mode de transmission

De façon naturelle, la transmission du parasite à l'hôte se réalise essentiellement par la salive de la tique au moment d'une morsure. La transmission se fait 36 à 48h après le début du repas, durée correspondant au temps nécessaire aux parasites

situés dans les muscles de la tique de rejoindre ses glandes salivaires. D'où la nécessité de procéder au retrait de la tique le plus rapidement possible.

V. Cycle évolutif de *Babesia canis* [10][13][25][27]

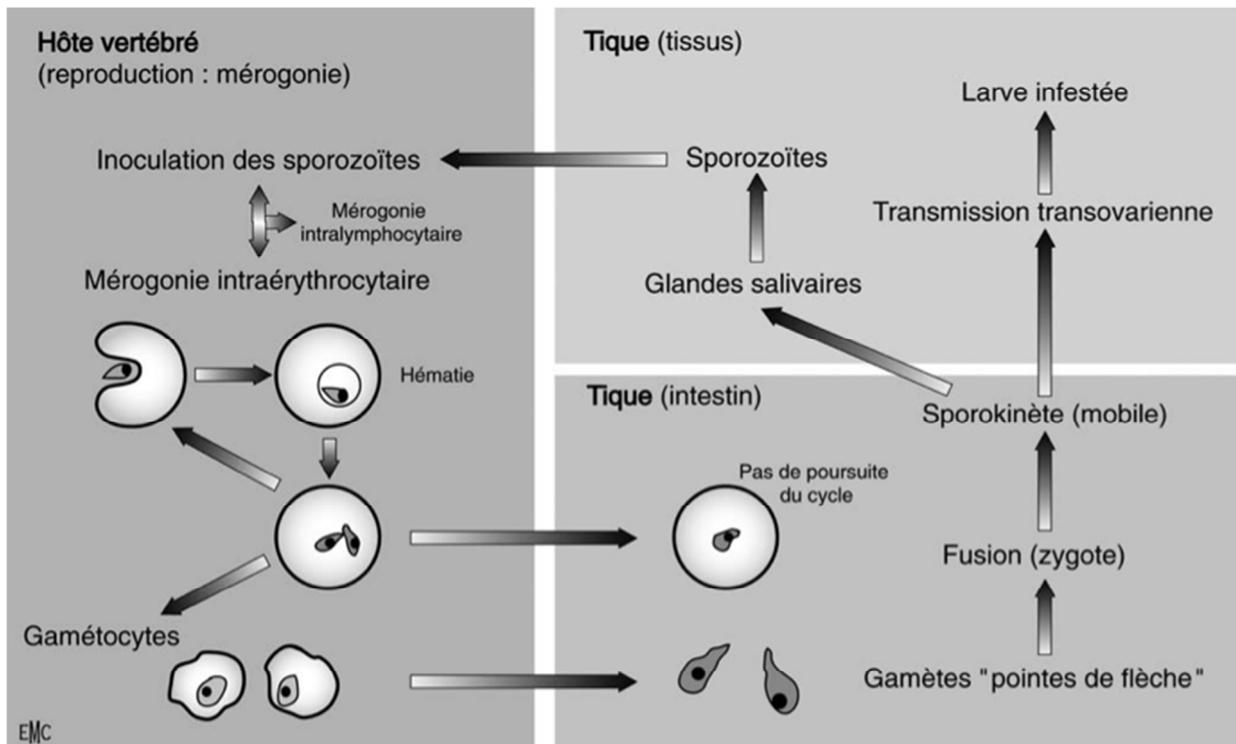


Figure 20 : Schéma simplifié du cycle évolutif parasitaire de *Babesia sp* [25]

Le cycle évolutif de *Babesia canis* est un cycle dixène où interviennent obligatoirement un hôte définitif (HD): la tique et un hôte intermédiaire (HI): le chien.

Ce cycle est divisé en 3 stades :

- La mérogonie : c'est la multiplication asexuée de *Babesia canis*, elle s'effectue dans les érythrocytes du chien.

- La gamogonie : c'est la reproduction sexuée de *Babesia canis*, elle se déroule dans le tractus intestinal de la tique.

- La sporogonie : c'est la reproduction asexuée de *Babesia canis*, elle a lieu dans les glandes salivaires de la tique.

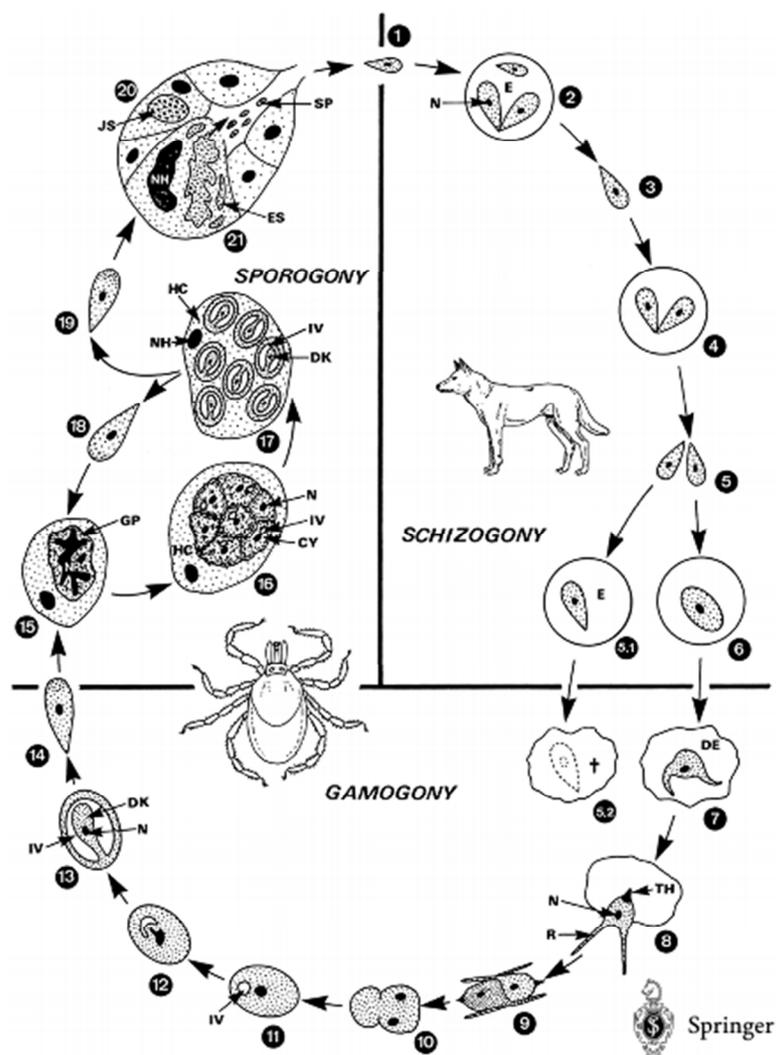


Figure 21 : Cycle évolutif de *Babesia canis* [23]

1 : Sporozoïtes inoculés au chien lors du repas sanguin de la tique.

2, 3, 4 : Pénétration des sporozoïtes dans les globules rouges du chien où se produit la reproduction asexuée du parasite par division binaire = Mérogonie ou Shizogonie.

5 : Formation de mérozoïtes qui infectent d'autres globules rouges.

5.1, 5.2 : Digestion des mérozoïtes dans l'intestin de la tique.

6 : Certains mérozoïtes prennent une forme arrondie et deviennent des gamétocytes.

7, 8 : Formation de corps cytoplasmiques au niveau des gamétocytes.

9 : Fusion de deux gamétocytes : c'est la reproduction sexuée du parasite = Gamogonie.

10 : Formation du zygote.

11, 12, 13, 14 : Formation de kinètes mobiles envahissant de nombreux organes et les œufs de la tique.

15, 16, 17, 18 : Formation et multiplication de sporokinètes = Sporogonie.

19, 20, 21 : Pénétration de certains sporokinètes dans les glandes salivaires de la tique et transformation en sporozoïtes.

1. Evolution chez le chien

La mérogonie

Lors d'une piqûre, plus précisément à la fin de son repas sanguin, la tique inocule au chien le parasite présent dans sa salive sous forme de sporozoïtes.

Les sporozoïtes sont la forme infestante de *Babesia canis* nécessaire pour infecter un nouvel hôte. Si le repas de l'acarien arrive à son terme, le chien a 100% de risque d'être contaminé.

Les sporozoïtes se retrouvent donc dans la circulation générale de l'hôte et ils pénètrent directement dans les hématies du chien sans passer par une phase pré-érythrocytaire.

La pénétration du parasite dans les globules rouges du chien a lieu par invagination. Le parasite et l'hématie entrent en contact et les membranes de ces deux éléments fusionnent. Les sporozoïtes sécrètent les rhoptries présentes au niveau de leur complexe apical, la membrane du globule rouge s'invagine et le parasite y pénètre. Une vacuole parasitophore se forme avant de disparaître, le parasite se retrouve alors entouré d'une simple membrane et il entre directement en contact avec le cytoplasme de la cellule infectée.

Au sein de l'hématie, le sporozoïte grossit et aboutit à un trophozoïte.

Les trophozoïtes sont des éléments amiboïdes, de petite taille avec un seul noyau, un cytoplasme vacuolaire et une membrane mince. Ils se nourrissent du contenu des hématies par pinocytose, puis digèrent l'hémoglobine sans laisser de pigments.

Ce trophozoïte se multiplie, c'est ce que l'on appelle la mérogonie. Cette multiplication asexuée s'effectue soit par fission binaire, multiple ou par simple bourgeonnement afin de donner naissance, dans les deux cas à deux cellules filles.

Les éléments obtenus sont des mérozoïtes. Ils sont au nombre de 2, 4, 8, 16, parfois 32 lorsque la division est multiple. Ils ont une forme de poire et sont le plus souvent reliés par leur extrémité effilée qui est un reliquat du trophozoïte.

Ces mérozoïtes sont ensuite libérés lors de l'hémolyse ou quittent parfois la cellule d'eux même sans qu'elle n'ait été lysée. Ils se retrouvent alors libres dans le plasma sanguin durant une courte période avant de poursuivre leur cycle et coloniser d'autres hématies.

La contamination peut persister indéfiniment, en général de quelques jours à quelques mois jusqu'à ce que le système immunitaire de l'hôte se mette en place.

Outre ces éléments piriformes, un certain nombre de sporozoïtes en forme d'anneau n'a pas subi de division, ils sont restés à l'intérieur de l'érythrocyte où ils ont grossi afin de devenir de potentiels gamétocytes. Ils se transformeront en gamètes chez la tique, après avoir été ingérés lors d'un autre repas sanguin.

2. Evolution chez la tique

La gamogonie

Au cours de son repas sanguin sur un chien hébergeant le parasite, la tique absorbe des globules rouges infectés par *Babesia canis*.

La tique ingère donc à la fois des trophozoïtes, des mérozoïtes et des gamétocytes. Les hématies et tous les éléments piriformes sont digérés dans le tractus intestinal de l'acarien, ils sont détruits et seuls les gamétocytes survivent dans l'intestin moyen.

Quelques heures après le début du repas sanguin, ces gamontes se transforment en gamètes mâles et femelles. Ces derniers possèdent à leur extrémité antérieure des filaments fins donnant à ces gamètes un aspect de corps étoilé : « *Strahlenkörper* » ou « *ray bodies* ». On compte cinq à sept protrusions cytoplasmiques de 8 microns.

Environ deux à quatre jours après le repas sanguin la reproduction sexuée du parasite ou gamogonie a lieu. Les gamètes mâles et femelles fusionnent par l'intermédiaire de leur organelle en forme de « pointe de flèche », les noyaux fusionnent aussi pour donner naissance à un zygote.

Les zygotes ou ookinètes sont mobiles, ils sont présents dans les cellules de la paroi digestive de la tique au sein desquelles ils se transforment en sporokinètes.

La sporogonie

Après avoir subi leur transformation, les sporokinètes continuent leur division et le parasite est alors diffusé dans l'hémolymphe de la tique.

