



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

2010

FACULTE DE PHARMACIE

**LA PIROPLASMOSE CANINE :
CE QUE DOIT SAVOIR LE PHARMACIEN D'OFFICINE**

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 04 mai 2010

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Betty STEF**
née le 24 mai 1982 à Nancy (54)

Membres du Jury

Président : **M. Christophe GANTZER**, Professeur, Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : **M. Jean-Marie BARADEL**, Docteur es sciences pharmaceutiques
M. Thomas VILLARD, Président de l'Ordre Régional des Vétérinaires de Lorraine
M. Christian LAZARUS, Docteur en pharmacie

UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2009-2010

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Mobilité ERASMUS et Communication

Francine KEDZIEREWICZ

Hygiène Sécurité

Laurent DIEZ

Responsable de la filière Officine :	Francine PAULUS
Responsables de la filière Industrie :	Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable du Collège d'Enseignement : Pharmaceutique Hospitalier	Jean-Michel SIMON

DOYEN HONORAIRE

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES
HONORAIRES**

Gérald CATAU

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

PROFESSEURS

Gilles AULAGNER	Pharmacie clinique
Alain BAGREL	Biochimie
Jean-Claude BLOCK	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	Pharmacologie cardiovasculaire
Chantal FINANCE	Virologie, Immunologie
Pascale FRIANT-MICHEL	Mathématiques, Physique, Audioprothèse
Christophe GANTZER	Microbiologie environnementale
Max HENRY	Botanique, Mycologie
Jean-Yves JOUZEAU	Bioanalyse du médicament
Pierre LABRUDE	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD	Pharmacologie cardiovasculaire
Dominique LAURAIN-MATTAR	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	Biochimie
Pierre LEROY	Chimie physique générale
Philippe MAINCENT	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	Chimie thérapeutique
Patrick MENU	Physiologie
Jean-Louis MERLIN	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	Biochimie, Biologie moléculaire
Jean-Michel SIMON	Economie de la santé, législation pharmaceutique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	Parasitologie
Mariette BEAUD	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	Communication et santé
Isabelle BERTRAND	Microbiologie environnementale
Michel BOISBRUN	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	Chimie Physique
Cédric BOURA	Physiologie
Jean-Claude CHEVIN	Chimie générale et minérale
Igor CLAROT	Chimie analytique
Joël COULON	Biochimie
Sébastien DADE	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	Chimie analytique
Béatrice DEMORE	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU	Biophysique, audioprothèse, acoustique
Florence DUMARCAY	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	Pharmacologie
Raphaël DUVAL	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	Hématologie - Génie Biologique
Adel FAIZ	Biophysique-acoustique
Luc FERRARI	Toxicologie
Stéphane GIBAUD	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	Chimie organique
Frédéric JORAND	Santé et environnement

Olivier JOUBERT	Toxicologie, sécurité sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	Hématologie biologique
Christophe MERLIN	Microbiologie environnementale et moléculaire
Blandine MOREAU	Pharmacognosie
Maxime MOURER	Pharmacochimie supramoléculaire
Francine PAULUS	Informatique
Christine PERDICAKIS	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	Pharmacologie
Virginie PICHON	Biophysique
Anne SAPIN	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	Mycologie, Botanique
Nathalie THILLY	Santé publique
Gabriel TROCKLE	Pharmacologie
Marie-Noëlle VAULTIER	Biodiversité végétale et fongique
Mohamed ZAIYOU	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER

Sémiologie

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD

Anglais

Bibliothèque Universitaire Santé - Lionnois (Pharmacie - Odontologie)

Anne-Pascale PARRET

Directeur

SERMENT DES APOTHICAIRES



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

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

Ɖ'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.

Ɖe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES
DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE
CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

Exercice périlleux, mais je m'y colle...

A Monsieur Christophe GANTZER
Professeur des Universités

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse
Pour vos corrections et l'intérêt que vous avez porté à mon travail
Veillez recevoir ces remerciements comme le témoignage de ma gratitude et de ma respectueuse reconnaissance

A Monsieur Jean-Marie BARADEL
Docteur es sciences pharmaceutiques

Pour avoir été l'instigateur de ce projet
Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse et d'en avoir suivi l'évolution
Pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre indulgence vis-à-vis de ma lenteur chronique !
Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et ma profonde estime

A Monsieur Thomas VILLARD
Président du Conseil de l'Ordre des Vétérinaires de Lorraine

Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail
Pour m'avoir accordé un peu de votre temps, pour vos conseils et votre compétence
Veillez recevoir ces remerciements comme le témoignage de ma gratitude et de ma respectueuse reconnaissance

A Monsieur Christian LAZARUS
Docteur en pharmacie

Pour avoir accepté de juger ce travail
Pour votre gentillesse et pour la confiance que vous et Madame Lazarus avez su m'accorder
Pour votre compétence dans le monde fabuleux de la phytothérapie et de l'aromathérapie
Veillez accepter mes remerciements les plus sincères et ma profonde reconnaissance

A ma famille,

A mes parents :

Pour votre soutien attendu comme inattendu...

Vous m'avez donné les moyens de m'accomplir dans mon travail, soyez sûrs que je mesure à quel point j'ai de la chance de vous avoir comme parents.

Merci pour tout.

A mon grand-père, le meilleur des hommes :

Tu m'as tant apporté... Ces quelques mots ne sauraient te rendre hommage.

Tu m'as si souvent donné l'illusion de croire que je pouvais réussir tout et n'importe quoi.

Dans les moments de doute et d'inquiétude, il me suffisait de croiser ton regard rempli d'amour et de fierté (me semble-t-il...) pour y voir plus clair.

Puissé-je être fidèle à ce regard tout au long de ma vie.

Tu me manques tellement. Je t'aimerai à jamais.

A ma grand-mère, la mama si attentionnée :

Tu n'as pas pu apprécier le chemin parcouru, mais ton amour, ta bonne humeur et ta divine cuisine, expression de ta générosité, resteront à jamais gravés dans ma mémoire.

Tu me manques tant.

A ma mamie, que j'aime tellement, qui a toujours peur que je meurs de froid ou de faim et qui me prépare si gentiment ses « packs de survie » :

Ton amour m'est précieux.

Sois sûre aussi que je n'oublie pas papi.

A toute