Les sporokinètes migrent donc dans différentes cellules et se retrouvent ainsi dans les hématies, les néphrocytes, les cellules musculaires, les ovocytes de la tique où de nombreuses sporogonies ont lieu. Cette sporogonie dure jusqu'à ce que la tique tombe au sol pour muer ou mourir après avoir pondu.

Après la ponte de la tique, les œufs porteurs de *Babesia canis* éclosent puis se transforment en larves où le parasite reste quiescent.

Une larve peut alors de nouveau se fixer sur un hôte. Environ 48h après le début du repas sanguin, certains sporokinètes migrent au niveau des glandes salivaires de la larve où ils se multiplient abondamment et se transforment en forme infestante.

Cette maturation rendant les sporozoïtes infestants dans la salive dure cinq jours, l'infestation a donc lieu en fin de repas. Il est donc important de retirer la tique lors de sa phase de gorgement.

Par conséquent, le parasite se retrouve dans les tissus de la génération de tiques suivante : il s'agit de la transmission trans-ovarienne.

Cette transmission s'explique par le fait que des parasites soient présents dans les ovocytes. Le parasite se retrouve donc dans les œufs, dans les larves puis dans les nymphes pouvant devenir infestantes.

En effet, la tique infectée n'est jamais la tique infectante car les tiques sont caractérisées par le fait qu'à chaque stade elles prennent un repas unique avant de mourir ou de muer.

Par ailleurs, la persistance de *Babesia canis* est assurée par la tique elle-même car les babesias gardent leur pouvoir infestant de stade en stade: de la larve à la nymphe et de la nymphe à l'adulte: il s'agit de la transmission trans-stadiale.

Il faut tenir compte du fait que au cours d'une transmission de *Babesia canis* par *Rhipicephalus sanguineus* les nymphes, larves et adultes sont infestants car les trois stades prennent leur repas sur un seul hôte: le chien.

Contrairement à *Rhipicephalus sanguineus*, au cours d'une transmission par *Dermacentor reticulatus*, seuls les adultes parasitent le chien car les larves et nymphes se nourrissent sur des petits mammifères.

VI. Physiopathologie de *Babesia canis* [10] [27]

Les différentes espèces de *Babesia* n'ont pas la même physiopathologie. La physiopathologie de *Babesia bovis* a été plus étudiée que celle de *Babesia canis* et de nombreuses études sont réalisées essentiellement chez des modèles murins ou des ruminants.

Même si le pouvoir pathogène est différent selon les espèces, de nombreux phénomènes communs peuvent être décrits. Les babésies ont une action mécanique, toxique et immunologique.

La principale conséquence de la pathogénicité de *Babesia canis* est une hémolyse, à la fois intravasculaire et extravasculaire.

La destruction de ces globules rouges est complexe, un seul phénomène ne suffit pas à expliquer l'hémolyse puisque une anémie élevée chez le chien survient malgré une parasitémie plutôt modérée. Dans la plupart des cas, seulement une quantité inférieure à 0,1% d'hématies est parasitée.

1. Action mécanique

L'action mécanique du parasite correspond à la multiplication des sporozoïtes au sein des globules rouges du chien. Les hématies se retrouvent alors avec un grand nombre de babésies entraînant une augmentation de leur pression intra-érythrocytaire. De façon mécanique, la membrane de ces globules rouges se fragilise puis elle se rompt provoquant ainsi leur éclatement et les parasites sont libérés dans le sang de l'hôte.

La conséquence majeure de cette action mécanique est l'hémolyse intravasculaire.

2. Action antigénique

L'action antigénique complète l'action mécanique du parasite et ceci permet d'obtenir une hémolyse massive. Cette hémolyse massive est due à la mise en jeu du système immunitaire de l'animal, il détruit lui-même les globules rouges parasités mais aussi ceux qui sont sains.

Ceci s'explique par une libération d'antigènes babésiens lorsque le parasite pénètre dans les hématies. Ces antigènes babésiens modifient certains éléments de l'organisme tels que les dérivés du fibrinogène qui deviennent alors des auto-antigènes étrangers à l'organisme car ils sont devenus antigéniquement différents.

Ils induisent une synthèse d'anticorps à l'origine de la formation de complexes immuns.

Les conséquences de cette action immunologique sont :

- Une hémolyse intravasculaire par intervention du complément et des monocytes de l'animal.

- Une hémolyse extravasculaire au niveau du foie et de la rate.

- Des dépôts de complexes immuns au niveau des membranes des globules rouges concourant à aggraver l'hémolyse. Ces complexes se déposent également au niveau des membranes basales des néphrons provoquant des glomérulonéphrites ou au niveau des endothéliums vasculaires entraînant la formation de thrombus suite à l'activation plaquettaire. Ces effets sont liés à une hypersensibilité de type III.

3. Action toxique

Les antigènes libérés ont aussi une action toxique.

Indépendamment du système immunitaire, ils ont une action directe sur le kininogène, la kallicréine (protéase jouant un rôle dans l'inflammation) et le facteur XII de la coagulation. Ceci est dû à la libération d'estérases parasitaires lors de l'éclatement des globules rouges.

La conséquence majeure de cette action toxique est la formation de thromboses.

4. Conséquences de ces mécanismes d'action pathogéniques

a) Hémolyse intravasculaire

L'hémolyse intravasculaire a une origine mécanique et immunologique.

La conséquence de cette hémolyse est la présence d'hémoglobine libre au niveau du foie et du rein (hémoglobinémie) qui se transforme ensuite en bilirubine qui sera éliminée dans les urines (bilirubinurie).

b) Hémolyse extravasculaire

Contrairement à l'hémolyse intravasculaire, l'hémolyse extravasculaire est uniquement liée à un phénomène immunologique.

Elle correspond à la destruction des globules rouges parasités par *Babesia canis*, déformés ou recouverts d'antigènes. Ces derniers subissent une

érythrophagocytose par les macrophages dans la rate. La rate se congestionne, elle s'hypertrophie et devient rouge sombre, on appelle ceci une splénomégalie.

Ces deux types d'hémolyse participent à la libération d'une quantité importante d'hémoglobine dans le sang. L'hémoglobinémie étant toxique pour le foie et les reins du chien, l'hémoglobine est métabolisée en bilirubine. Cette bilirubine provoque une dégénérescence des lobules hépatiques aboutissant à un ictère pré-hépatique puis hépatique et à plus long terme à une cirrhose du foie.

Lorsque le foie est dépassé, l'hémoglobine et la bilirubine sont éliminées directement dans les urines. L'hémoglobinurie et la bilirubinurie sont à l'origine de lésions rénales: néphrite bilatérale avec congestion, nécrose, hémorragies sous capsulaires se terminant par une glomérulonéphrite et une dégénérescence tubulaire. L'animal se retrouve alors en insuffisance rénale aigüe.

c) Phénomènes de cyto-adhérence

Les globules rouges parasités ont tendance à s'agglutiner entre eux et à adhérer aux endothéliums vasculaires grâce à leurs protubérances leur servant de jonction. Les globules rouges sains et ceux parasités sont séquestrés avec des plaquettes dans de petits vaisseaux. Ces phénomènes de cyto-adhérence provoquent des thrombus à l'origine d'hypoxies tissulaires et cellulaires qui sont à la base de lésions rénales ou cérébrales.

d) Phénomène de choc

Le choc est provoqué par l'activation du système des kinines.

Lors d'un état de choc il se produit une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité vasculaire et une hypotension. L'évolution est souvent fatale.

Les phénomènes d'hémolyse et de cyto-adhérence sont à l'origine d'une anémie massive chez le chien et la viscosité du sang est modifiée. Une thrombopénie, un état de choc, une insuffisance rénale aigüe et un ictère hépatique sont les suites courantes d'une infection par *Babesia canis*.

PARTIE 3 : La piroplasmose ou babésiose canine

I. Epidémiologie [2] [7] [9] [10] [17] [21] [27] [47] [52]

1. Répartition géographique de la piroplasmose en France

La piroplasmose canine compte parmi les maladies infectieuses transmises par les tiques les plus fréquentes et les plus graves dans la plupart des pays européens.

En France, la prévalence est donc élevée mais la répartition sur le territoire est hétérogène, c'est une répartition en mosaïque.

Les cas de babésiose se rencontrent dans des régions qui correspondent aux zones d'enzootie des tiques : lieux où les conditions climatiques y sont favorables et où des hôtes nourriciers sont présents. On observe des foyers bien identifiés.

Il faut cependant garder à l'esprit qu'en fonction de certaines modifications environnementales (déforestations, aménagements urbains, réchauffement climatique) une zone infestée peut devenir saine et une zone de faible endémie peut devenir une zone contaminée.

Selon une enquête réalisée en 2010 auprès de vétérinaires, la France compte quatre zones d'enzootie majeures :

- Le Sud-Ouest : l'Ariège, le Gers, les Landes, l'Aude, la Haute-Garonne, les Pyrénées-Atlantiques, le Tarn-et-Garonne, le Lot, la Gironde, la Dordogne, le Lot-et-Garonne, la Charente-Maritime et les Hautes-Pyrénées sont des départements qui connaissent une forte incidence. L'Ariège et le Gers sont les plus touchés.
- Le Centre : la région Auvergne.
- Le Sud de Paris : l'Essonne, la Seine-et -Marne et le Val-D'oise.
- L'Est de la France : la Moselle.

On retient principalement deux zones de forte endémie qui sont des foyers stables : le Sud-Ouest et la périphérie du Massif central.

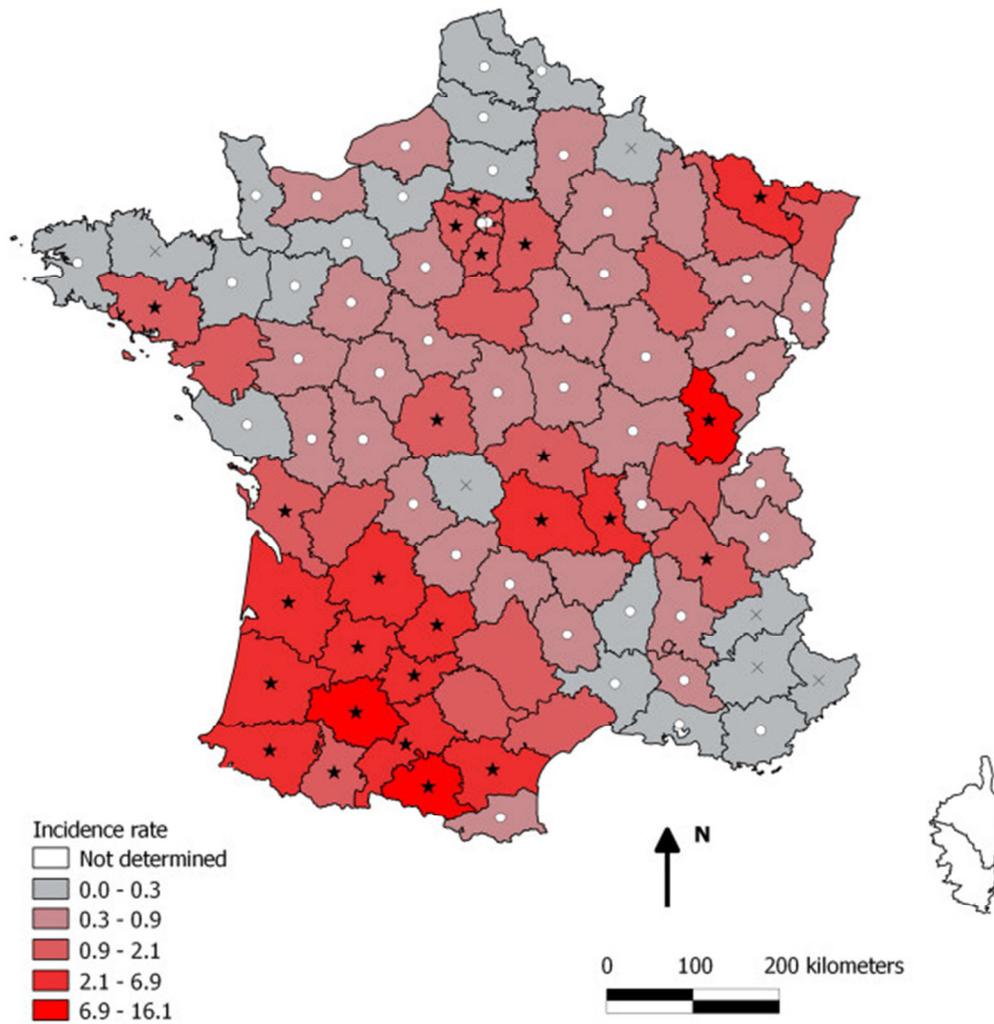


Figure 22 : Carte de France représentant la répartition géographique de la babésiose canine en 2010 [21]

- Départements avec un taux d'incidence plus bas que le taux d'incidence national : (○)

- Départements avec un taux d'incidence significativement plus élevé que le taux d'incidence national : (★)

2. Caractère saisonnier

Les cas de piroplasmose connaissent des pics saisonniers. Ces saisons correspondent aux périodes d'activité des vecteurs : « saisons à tiques ».

La maladie connaît une forte prévalence au printemps et à l'automne. Ce sont les saisons où la température et l'humidité sont optimales pour les tiques. L'activité des tiques étant inhibée par le froid et la sécheresse, l'été et l'hiver sont peu favorables.

Mais un phénomène nouveau fait son apparition, en raison de la multiplication d'hivers doux et d'étés pluvieux, il n'y a plus vraiment de « saisons à tiques ».

En effet, il est désormais courant d'observer des cas de babésiose au cœur de l'hiver ou de l'été si les conditions climatiques sont clémentes. Ceci peut s'expliquer par des modifications climatiques, des modifications du biotope des tiques ou encore par le fait que *Ripicephalus sanguineus* est une tique endophile. Cette tique vit principalement dans les chenils et peut alors transmettre la maladie toute l'année car elle reste active même en hiver.

3. Réceptivité de l'animal

a) Sexe

Le sexe de l'animal ne semble pas avoir d'influence sur la contamination par *Babesia canis*.

b) Age

Chez le chien, même si l'âge n'est pas un facteur favorisant certaines tranches semblent être plus touchées et la fréquence des cas diminue nettement en fonction de l'âge.

La pathologie est fréquente chez le chien adulte âgé de quelques mois à trois ans et beaucoup plus rare voir exceptionnelle dans la deuxième moitié de la vie du chien.

Jusqu'à l'âge de deux mois environ, le chiot est protégé par les anticorps maternels et plus vieux, le chien qui vit en zone endémique est protégé par son immunité de co-infection à la faveur d'infections antérieures.

L'immunité de co-infection correspond à la persistance du parasite au sein de l'organisme de l'animal durant quelques semaines à plusieurs mois. Cette immunité est basée sur un mécanisme à médiation cellulaire où des anticorps ont une action lytique sur les babésies libres.

La grande sensibilité du jeune chien s'explique par le fait qu'il ne bénéficie plus de la protection passive de sa mère et il n'est pas encore protégé par l'immunité de co-infection. C'est également lié à son comportement plus vadrouilleur qu'un chien plus âgé.

Néanmoins, il n'est pas exclu qu'un chien de plus de trois ans vivant habituellement en zone saine se contamine lors d'un séjour en zone d'endémie car il ne bénéficie pas de cette protection.

c) Race

Toutes les races de chien sont réceptives à la babésiose mais leur sensibilité peut être différente.

Certaines espèces (le Cocker, l'Épagneul, le Yorkshire, le Doberman) semblent être plus sensibles tandis que d'autres (le Beagle, le Fox-terrier, le Teckel) apparaissent plus résistantes.

d) Mode de vie

Le risque de contracter la maladie est lié au mode de vie du chien. Les « chiens d'extérieur », notamment les chiens de chasse, de troupeaux, de ferme ou ceux vivant dans une maison avec jardin sont les plus exposés aux piqûres de tiques infectées.

Le risque de contamination pour un chien vivant habituellement en appartement est faible mais tout de même présent. En effet si l'animal effectue des promenades à la campagne il risque de se faire mordre par des tiques exophiles (*Dermacentor reticulatus*) ou endophiles (*Rhipicephalus sanguineus*) s'il séjourne en chenils.

II. Signes clinique et évolution [7] [10] [24] [25] [27] [38]

1. Incubation

La durée d'incubation de la piroplasmose est d'environ dix à vingt jours mais elle est souvent plus courte, en effet les premiers signes cliniques peuvent apparaître au bout de deux à cinq jours et parfois seulement 24h. Cette durée d'incubation varie en fonction du statut immunitaire de l'hôte et des souches de parasites incriminées.

Cette période d'incubation correspond à la multiplication des parasites dans l'organisme de l'hôte: les piroplasmes se développent dans un premier temps au niveau du point d'inoculation du germe ou dans les organes profonds du chien, ils sont alors absents dans son sang circulant. Dans un second temps, les parasites atteignent la circulation périphérique, c'est le moment où le taux de parasitémie est le plus élevé.

2. Signes cliniques chez l'animal

Les symptômes sont variables, on peut en citer deux types :

- Des symptômes typiques (forme classique): ils sont directement liés à l'hémolyse.
- Des symptômes atypiques (forme compliquée): ils ne sont pas liés à l'hémolyse.

La diversité de ces signes cliniques est due à l'intervention de nombreux et complexes mécanismes pathogéniques. D'autres symptômes rencontrés dans des cas de formes atypiques rendent le diagnostic de la maladie plus difficile. Cependant les babésioses sont toujours caractérisées par un syndrome pyrétique et un syndrome hémolytique et l'issue de cette maladie peut être fatale.

a) La forme classique ou aigüe

C'est la forme la plus courante, elle concerne plus de 50% des chiens malades et touche en priorité les jeunes sujets. Les signes cliniques sont modérés à sévères.

Tableau 2 : Tableau représentant la symptomatologie d'une babésiose classique [24]

Signes cliniques	Nombre d'animaux	Fréquence relative (%)
Abattement	1611	91%
Hyperthermie	1479	83%
Urines colorées	1426	80%
Anorexie	1292	73%
Anémie	914	51%
Ictère	569	32%

Raideur de la marche	554	31%
Splénomégalie	505	28%
Parésie	363	20%
Vomissements	290	16%
Tachycardie	218	12%
Diarrhée	136	8%
Troubles de la coagulation	107	6%
Ataxie	99	6%
Dyspnée	89	5%
œdème	63	4%
Troubles cutanés	20	1%
Coma	18	1%
Autres	9	1%

➤ Signes cliniques généraux

Dans un premier lieu, la modification brutale du comportement de l'animal doit alerter son propriétaire. Le chien est abattu et prostré, il refuse de jouer ou d'effectuer tout exercice. On peut aussi observer une perte d'appétit et un amaigrissement et parfois des diarrhées ou vomissements.

L'animal est fébrile avec une hyperthermie avec des températures supérieures à 40°C qui persistent en plateau durant au minimum 48h. Une tachycardie et une polypnée accompagnent souvent cette fièvre.

Les muqueuses sont pâles, la conjonctive est décolorée.

Lors d'une consultation, le vétérinaire peut détecter une augmentation du volume de la rate appelée splénomégalie palpable dans un tiers des cas.

Un ictère inconstant causé par l'accumulation de produits de dégradation de l'hémoglobine dans la peau, les muqueuses et les viscères est souvent discret et tardif.

➤ Syndrome hémolytique

○ Modifications sanguines

La principale modification sanguine est une anémie hémolytique auto-immune, elle est régénérative car des érythroblastes sont présents.

On détecte aussi une thrombopénie constante : le nombre de plaquettes est diminué jusqu'à 100×10^9 plaquettes par litre (normale comprise entre 250 et 400×10^9 plaquettes par litre) laissant apparaître des pétéchies, des hémorragies digestives et rénales.

Une neutropénie et une leucopénie peuvent survenir de manière inconstante.

○ Modifications urinaires

Une bilirubinurie est constante après un à trois jours de maladie. La couleur des urines se modifie: elles sont roses puis acajou avant de devenir noires : « urines café ». Une hémoglobinurie et hématurie peuvent être détectées.

○ Modifications biochimiques

Les taux d'urée, de créatinine et d'enzymes hépatiques : Alanine Amino transférase (ALAT) et des phosphatases alcalines (PAL) augmentent ce qui traduit une atteinte hépatique et rénale.

b) La forme chronique

Contrairement à la forme aiguë, la piroplasmose sous sa forme chronique domine chez les chiens adultes. Elle peut survenir d'emblée ou apparaître suite à une forme aiguë. C'est une forme mal définie, elle regroupe diverses manifestations cliniques mais les signes sont souvent peu marqués. Cette forme correspond à une convalescence prolongée.

➤ Signes généraux

L'appétit de l'animal est généralement normal mais il connaît des périodes d'anorexie, d'amaigrissement et d'abattement ponctuelles.

➤ Syndrome fébrile

La fièvre est souvent discrète voir absente.

➤ Syndrome hémolytique

L'anémie est nette et les urines sont colorées.

c) Les formes atypiques

Lors de formes atypiques, les signes cliniques ne sont pas liés à l'hémolyse mais plutôt à des phénomènes ischémiques entraînant une défaillance multi-viscérale ou des phénomènes de chocs.

- Troubles locomoteurs: l'animal a une démarche ébrieuse, il subit des paralysies et des parésies. Il souffre de lombalgies, de myalgies et d'arthralgies.
- Troubles nerveux: des troubles du comportement, des convulsions peuvent mener jusqu'au coma.
- Troubles oculaires : nystagmus, hémorragies rétiniennes et kératites sont les troubles oculaires les plus courants.
- Troubles gastro-intestinaux: il s'agit de signes de gastro-entérites et de constipation.
- Troubles respiratoires : il s'agit d'œdème pulmonaire
- Troubles rénaux : une insuffisance rénale se traduit par une oligurie, une anurie et une hémoglobinurie.
- Troubles hémorragiques: des hémorragies diffuses peuvent entraîner des pétéchies, des purpura, des hématomes ou des CIVD.

3. Evolution

L'évolution de la maladie chez le chien est différente selon si sa forme est aiguë ou chronique. De nombreux paramètres entrent aussi en jeu: l'âge et la résistance de l'animal, la précocité du traitement, la souche parasitaire mise en cause...

a) Guérison

Après un traitement, la maladie évolue vers la guérison et sans séquelles. L'animal peut aussi guérir spontanément, sans traitement. Cette évolution reste rare, elle peut se rencontrer chez des animaux présentant une résistance naturelle efficace ou lorsque ces derniers sont infectés par des parasites peu virulents.

b) Convalescence

Plus couramment, la forme typique de la maladie évolue par un état de convalescence. La convalescence se caractérise par un abattement modéré, une hyperthermie intermittente, une anémie et souvent une myosite ou une arthrite. Elle est plus ou moins longue et s'observe généralement après un traitement. L'infestation est latente ou inapparente, l'hôte est en équilibre avec le parasite. Cet équilibre étant fragile, lorsqu'il se rompt, l'animal risque des rechutes pouvant aboutir à un état de choc et une insuffisance rénale conduisant souvent à la mort de l'animal.

Mais l'animal peut aussi se débarrasser totalement du parasite et se confronte alors à d'éventuelles récurrences en cas de nouveau contact avec des tiques vectrices.

c) Mort

Dans la forme classique de la babésiose, en absence de traitement, la mort de l'animal survient en quatre à sept jours, souvent moins chez le chiot ou chez des chiens immunodéprimés. Une hypothermie, un ictère puis un coma mène à la mort du chien.

En ce qui concerne la forme chronique de la maladie, les atteintes rénales et hépatiques : insuffisance rénale aiguë, subictère conduisent souvent à la mort de l'animal en quelques semaines, notamment chez des sujets âgés.

De manière générale, malgré la diversité des formes, l'évolution est souvent favorable chez un jeune animal alors qu'elle sera défavorable chez un chien plus âgé ou ayant subi des rechutes auparavant. Malgré tout, un diagnostic rapide et un traitement précoce sont des éléments clés pour aboutir à la guérison.

III. Diagnostic [2] [8] [10] [12] [13] [25] [35] [38] [47]

Le diagnostic de la piroplasmose est assez complexe du fait de l'existence de nombreuses formes atypiques mais également à cause du risque de confusion avec d'autres pathologies qui présentent elles aussi un syndrome hémolytique et fébrile.

Le diagnostic positif d'infection par *Babesia canis* chez le chien est généralement basé sur un examen clinique et sur la mise en évidence d'hématies infectées dans le sang périphérique du chien. L'étude du contexte épidémiologique aide à orienter le diagnostic mais pour le confirmer des examens complémentaires dits de « laboratoire » peuvent être réalisés, néanmoins ils restent peu utilisés.

1. Diagnostic épidémiologique

Il est nécessaire d'étudier le contexte épidémiologique de l'animal, il peut aider le praticien à suspecter un cas de piroplasmose.

D'une part il faut se poser des questions sur l'environnement de l'animal : sa région de résidence et le milieu dans lequel il vit afin de déterminer si l'animal s'est trouvé dans une zone endémique les jours ou les semaines qui ont précédé la consultation.

Certaines régions sont en effet connues pour être des zones d'enzootie. En ce qui concerne le mode de vie du chien, il faut savoir que les chiens de chasse ou de garde vivant en extérieur sont plus exposés aux infestations par les tiques notamment par *Dermacentor reticulatus*. Cependant, il ne faut pas écarter les risques pour les chiens vivant en appartement, en chenils ou y séjournant du fait de la présence de tiques endophiles telles que *Rhipicephalus sanguineus* dans les milieux clos. De la même manière, il n'est pas exclu qu'un chien faisant occasionnellement des promenades en forêt ou à la campagne se contamine par l'intermédiaire de *Dermacentor reticulatus*.

D'autre part, la saison et le climat sont des éléments à prendre en compte car en zones tempérées les babésioses ont une incidence saisonnière correspondant à l'activité des Ixodidés. Le printemps et l'automne sont les saisons les plus propices à l'infestation. Le vétérinaire doit tout de même rester prudent car des cas peuvent se déclarer en dehors de ces périodes.

Enfin, certains critères comme l'âge de l'animal, sa race, l'existence ou non d'antécédents de babésiose, son statut physiologique, immunitaire et vaccinal peuvent orienter le diagnostic.

2. Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique de la babésiose, pour sa forme classique est assez évident. Il repose principalement sur l'observation des signes cliniques relatifs aux syndromes pyrétiques et hémolytiques (perte d'appétit, adynamie). Même si ces symptômes sont évocateurs, ils ne sont pas toujours spécifiques de la piroplasmose. Des risques de confusion existent, notamment avec d'autres causes d'anémie, de fièvre, d'abattement et d'anorexie. C'est la raison pour laquelle un diagnostic différentiel s'avère être utile pour écarter d'autres affections comme une anémie à médiation auto-immune, une ehrlichiose monocytaire, une leptospirose ou encore une intoxication par des raticides.

3. Diagnostic parasitologique

Le diagnostic reposant sur la clinique évocatrice de la maladie et sur l'épidémiologie doit être confirmé par des examens complémentaires permettant de mettre en évidence le contact de l'animal avec le parasite. Les prélèvements sanguins sont effectués avant tout traitement ou intervention prophylactique afin d'avoir plus de chances de détecter des parasites.

Un diagnostic direct a pour but de mettre en évidence la présence de *Babesia canis* dans les érythrocytes du chien.

a) Le frottis sanguin

Le frottis sanguin est essentiel dans la mise en évidence du parasite.

Une goutte de sang périphérique est prélevée au niveau du pavillon de l'oreille du chien puis étalée et séchée sur une lame avant de réaliser une coloration au May-Grünwald Giemsa. Au préalable, pour éviter l'apparition de précipités de May-Grünwald, une fixation à l'alcool méthylique est nécessaire avant de réaliser la coloration dans la dilution de colorant de Giemsa.

L'observation de la lame au microscope laisse apparaître les parasites au sein des érythrocytes. Il s'agit d'éléments piriformes mesurant entre 4 et 5 microns, regroupés le plus souvent en paire et prenant un aspect bigéminé. Après la coloration, le cytoplasme périphérique est bleu violacé et le noyau est rouge.

L'observation microscopique est fastidieuse du fait de la faible sensibilité du test. En effet, le frottis s'avère être utile lorsque la parasitémie est modérée à élevée dans le cas d'une babésiose aiguë mais lorsque l'on est face à une faible parasitémie au cours d'un portage chronique ce test n'est pas suffisamment sensible pour visualiser le parasite.

De plus, l'apparition de faux négatifs est courante. La présence d'un seul parasite au sein du globule rouge confirme le diagnostic mais sa non observation ne signifie pas que celui-ci est absent.

Par ailleurs, le frottis sanguin ne permet pas de différencier les espèces et des confusions sont possibles avec d'autres agents intracellulaires comme Ehrlichia.

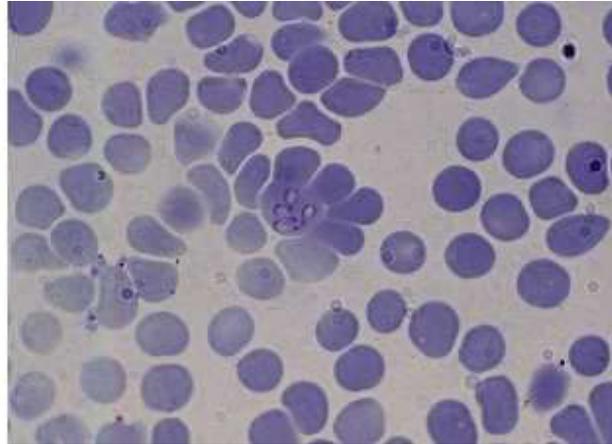


Figure 23 : *Babesia canis* dans des érythrocytes canins (illustration F. beugnet, Merial) [47]

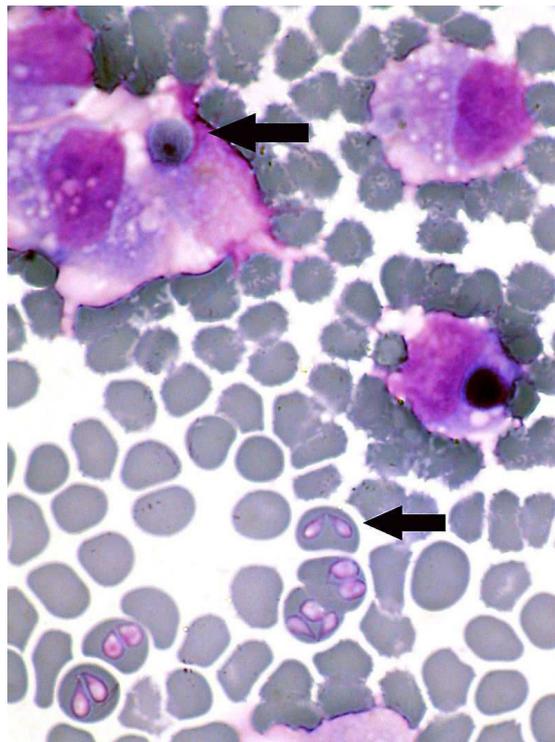


Figure 24 : Double infection avec Ehrlichia (flèche du haut) dans les globules blancs et Babesia (flèche du bas) dans les globules rouges canins (illustration Wikipedia common)

b) La PCR (Polymerase Chain Reaction)

La PCR est une méthode dont la sensibilité est supérieure à celle du frottis sanguin.

Elle est principalement utilisée lorsque l'on est face à une faible parasitémie, notamment lors de portage chronique ou lorsque les diagnostics épidémiologiques et cliniques font suspecter une infection malgré un résultat négatif au frottis sanguin.

C'est une technique de biologie moléculaire consistant à amplifier in vitro une partie du matériel génétique. Elle permet de détecter la présence d'antigènes babésiens en dupliquant une faible quantité d'ADN de Babésia.

Le sang prélevé chez l'animal est mélangé à un anticoagulant (EDTA) puis il est homogénéisé. La portion d'ADN babésien est amplifiée grâce à des amorces spécifiques puis on fait migrer l'ADN obtenu sur un gel d'agarose en parallèle d'un témoin négatif.

La PCR est rapide et sensible, elle permet d'identifier les espèces et sous espèces de parasites. On peut ainsi différencier *Babesia canis*, *Babesia rossi*, *Babesia gibsoni* et *Babesia vogeli*. Cette identification est utile pour orienter le choix du traitement et pour les études épidémiologiques.

Cependant, l'apparition de faux négatifs est possible et la PCR reste peu utilisée par les cliniciens du fait de son coût et de sa complexité.

4. Diagnostic sérologique

Il s'agit d'un diagnostic indirect.

La technique sérologique la plus courante permettant la mise en évidence d'anticorps dirigés contre des antigènes spécifiques est l'immunofluorescence indirecte.

Ce test permet la détection d'anticorps anti-*Babesia canis*, ils sont détectables chez l'hôte deux semaines après un début d'infection. Pour doser ces anticorps, on utilise du sérum canin.

L'immunofluorescence indirecte (IFI) est basée sur l'utilisation de deux types d'anticorps: un anticorps monoclonal et un anticorps polyclonal. Le premier anticorps est dirigé contre l'élément à mettre en évidence alors que le second anticorps marqué par un fluorochrome est dirigé contre le premier anticorps.

En réalité, cette technique est peu utile en clinique car elle révèle uniquement une trace sérologique confirmant le contact de l'animal avec le parasite. Ceci confirme donc que l'animal a bien subi une infection babésienne mais ne permet pas de savoir si cette infection est passée ou encore présente. Pour déceler une babésiose

évolutive, il faudrait effectuer une cinétique des anticorps mais sa réalisation est trop longue et donc incompatible avec un diagnostic rapide.

PARTIE 4 : PREVENTION ET TRAITEMENT

I. Prévention

Idéalement, il faudrait éviter ou limiter l'accès au chien aux zones de fortes infestations par les tiques et aux périodes où celles-ci sont actives. Ceci étant difficilement réalisable, notamment pour les chiens de chasse, d'autres moyens préventifs sont à appliquer.

1. Mesures médicales

a) La vaccination [7] [10] [17] [19] [31] [32] [42] [45] [46]

Le vaccin contre la piroplasmose a pour but de prévenir l'infection de l'hôte, de protéger du développement de la maladie, de la multiplication ou diffusion de l'agent pathogène et enfin de supprimer la transmission du parasite au vecteur.

Le principe de cette vaccination consiste à injecter des antigènes solubles parasitaires (ASP) issus de cultures de *Babesia canis* associés à des adjuvants de l'immunité : les saponines. L'utilisation de ces babésies confère une couverture supérieure à l'utilisation de babésies vivantes atténuées et le vaccin est dépourvu de pouvoir pathogène résiduel.

Les deux vaccins commercialisés en France sont *Pirodog®* (1987) et *Nobivac piro®* (2004).

L'indication commune de ces deux spécialités est d'apporter au chien une immunisation active contre la Piroplasmose à *Babesia canis* mais ce parasite n'étant pas une souche uniforme, les échecs vaccinaux sont fréquents.

Ils peuvent provenir de diverses origines :

- Hétérogénéité de la population canine vaccinée : dysfonctionnement immunitaire, variabilités interindividuelles.
- Antécédents de piroplasmose : c'est un facteur limitant de la réussite du vaccin, celui-ci est moins efficace si le chien a déjà contracté une babésiose.
- Hétérogénéité des parasites : variabilité antigénique des souches de *Babesia canis*, apparition de recombinaisons génétiques lors de la reproduction sexuée chez la tique.

Selon l'Agence européenne du médicament, aucune protection croisée n'est possible avec un vaccin monovalent tel que *Pirodog®* qui ne contient que des ASP

de *Babesia canis canis*. Il n'est pas efficace à 100% et de nombreux animaux vaccinés meurent encore de complications cliniques dues à la maladie.

Sur ce point, *Nobivacpiro®* est innovant car il contient des ASP de deux souches différentes : *Babesia canis canis* et *Babesia canis rossi* lui conférant ainsi une protection croisée hétérologue et donc une efficacité supérieure.

Le vaccin n'empêche pas l'infection, il est surtout utile pour diminuer l'expression des signes cliniques de la maladie et éviter une forme grave en cas d'infestation.

Selon une étude réalisée dans le Sud-Ouest de la France sur 195 chiens vaccinés par le *Nobivac piro®* plus de 95% d'entre eux n'ont pas présenté de signes clinique de piroplasmose la saison suivante.

Le taux d'échec serait alors de 5% chez un chien n'ayant jamais eu la piroplasmose et de 30% si l'animal a déjà été atteint, d'où l'intérêt de réaliser le vaccin chez le jeune chien.

	Pirodog®	Nobivac Piro®
Composition	Antigènes de <i>Babesia canis</i> incitivés + Saponine	ASP issus de cultures de <i>Babesia canis</i> et <i>Babesia rossi</i> + Saponine
Conditions d'administration	<ul style="list-style-type: none"> - Chien en parfait état de santé. - Chien > 5 mois. - En cas de présence de piroplasmose : injection minimum 8 semaines après la maladie. - Aucune injection de piroplasmicide avant la vaccination. - Aucun autre vaccin simultanément (sauf rage et leptospirose) 	<ul style="list-style-type: none"> - Chien en parfait état de santé. - Chien > 6 mois. - En cas de présence de piroplasmose : traitement avant la vaccination avec produit n'interférant pas avec la vaccination.
Effets-indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Réaction locale transitoire - Hyperthermie 	<ul style="list-style-type: none"> - Œdème diffus, nodule induré, douleur au point d'injection. - Léthargie, diminution d'appétit, fièvre, démarche raide.
Contre- indications	Femelle gestante	Femelle gestante ou allaitante

<p>Calendrier vaccinal</p>	<p>- <u>1^{ère} injection SC</u> :</p> <p>5 mois d'âge.</p> <p>- <u>2^{ème} injection SC</u> :</p> <p>3 à 4 semaines plus tard.</p> <p>(Protection quelques jours après la 2^{ème} injection)</p> <p>- <u>Rappels</u></p> <p>Annuels ou semestriels selon les risques épidémiologiques.</p>	<p>- <u>1^{ère} injection SC</u> :</p> <p>6 mois d'âge</p> <p>(début de l'immunité 3 semaines après la 1^{ère} injection).</p> <p>- <u>2^{ème} injection SC</u> :</p> <p>3 à 6 semaines plus tard</p> <p>(durée de l'immunité : 6 mois après la 2^{ème} injection).</p> <p>- <u>Rappels</u> :</p> <p>Dose unique tous les 6 mois après la 2^{ème} injection.</p>
<p>Période de vaccination</p>	<p>Recommandé de vacciner en dehors des pics épidémiologique : de fin juin à fin août et en décembre et janvier.</p> <p>Recommandé de vacciner au plus tard un mois avant la saison des tiques.</p>	

Tableau 3 : Tableau représentant les principales caractéristiques des vaccins Pirodog® et Nobivac Piro®

b) La chimioprophylaxie [27] [38] [45]

La chimio prévention est indiquée chez les chiens qui s'apprêtent à séjourner en zone de forte endémie pendant une courte période, une période de chasse par exemple.

Elle s'applique plus précisément aux animaux splénectomisés ou immunodéprimés, à ceux pour qui la vaccination est contre-indiquée ou encore les chiens qui historiquement ont déjà développé la babésiose.

En effet, Lorsque l'animal a connu plusieurs épisodes de babésiose, son système immunitaire est peu efficace et donc le vaccin est inutile car la protection contre *Babesia canis* sera incomplète voir inexistante.

Dans ce cas présent, une chimioprophylaxie consistant à injecter au chien une dose d'iminocarbe sous forme de dipropionate (Carbesia®) en intramusculaire ou sous-cutané est recommandée. Il s'agit d'un antiparasitaire sanguin, utilisé en prophylaxie à raison de 4 mg/kg correspondant à 0,5mg/10 kg de poids vif (soit le double de la dose thérapeutique).

Cette injection doit s'effectuer au mieux quelques heures avant d'introduire l'animal dans la zone et elle lui confère une protection durant quatre à six semaines, elle peut être renouvelée durant la saison à tique dans la limite de trois injections afin d'éviter un risque de toxicité chronique.

Comme je l'ai décrit précédemment, la vaccination et la chimioprophylaxie sont utiles dans certains cas spécifiques mais ce sont des moyens préventifs qui ne doivent jamais être utilisés seuls. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, ils ne protègent pas contre les tiques et ils doivent être systématiquement associés à des mesures sanitaires physiques et chimiques détaillées dans les parties suivantes.

2. Mesures sanitaires

a) Choix du bon moyen de prévention à l'officine [14] [15] [26] [38]

Le pharmacien doit poser les questions essentielles au propriétaire de l'animal afin de lui conseiller la solution antiparasitaire la plus adaptée à sa demande.

Il doit tenir compte de l'âge et du poids de l'animal car certaines présentations ou molécules sont contre indiquées en dessous d'un certain âge, il faut donc veiller à contrôler ces critères. Il doit aussi savoir si c'est un chien à poils longs ou courts, s'il est lavé fréquemment et connaître son comportement afin d'adapter au mieux la présentation en choisissant de préférence des comprimés appétents ou des spots-on si le chien présente des difficultés à être traité.

Il est aussi important de demander si la chienne est gestante, si elle allaite ou si l'animal a des pathologies contre-indiquant certains principes actifs.

Le pharmacien doit se renseigner sur le type d'habitation, les habitudes de l'animal (chasse, promenades) et la région fréquentée afin de déterminer le contexte épidémiologique pour conseiller le produit en fonction de son spectre, de sa rémanence et de son action préventive ou curative.

Selon les risques parasitaires particuliers, c'est important de connaître certaines recommandations :

Lorsque le risque d'infestation est minime (chien vivant en appartement avec un accès limité à l'extérieur) il est recommandé d'inspecter régulièrement le pelage de l'animal et de retirer les tiques présentes manuellement. Si des tiques ont été repérées, il est conseillé d'appliquer un acaricide pour être sur de les éliminer en totalité.

Quand le risque d'infestation est modéré il est recommandé d'appliquer un acaricide durant toute la saison d'activité des tiques.

Si le risque d'infestation est élevé (chiens de chasse ou souvent en contact avec l'extérieur), il est recommandé de mettre en place un traitement acaricide en prévention durant toute l'année sur l'animal et si le chien vit en chenil ou dans une habitation infestée il est nécessaire de traiter aussi l'environnement.

Enfin, le pharmacien doit conseiller la forme la moins contraignante pour le propriétaire afin d'obtenir une bonne observance.

b) Lutte contre les tiques dans l'environnement [10] [27] [30] [38] [51] [55]

Pour lutter efficacement contre les tiques, il est indispensable de traiter conjointement tous les animaux du foyer mais aussi leur habitat. La durée de vie des vecteurs dans l'environnement est beaucoup plus longue que le temps passé sur les hôtes, il faut donc chercher à les contrôler à ce niveau.

Concernant les tiques exophiles (*Dermacentor reticulatus*), il est quasiment impossible de les éliminer car elles vivent dans les végétations. Le seul moyen est de constituer un biotope défavorable à ces tiques dans les jardins : débroussaillage, tontes fréquentes, allées de graviers périphériques, utilisation de plantes qui auraient une action répulsive (Sauge, Lavande) mais cette lutte reste illusoire.

Au contraire, la lutte contre les tiques endophiles vivant dans les habitations ou les chenils est possible quand la présence de *Rhipicephalus sanguineus* est avérée. Elle consiste à nettoyer les locaux, cimenter les sols et à utiliser des acaricides qui agissent sur les tiques dans leur vie libre.

Les sprays, souvent à base de perméthrines sont utilisés pour les petites surfaces comme les paniers, les fauteuils mais pour des superficies de plusieurs dizaines de mètres carrés on préférera les foggers.

Avant de déclencher la diffusion automatique d'un fogger, il faut sortir tous les animaux y compris les poissons et les oiseaux à cause de la toxicité. Ces produits sont actifs plusieurs mois.

Exemple de spécialité : *Insecticide habitat®*, *Tirais®*, *Eco-logis fogger®*

c) Lutte contre les tiques sur le chien

Lutter contre les tiques sur le chien repose sur deux volets :

- La lutte mécanique : c'est l'étiquage précoce de la tique sur le chien.
- La lutte chimique : elle consiste à utiliser de façon ponctuelle ou régulière des produits acaricides qui agissent sur la vie parasitaire des tiques sur l'animal.

i. La lutte mécanique [17] [26] [50] [56]

Quotidiennement, et plus particulièrement après chaque promenade dans une zone à risque, le pelage du chien doit être inspecté scrupuleusement et avec une attention particulière au niveau de certaines zones: la tête, les oreilles et le cou.

Malgré tous les moyens de prévention mis en œuvre, il n'est pas exclu de voir des tiques sur un animal traité. En effet, les tiques sont tuées une fois qu'elles sont sur l'animal et généralement dans un délai d'environ 48h mais cela ne signifie pas que l'acaricide est inefficace.

Cependant, par précaution, puisque aucun antiparasitaire ne garantit une protection à 100%, si des tiques sont accrochées, elles doivent être retirées le plus rapidement possible après leur découverte. Si la tique est ôtée dans les 24 à 48 heures, le risque de transmission de piroplasmes est faible.

Les crochets à tiques ou les pinces électriques sont un moyen simple, efficace et indolore pour réaliser l'étiquage manuel quelque soit la taille de la tique.

Ces petits instruments sont conçus pour retirer tout le corps de la tique, y compris leur rostre afin d'éviter l'apparition d'un abcès et sans les écraser de manière à ce qu'elles ne régurgitent pas d'agents pathogènes.

Exemples de spécialités : *Tire-tique®*, *O'tom tick twister®*, *K.O. Tick®*

Mode d'emploi :

- Choisir la taille de crochet la plus adaptée à la taille de la tique.
- Insérer le crochet autour du corps de la tique en l'appuyant sur la peau du chien. Il faut veiller à ne pas comprimer l'abdomen de la tique afin qu'elle ne régurgite pas ses toxines responsables des maladies.
- Tourner le crochet deux ou trois fois dans le sens inverse des aiguilles d'une montre jusqu'à ce que la tique se décroche.
- Désinfecter la zone de morsure avec un antiseptique (*Hexomédine®*) et la surveiller durant plusieurs semaines.



Figure 25 : Mode d'emploi d'un crochet à tiques [50]

L'utilisation de la pince à épiler est déconseillée et en aucun cas il ne faut utiliser de l'éther, alcool ou autre produit car la tique risque de régurgiter son contenu et ainsi transmettre les maladies.

ii. La lutte chimique

- ❖ Les différentes formes galéniques chimique [1] [14] [15] [17] [18] [20] [26] [36] [48] [51] [55] [56]

Les formes galéniques disponibles sur le marché sont nombreuses et cette diversification a pour objectif de rendre les produits plus efficaces en augmentant leur spectre et leur rémanence, d'augmenter leur tolérance et de diminuer leur toxicité. Par ailleurs, ils doivent être facile d'utilisation pour le propriétaire.

Les topiques cutanés sont des présentations contenant des substances à action topique qui agissent par contact direct avec l'acarien. Certaines d'entre elles sont intéressantes pour leur rapidité d'action, utiles pour détruire les parasites présents sur l'animal au plus vite, d'autres ont une forte rémanence et ont un intérêt préventif.

D'autres antiparasitaires disponibles sur le marché agissent par voie systémique.

- Les spot-on

Ils constituent la forme galénique la plus répandue et ils représentent plus de 2/3 du marché des antiparasitaires externes.

Les spots-on se présentent sous forme de pipettes contenant un faible volume de liquide.

Mode d'emploi d'un spot-on :

- Casser l'embout de la pipette

- Ecarter les poils de l'animal jusqu'à ce que la peau soit visible afin d'optimiser le contact du produit avec la peau.

- Appliquer le produit directement sur la peau, sèche, en un ou plusieurs points en fonction de la taille du chien de préférence entre les deux omoplates pour éviter tout léchage. Il faut veiller à ce que les animaux ne se lèchent pas entre eux.



Figure 26 : Application d'un spot-on [53]

Pour certains produits, les shampoings sont à éviter dans les deux jours qui précèdent où suivent le traitement car ils peuvent dégrader le film lipidique indispensable à la diffusion de l'acaricide. En effet, après avoir déposé le produit sur la peau, il est rapidement diffusé à la surface du corps de l'animal à partir du point d'application par l'intermédiaire des structures lipidiques de l'épiderme. Il se concentre ensuite dans les glandes sébacées jouant un rôle de réservoir de façon prolongée. Ce stockage constitue la rémanence du produit.

Il faut tenir compte du délai d'action du principe actif, généralement proche de 24 à 48 heures. C'est la durée au bout de laquelle le seuil des concentrations actives est dépassé sur l'ensemble du corps de manière homogène et où la tique meurt avant de se décrocher.

L'avantage des spots-on est donc leur facilité d'utilisation et leur rémanence qui est de quatre semaines pour les tiques. Le traitement est à renouveler tous les mois.

Ils sont utilisés en prévention et ont une action traitante mais cette dernière est insuffisante en cas d'infestation massive.

Ils sont contre-indiqués chez le chiot avant l'âge de deux mois.

Exemples de spécialités : *Frontline spot-on®*, *Advantix®*

o Les colliers

Ils sont composés de polymères plastiques avec une matrice imprégnée de principe actif sous forme de poudre ou de liquide. Le produit est libéré progressivement et en continu par simple frottement sur la peau de l'animal.

Le collier se place autour du cou du chien et pour l'ajuster correctement, il doit pouvoir tourner librement.

L'avantage de cette présentation est sa facilité d'utilisation et longue durée d'action (de 3 à 6 mois) pouvant ainsi couvrir une saison entière. Le collier se renouvèle après quelques mois une fois qu'il est devenu sec et cassant.

En revanche, ils subissent une assez grande variabilité d'efficacité car ils diffusent une concentration dégressive d'antiparasitaire quand on s'éloigne du cou et leur activité n'est pas uniforme notamment chez les grands chiens ou ceux à poils longs.

Ils sont utilisés en préventif et pour obtenir une efficacité optimale il est nécessaire d'associer le collier à d'autres présentations tels que les comprimés ou les spots-on.

Les colliers ne doivent pas être utilisés chez les chiots de moins de deux ou trois mois.

Exemples de spécialités : *Scalibor®*, *Parasikan®*, *Biocani-tique®*



Figure 27: Collier Scalibor® (illustration scalibor.fr)

- o Les sprays et lotions

Ce sont des solutions à pulvériser à environ 15 cm ou à appliquer directement sur le pelage de l'animal, à rebrousse-poil afin que le produit atteigne la peau. Tout le corps doit être humidifié. Il faut éviter les yeux et les lésions cutanées étendues. Le port de gants est recommandé et la pulvérisation d'un spray doit s'effectuer dans un local aéré.

Ces présentations sont utiles lors d'infestation massive car elles permettent de tuer les tiques présentes sur l'animal en quelques minutes. On peut également les utiliser avant ou au retour d'une promenade dans une zone à risque, notamment liée à la présence de tiques.

L'avantage des sprays et lotions est leur action immédiate mais ils ont une faible rémanence (moins de quatre jours) et nécessitent alors d'être renouvelés fréquemment.

Exemples de spécialités : *Frontline spray®*, *Fiprokil spray®*, *Tick-puss spray®*

- o Les poudres externes

La poudre s'applique sur tout le corps, au plus près de la peau en caressant l'animal à rebrousse poils.

Leur action est rapide, cette forme est donc idéale pour les infestations massives mais leur rémanence est faible, l'application doit être renouvelée plusieurs fois par semaine.

L'inconvénient de cette forme est sa difficulté à être dosée et appliquée de manière uniforme, en particuliers chez les chiens à poils longs.

Exemple de spécialité : *Poudre TMT Clément thékan®*

- o Les shampoings

Il s'agit de solutions ou suspensions qui associent à la fois une action lavante et antiparasitaire.

Après avoir mouillé l'animal à l'eau tiède, le shampoing s'applique sur l'ensemble de son corps en veillant à bien respecter le temps de pose du produit puis il se rince à l'eau claire.

Ils ne présentent aucune rémanence et tuent seulement les parasites présents au moment du traitement et ils doivent être relayés par d'autres formes d'antiparasitaires. Seules quelques spécialités revendiquent une action d'une à

deux semaines sur les tiques et les puces, elles sont alors plus intéressantes en prévention.

Leur application est assez contraignante.

Exemples de spécialités : *Pulvex shampoing®*, *Shampoing antiparasitaire Biocanina®*

- o Les feutres

Ce sont des feutres imbibés de principe actif (acaricide ou huiles essentielles), ils s'appliquent directement sur la tique présente sur l'animal durant 5 à 15 secondes puis la tique meurt et se détache en quelques heures et elle peut être retirée à l'aide d'une pince spéciale.

Ils sont destinés uniquement à l'usage in situ sur la tique et peuvent être une aide ou une alternative à l'étiquage manuel.

Exemples de spécialités : *Cypertic®*, *Tick away®*

- o Les antiparasitaires systémiques

Ils se présentent sous forme de spots-on, comprimés ou solutions buvables.

Les spots-on qui agissent par voie systémique ont les mêmes caractéristiques que ceux qui ont un effet de surface décrits précédemment.

Ils se distinguent des spots-on à effet de surface par leur mode de diffusion : ils traversent l'épiderme puis le derme avant d'atteindre le sang de l'animal. Le principe actif est alors présent dans tout le corps et le parasite s'intoxique lors de son repas ce qui provoque sa mort.

Les comprimés ou solutions buvables ont l'avantage d'associer plusieurs molécules et d'agir à la fois sur les puces, les tiques mais aussi les vers. Leur prise se renouvelle tous les mois ou tous les trois mois.

Exemple de spécialité : *Bravecto®*

❖ Les molécules antiparasitaires actives sur les tiques [1] [3] [20] [22] [26] [33] [36] [39] [40] [41] [43] [44] [45] [48] [57]

- o Le Fipronil :

Spécialité de référence : *Frontline®*

Le Fipronil appartient à la famille des Phénylpyrazolés

Mécanisme d'action : Il agit en se fixant sur le récepteur à GABA des cellules nerveuses des arthropodes entraînant un blocage de l'ouverture des canaux chlore. Le neurone ne peut pas être mis au repos et le parasite meurt par hyperexcitation. Les récepteurs cibles sont spécifiques des arthropodes d'où une marge de sécurité élevée chez les mammifères.

C'est une molécule lipophile, elle diffuse dans les glandes sébacées de l'épiderme en 24h ce qui assure un effet réservoir et un relargage continu du produit. La lipophilie du fipronil permet de conserver son activité sur des chiens soumis fréquemment à la pluie ou aux shampoings, sauf dans les deux jours précédents ou suivants le traitement.

Activité : le fipronil a une action insecticide et acaricide mais n'a pas d'effet répulsif.

Spectre : il agit sur les puces (*Ctenocephalides spp*), les tiques (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*) et les poux broyeur (*Trichodectes canis*).

Contre-indications : animaux diabétiques, févrex ou convalescents.

Molécule	Nom déposé	Forme	Temps de latence sur les tiques	Durée d'action sur les tiques	Age/poids minimaux	Posologie	Utilisation chez la femelle gestante et allaitante
Fipronil	Frontline®	Spot-on	48h maximum	4 semaines	Chiot > 8 semaines > 2kg	1 pipette/mois selon le poids	Possible
Fipronil + S-méthoprène *	Frontline combo®	Spot-on	48h	4 semaines	Chiot > 8 semaines, > 2kg	1 pipette/mois selon le poids	Possible
Fipronil + perméthrine**	Frontline tri-act®	Spot-on	48h	4 semaines	Chiot > 8 semaines, > 2kg	1 pipette/mois selon le poids	Nécessite une évaluation du rapport bénéfice/risque
Fipronil	Frontline®	Spray	48h	4 semaines	> 2 jours	Flacon 100 ml : 6 pulvérisations/kg 250 ou 500ml : 2 pulvérisations/kg (posologie doublée si poils longs)	Possible
Fipronil + S-méthoprène + Amitraz***	Certifect®	Spot-on	24h	5 semaines	Chiot > 8 semaines, > 2kg	1 pipette/mois selon poids	Possible

Tableau 4 : Tableau représentant les principales spécialités à base de fipronil (liste non exhaustive)

* Le S-méthoprène (régulateur de croissance des puces) associé au fipronil dans le *Frontline combo*® permet un meilleur contrôle des puces par une rémanence prolongée et une action sur les stades larvaires.

** La perméthrine associée au fipronil dans le *Frontline tri-act*® apporte une action répulsive sur les tiques.

*** L' Amitraz associée au fipronil et au S-méthoprène dans le *Certifect*® apporte une action répulsive sur les tiques.

- o Les Pyréthriinoïdes : (perméthrine, cyfluthrine, fluméthrine, tétraméthrine, fenvalerate, cyperméthrine, deltaméthrine).

Mécanisme d'action : Les pyréthroïdes agissent par contact ou ingestion sur les acariens. Les molécules de cette famille ralentissent la fermeture des canaux sodiques et induisent une hyperactivité à l'origine de la mort du parasite par paralysie.

Activité : Ils sont à la fois insecticides et acaricides et sont les seuls à avoir une action répulsive sur les insectes et les tiques d'où l'intérêt de les inclure dans des formules à large spectre.

Spectre : Ils agissent sur les puces et les tiques (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor reticulatus*).

Ces molécules sont toxiques pour le chat et les animaux aquatiques.

Molécule	Nom déposé	Forme	Temps de latence sur les tiques	Durée d'action sur les tiques	Age/poids minimaux	Posologie	Utilisation femelle gestante et allaitante
Tétraméthrine	Shampooing antiparasitaire TMT®	Shampooing	NC	Aucune rémanence	8 semaines	1,5 ml de shampooing/kg deux fois par semaine	Nécessite une évaluation du rapport bénéfice/risque
Permethrine + imidaclopride*	Advantix®	Spot-on	48h	3 à 4 semaines	7 semaines > 1,5kg	1 pipette/mois selon le poids	Possible
Permethrine	Dog-net®	Spot-on	NC	4 semaines	2 mois, > 2kg	1 à 3 doses (entre les épaules, sur le dos, à la base de la queue) selon le poids	Déconseillée
Permethrine + pyriproxifène	Duowin®, Pustix duo®	Spot-on	NC	4 semaines	> 2 mois, > 2kg	1 à 2 pipettes/mois selon le poids	Possible

Perméthrine+ dintotéfurane + pyriproxyfène	Vectra 3D®	Spot-on	48h	3 à 4 semaines	7 semaines	1 pipette/mois selon le poids	Nécessite une évaluation du rapport bénéfice/risqu e
Fluméthrine + imidaclopride	Seresto®	Collier	48h	8 mois	7 semaines	1 collier/8 mois	Non recommandée
Deltaméthrine	Scalibor®	Collier	1 semaine	6 mois	7 semaines	1 collier/6 mois	Gestation : déconseillée Lactation : possible
Cyperméthrine	Cypertic®	Feutre applicateur	15 secondes	Aucune rémanence	NC	Appliquer sur la tête pendant 5 à 15 secondes	NC

Tableau 5 : Tableau représentant les principales spécialités à base de pyréthrinoides (liste non exhaustive)

* L'imidaclopride associé à la perméthrine dans l'Advantix® permet d'acquérir un spectre d'activité sur les tiques que l'imidaclopride n'a pas.

NC : non connu

- L'Amitraz

L' Amitraz appartient au groupe des formanidines.

Mécanisme d'action : l' amitraz agit en inhibant la mono-amine oxydase, elle a une action α 2-sympathomimétique. Au cours de leur gorgement, les parasites changent de comportement : ils cessent de se nourrir puis se détachent et tombent.

Activité : l' amitraz a une activité acaricide, insecticide et répulsive sur les tiques car elle provoque la rétractation rapide de leur rostre.

Spectre : elle a une action uniquement sur les tiques.

Effets indésirables : il faut être prudent avec l' amitraz sous forme de collier. Ils sont responsables de nombreux cas d'intoxications lors de mâchouillements ou d'ingestion. Elles se traduisant par un effet α 2-agoniste dont les principaux signes sont une hyperglycémie, une neurosédation, des troubles cardio-vasculaires et digestifs. Ces intoxications restent exceptionnelles avec les lotions.

La molécule a des propriétés hyperglycémiantes dangereuses pour le chien et le propriétaire diabétique lors de la manipulation.

Molécule	Nom déposé	Forme	Temps de latence sur les tiques	Durée d'action sur les tiques	Age/poids minimaux	Posologie	Utilisation femelle gestante ou allaitante
Amitraz	Biocantique® , Preventic®	Collier	Plusieurs jours	4 semaines	> 3 mois	1 collier/4 mois	Déconseillée
Amitraz+ métaflumizone	Promeris duo®	Spot-on	48h	4 semaines	8 semaines	1 pipette/mois selon poids	Possible
Fipronil + S-méthoprène + amitraz (action répulsive)	Certifect®	Spot-on	24h	5 semaines	Chiot > 8 semaines, > 2kg	1 pipette/mois selon poids	Possible

Tableau 6 : Tableau représentant les principales spécialités à base d'amitraz (liste non exhaustive)

- Le dympilate

Le dympilate appartient au groupe des organophosphorés. Ce sont de puissants neurotoxiques et ce groupe est de moins en moins utilisé en raison de nombreuses intoxications.

Mécanisme d'action: il a une action anticholinesthésique provoquant une accumulation d'acétylcholine et les acariens meurent par inhibition de leur conduction nerveuse.

Activité: insecticide, larvicides et acaricide.

Spectre: il agit sur les puces et les tiques

Molécule	Nom déposé	Forme	Temps de latence sur les tiques	Durée d'action sur les tiques	Age/poids minimaux	Posologie	Utilisation femelle gestante ou allaitante
Dympilate	Prevendog® , Biocanina pro®, Parasikan®	Collier	NC	200 jours	3 mois	1 collier/6mois	Déconseillée
Dympilate	Dympigal®	Solution pour application cutanée	NC	NC	> 8 semaines, > 10kg	5ml de solution pour ½ L d'eau, renouveler le lendemain	Déconseillée

Tableau 7: Tableau représentant les principales spécialités à base de dympilate (liste non exhaustive)

NC : non connu

- o Le Dinétofurane

Le dinétofurane est un nouvel insecticide appartenant à la famille des néonicotinoïdes.

La seule spécialité à base de dinétofurane est le *Vectra®3D* dans lequel le dinétofurane est associé au pyriproxifène et à la perméthrine.

Mécanisme d'action : le dinétofurane exerce son effet sur des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine.

Activité : La perméthrine confère au *Vectra®3D* une action acaricide, insecticide et répulsive alors que le pyriproxifène est un régulateur de croissance qui bloque la croissance des puces.

Spectre d'activité : Il agit sur les puces (*Ctenocephalides felis* et *Ctenocephalides canis*), les tiques (*Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*) les phlébotomes (*Phlebotomus perniciosus*), les moustiques (*Culex pipiens*, *Aedes aegypti*) et les mouches d'étable (*Stomoxys calcitrans*).

Délai et durée d'action sur les tiques : il agit en 48h, pendant un mois sur *Rhipicephalus* et *Ixodes* et trois semaines sur *Dermacentor*.

Effets indésirables : Signes locaux (érythème, prurit) transitoires.

Molécule	Nom déposé	Forme	Temps de latence sur les tiques	Durée d'action sur les tiques	Age/poids minimaux	Posologie	Utilisation femelle gestante ou allaitante
Dinotéfurane + pyriproxifène+ perméthrine	Vecra-3D®	Spot-on	48h	3 à 4 semaines	> 7 semaines, > 1,5kg	1 pipette/mois selon poids	Nécessite une évaluation du rapport bénéfice/risque

Tableau 8: Tableau représentant les principales spécialités à base de dinotéfurane (liste non exhaustive)

o Les isoxazolines : Fluranaler et Afoxonaler

Mécanisme d'action : Les isoxazolines agissent par antagonisme des canaux chlorures et la tique meurt par paralysie flasque.

Activité : Les molécules de cette famille ont une action insecticide et acaricide mais n'ont pas d'action répulsive car elles agissent par voie systémique. Les parasites doivent avoir commencé leur repas pour être tués.

Leur rémanence est liée à la longue persistance de concentrations efficaces dans le sang. Ces substances sont très lipophiles, les demi-vies sont de l'ordre de deux semaines. L'élimination est lente, elle se fait par voie biliaire.

Le Fluranaler : *Bravecto*®

Spectre : Le fluranaler agit sur les puces (*Ctenocephalides felis*) et les tiques (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor variabilis* et *Rhipicephalus sanguineus*).

Délai et durée d'action sur les tiques : L'activité débute dans les douze premières heures pour les tiques et persiste pendant douze semaines sur *Dermacentor* et *Ixodes*, et huit semaines sur *Rhipicephalus*.

Effets indésirables : Légers troubles digestifs (vomissements, diarrhées) chez 1,6 % des chiens traités durant les essais cliniques.

Si on compare les taux de foyers indemnes en tiques avec le fluranaler versus le fipronil sur une durée de trois mois le fluranaler est plus efficace : 98 à 100% versus 84 à 100%.

L' Afloxonaler : *Nexgard*®

Spectre : Il agit sur les puces (*Ctenocephalide canis*) et sur les tiques (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*).

Délai et durée d'action sur les tiques : Il agit dans les 48h sur les tiques et durant trente jours.

Molécule	Nom déposé	Forme	Temps de latence sur les tiques	Durée d'action sur les tiques	Age/poids minimaux	Posologie	Utilisation femelle gestante et allaitante
Fluranaler	Bravecto®	Comprimé	12h	8 à 12 semaines	> 8 semaines, > 2 kg	1 comprimé / 8 à 12 semaines selon l'espèce de tiques en fonction du poids au moment du repas.	Possible
Afoxonale r	Nexgard®	Comprimé	48h	4 semaines	> 8 semaines, > 2 kg	1 comprimé/mois en fonction du poids.	Possible

Tableau 9: Tableau représentant les principales spécialités à base d'isoxazolines (liste non exhaustive)

La durée d'action du *Bravecto*® est supérieure à celle du *Nexgard*®.

Sa longue durée d'action s'explique par la présence d'une forte concentration en fluralaner. Ce dosage élevé (25mg/kg) en principe actif est possible car le fluralaner est bien toléré par les mammifères, en effet ces derniers ne possèdent pas de récepteurs à cette molécule y compris les chiens MDR1 tels que les colleys.

Le mode d'action de tous ces principes actifs est similaire, ils agissent sur les jonctions neuromusculaires du parasite avec pour but de le paralyser. La molécule agit en bloquant la fixation du neurotransmetteur sur son récepteur. Certains risques neurotoxiques sont donc à prendre en compte et par conséquent le pharmacien devra insister sur certaines précautions concernant l'utilisation de ces produits antiparasitaires.

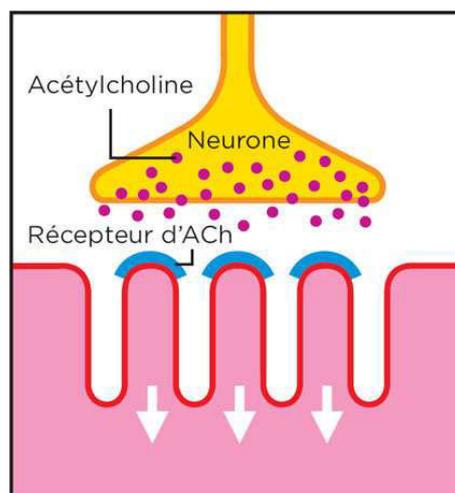


Figure 28: Jonction neuromusculaire

Précautions à prendre lors de l'utilisation d'un antiparasitaire externe :

- Eviter le contact du produit avec la bouche et les yeux.
- Se laver les mains après utilisation.
- Ne pas fumer, boire ou manger pendant l'utilisation.
- Ne pas laisser les enfants en contact avec l'animal jusqu'à ce que le site d'application du produit soit sec.
- Etre vigilant face à la présence d'autres animaux dans le foyer au contact du chien dû à la toxicité de certaines molécules : pyréthriinoïdes toxiques chez le chat, fipronil toxique chez le lapin.

- Toxicité des antiparasitaires externes sur les animaux à sang froid : éviter tout contact du chien 48h après son traitement avec les animaux aquatiques et être vigilant lors du traitement de l'environnement notamment avec les perméthrines.

Après s'être renseigné sur le profil de l'animal et de la personne administrant le produit, le pharmacien choisira la spécialité la plus efficace, à savoir celle qui aura une bonne rémanence et sera facile à utiliser.

Le spot-on semble être la forme la moins contraignante à utiliser, il possède une bonne rémanence et présente peu de variations d'efficacité selon la race du chien. On le conseillera en prévention. On proposera de l'associer à un spray agissant rapidement avant ou après une chasse ou une promenade pour améliorer la protection. Malgré la mise en place d'une prévention efficace, le tire-tique reste le moyen mécanique indispensable lorsque la présence d'une tique est constatée afin de la retirer au plus vite.

II. Traitement [7] [24] [25] [45] [52]

1. Traitement spécifique

Le traitement de la piroplasmose canine repose sur l'utilisation d'un piroplasmicide : l'iminocarbe (Carbesia®), puissant inhibiteur de la cholinestérase.

Son mécanisme d'action est mal connu. Après avoir pénétré activement dans le parasite, il pourrait bloquer la réplication de son ADN.

La stratégie consiste à bloquer la multiplication des parasites dans les érythrocytes du chien. En moins de 48h, l'état de l'animal doit s'améliorer mais il existe parfois des phénomènes d'échappement du parasite et des rechutes sont possibles 15 jours après, une seconde injection est alors nécessaire.

Chez le chien, en curatif, le Carbesia® est injecté en intramusculaire ou en sous-cutané à raison de 2 mg/kg correspondant à 0,25ml pour 10 kg de poids corporel. Généralement, une seule injection suffit. Concernant les effets indésirables, l'injection d'iminocarbe peut provoquer une douleur au point d'injection et plus rarement des troubles digestifs (vomissements, coliques, diarrhées) mais ils sont bénins.

Le traitement doit faire l'objet d'une évaluation du rapport bénéfice/risque par le vétérinaire chez une chienne gestante ou allaitante.

2. Traitement symptomatique

En cas de complications rénales, hépatiques ou sanguines de la maladie, le vétérinaire peut décider de compléter le traitement par iminocarbe par des traitements symptomatiques.

Le vétérinaire peut avoir recours à une diurèse forcée pour soutenir la fonction rénale, elle permet d'éliminer l'hémoglobine libre présente dans les urines. Cette diurèse peut être favorisée par l'administration d'un diurétique tel que le furosémide afin d'éviter l'apparition d'œdèmes périphériques ou pulmonaires.

Une transfusion sanguine est réalisée en cas de forte anémie et pour lutter contre les phénomènes thrombotiques, une administration d'héparine est nécessaire.

Lorsqu'un phénomène immunologique est associé à la maladie et si un état de choc est connu, le vétérinaire aura recours à la corticothérapie reposant sur l'utilisation de prednisolone.

CONCLUSION

Nous nous sommes intéressés au mode de vie de la tique, ses stades de développement ainsi que ses différents habitats.

Le parasite transmis, *Babesia canis*, dispose d'un cycle de croissance qui lui est propre et on le retrouve à tous les stades d'évolution de la tique. Une fois contaminé par le parasite, l'animal souffre d'hyperthermie et d'anémie, avec des complications qui peuvent toucher le rein et le foie d'où la nécessité de la mise en place d'un traitement rapide car le risque de décès de l'animal est élevé.

En tout état de cause, il est nécessaire d'agir sur le plan de la prévention contre les tiques.

Le pharmacien d'officine ne remplace pas le vétérinaire mais face à la forte prévalence de la piroplasmose canine, il peut être confronté à certaines interrogations de propriétaires venant chercher des conseils à la pharmacie pour leur chien. Pour se faire, il dispose d'un arsenal thérapeutique assez conséquent, dans lequel il peut cibler les médicaments qui seront d'une part les plus efficaces, d'autre part les plus pratiques à utiliser par le propriétaire de l'animal, de sorte de favoriser une bonne observance. Il doit connaître leur composition et doit être capable d'expliquer leur mode d'utilisation.

De ce fait, certaines notions en rapport avec la maladie sont à connaître. Pour cela il est nécessaire de disposer d'un niveau de connaissance suffisant pour conseiller au mieux les propriétaires tout en sachant discerner les situations nécessitant une consultation chez un vétérinaire.

SERMENT DE GALIEN

SERMENT DE GALIEN

~~~~~

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

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

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

**De** ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

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

**Que** je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] BEUGNET.F : *Antiparasitaires externes chez les carnivores domestiques*. EMC vétérinaire 1, 138-153 (2004).
- [2] BEUGNET.F,DANG.H, BOURDOISEAU.G : *Abrégé de parasitologie clinique des carnivores domestiques- Volume 2- parasitoses internes*. Editions Kalianxis (2004).
- [3] BEUGNET.F : *Cours biologie, rôle pathogène et contrôle des puces et des tiques*. (2006) disponible sur [http://parasitoweb.free.fr/veto\\_6\\_annee.htm](http://parasitoweb.free.fr/veto_6_annee.htm).
- [4] BORDEAU.W : *Atlas des parasites cutanés du chien et du chat*. Med'com (2001).
- [5] BOURDEAU.P : *Les tiques d'importance vétérinaire et médicale. □ 1<sup>ère</sup> partie : Principales caractéristiques morphologiques et biologiques et leurs conséquences*. Le point vétérinaire, 1993, 25 (151) : 13-26.
- [6] BOURDEAU.P : *Les tiques d'importance vétérinaire et médicale. □ 2<sup>ème</sup> partie : Principales espèces de tiques dures (Ixodidae et Amblyommidae)*. Le point vétérinaire, 1993, 25 (151) : 27-33.
- [7] BOURDOISEAU.G : *Canine babesiosis in France*. □ Veterinary parasitology (138), 1-2, 118-125 (2006).
- [8] BOURDOISEAU.G, HUGNET.C : *Les babésioses canines, identités et interrogations*. Le nouveau praticien vétérinaire (287), (2005).
- [9] BOURDOISEAU.G, RENARD.N : *Epidémiologie résultats d'une enquête en France sur les cas suspectés ou confirmés de babésiose chez le chien*. Le nouveau praticien vétérinaire 305 (Août/septembre 2005).
- [10] BOURDOISEAU.G : *Parasitologie clinique du chien*. Nouvelles éd. Vétérinaires et alimentaires (2000).
- [11] BRUNET. J-L : *Les insectes et la santé*. John Libbey Eurotext (2006).
- [12] CHAO.I : *Prévalence de la Babésiose canine en France, résultats d'une enquête auprès des vétérinaires praticiens*. Thèse vétérinaire Paris (2012).
- [13] CHARTIER.C : *Précis de parasitologie vétérinaire tropicale*. Tec & Lavoisier (2000).
- [14] COLIN.M : *Risques parasitaires*. Editions du Point Vétérinaire (2003).

- [15] DESACHY.F : *Conseil vétérinaire à l'officine 2<sup>ème</sup> édition*. Pro-officina (2007).
- [16] EUZEBY.J : *Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire*. Lavoisier (2008).
- [17] FAURE.S : *Il n'y a plus vraiment de « saisons à tiques »*. Actualités pharmaceutiques n°474 (Mai 2008).
- [18] FERREY.D : *Conseils en pharmacie*. Maloine (2013).
- [19] FREYBURGER.L, CHABANNE.L, BOURDOISEAU.G : *Vaccination anti-parasitaire contre la babésiose et la leishmaniose chez le chien*. Le point vétérinaire n°325 (2012).
- [20] GUILLOT.J : *La lutte vectorielle contre les carnivores domestiques*. Le point vétérinaire n°325 (2012).
- [21] HALOS et AL : *Questionnaire-based survey on distribution and clinical incidence of canine babesiosis in France*. BMC Veterinary Research 2013, 9:41. Disponible sur <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/9/41>
- [22] HOUNKANLIN.L : *Antiparasitaires externes*. Cours 6<sup>ème</sup> année de pharmacie 2015, Faculté de pharmacie de Poitiers.
- [22] HUBER.K : *Tiques et maladies transmises*. Module biologie et contrôle des vecteurs (Mars 2010)
- [23] KREIR JULIUS.P: *Parasitic protozoa*. Second edition, volume 5. Academic press INC
- [24] KOFFI.Y : *Mise au point et validation d'un modèle d'infestation expérimentale du chien par Babesia canis*. Thèse vétérinaire, Ecole vétérinaire de Lyon (1999).
- [25] MASLIN.J, BEIGNET.F, DAVOUST.B, KLOTZ.F : *Babesiosis*. □EMC-Maladies Infectieuses (1), 281–292 (2004).
- [26] OBADIA.P : *Conseil vétérinaire, les 10 conseils les plus courants*. Memento minimum vital pharmacie d'officine.
- [27] PAGES.JP : *Babésiose du chien en France*. Maladies infectieuses 2200, éditions scientifiques et médicales Elsevier (2000).
- [28] PEREZ-EID.C, Gilot.B : *Bio-écologie des tiques induisant les pathologies les plus importantes en France*. Médecine et Maladies Infectieuses, 1998, 28, spécial : 325-34.

[29] PEREZ-EID.C, GILOT.B : *Les tiques : cycles, habitats, hôtes, rôle pathogène, lutte. Médecine et Maladies Infectieuses*, 1998, 28, spécial : 335-43.

[30] PEREZ-EID.C: *Les tiques : identification, biologie, importance médicale et vétérinaire* Paris : Lavoisier (2007).

[31] VANDAËLE.E : *La babésie africaine élargit la protection contre la piroplasmose*. Le point vétérinaire n°273 (Mars 2007).

[32] VANDAËLE.E : *Le nouveau vaccin bivalent protège contre plusieurs babésioses*. La semaine vétérinaire n°1254 (27/01/2007).

[33] VANDAËLE.E : *Qu'apportent les nouveaux antiparasitaires sur prescription ?* Le point vétérinaire n°325 (Mai 2012).

[34] VILLENEUVE. A : *Les tiques, mieux les connaître, mieux s'en protéger*. Montréal, Québec, Canada (2012) disponible sur [http://servicedediagnostic.com/wp-content/uploads/2015/06/labo\\_parasito\\_tiques.pdf](http://servicedediagnostic.com/wp-content/uploads/2015/06/labo_parasito_tiques.pdf).

[35] ZAJAC.AM, CONBOY GA: *Veterinary Clinical Parasitology*. 8th Edition, Wiley-Blackwell (2012).

[36] ZENNER.L, DREVON-GAILLOT.E : *Contrôle et lutte chimique contre les tiques*. Le point vétérinaire n°235 (Mai 2003).

### **Sites consultés**

[37] Dermatologie parasitaire du chien (école nationale vétérinaire de Lyon ENVL) : *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus sanguineus* disponible sur :

[http://www2.vetagro-sup.fr/etu/dermato/morphologie/dermacentor\\_mo.htm](http://www2.vetagro-sup.fr/etu/dermato/morphologie/dermacentor_mo.htm)

[http://www2.vetagro-sup.fr/etu/dermato/morphologie/rhipi\\_mo.htm](http://www2.vetagro-sup.fr/etu/dermato/morphologie/rhipi_mo.htm)

[38] Les babésioses canines

Les tiques du chien et du chat

Lutte contre les ectoparasites chez les chiens et les chats. Guide de recommandations n°3 (Mars 2011)

Traitement et prévention des parasitoses des carnivores domestiques. Guide de recommandations volume 4 (Novembre 2011)

Disponible sur [www.esccap.fr](http://www.esccap.fr)

[39] Rapport européen public d'évaluation (EPAR) de Bravecto® disponible sur :

[http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/veterinary/002526/WC500163861.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/veterinary/002526/WC500163861.pdf)

[40] Rapport européen public d'évaluation (EPAR) de Certifect® disponible sur :

[http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/veterinary/002002/WC500111214.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/veterinary/002002/WC500111214.pdf)

[41] Rapport européen public d'évaluation (EPAR) de Nexgard® disponible sur :

[http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/veterinary/002729/WC500164069.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/veterinary/002729/WC500164069.pdf)

[42] Rapport européen public d'évaluation (EPAR) de Nobivac Piro® disponible sur :

[http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/veterinary/000084/WC500067490.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/veterinary/000084/WC500067490.pdf)

[43] Rapport européen public d'évaluation (EPAR) de Promeris duo® disponible sur :

[http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/veterinary/000108/WC500064761.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/veterinary/000108/WC500064761.pdf)

[44] Rapport européen public d'évaluation (EPAR) de Vectra®3D disponible sur :

[http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/veterinary/002555/WC500163786.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/veterinary/002555/WC500163786.pdf)

[45] Résumés des caractéristiques des produits (RCP) disponibles sur :

<http://www.ircp.anmv.anses.fr>

[46] <http://clin.veto.lamartine.pagesperso-orange.fr/journal12.pdf>

[47] [www.fleatickrisk.com](http://www.fleatickrisk.com)

[48] [www.frontline.fr](http://www.frontline.fr)

[49] Illustration de capitulum disponible sur :

[http://images.google.fr/imgres?imgurl=http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-a-tiques.com/Tiques%2520capitulum.jpg&imgrefurl=http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques-ixodidae\\_.htm&h=198&w=615&tbnid=JqixZbePeXFYMM:&tbnh=90&tbnw=280&docid=DbKF8GQ19gMbdM&client=safari&usq=\\_bNCBnFGEwIMpSMyeLpTPsCZiHB4=&sa=X&ved=0ahUKEwidlrylpeXKAhWJAxoKHSxjCnUQ9QEIMjAD](http://images.google.fr/imgres?imgurl=http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-atiques.com/Tiques%2520capitulum.jpg&imgrefurl=http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques-ixodidae_.htm&h=198&w=615&tbnid=JqixZbePeXFYMM:&tbnh=90&tbnw=280&docid=DbKF8GQ19gMbdM&client=safari&usq=_bNCBnFGEwIMpSMyeLpTPsCZiHB4=&sa=X&ved=0ahUKEwidlrylpeXKAhWJAxoKHSxjCnUQ9QEIMjAD)

[50] <http://www.otom.com>

[51] <http://www.pharmaciedelepouille.com/Veterinaire.htm#Tiques>

[52] [www.rescap.fr](http://www.rescap.fr)

[53] [www.santevet.com](http://www.santevet.com)

[54] <http://svtcolin.blogspot.fr>

#### Autres documents :

[55] Fascicule conseils santé de CLEMENT THEKAN.

[56] Guide professionnel de CLEMENT THEKAN.

[57] Livret conseil de BIOCANINA.

## RÉSUMÉ

La babésiose canine est la première maladie transmise par les tiques en France, on compte environ 150 000 cas par an chez le chien.

Face à la forte prévalence de cette pathologie, le pharmacien d'officine peut être confronté à de nombreuses interrogations de propriétaires, il joue un rôle clé notamment dans le domaine de la prévention contre les tiques.

Il doit pouvoir analyser chaque cas afin de choisir parmi un large choix de médicaments, un traitement préventif efficace et facile d'utilisation.

Même s'il ne remplace pas le vétérinaire, le pharmacien d'officine est souvent le premier intervenant sollicité par les propriétaires. Il doit être capable de conseiller les médicaments les plus efficaces et les plus pratiques à utiliser tout en connaissant leur composition et leur mode d'utilisation.

Il doit aussi connaître les symptômes de la maladie et les signes d'alerte nécessitant d'orienter l'animal vers une consultation vétérinaire.

Mots clés : babésiose canine ; piroplasmose canine ; tiques ; antiparasitaires ; prévention.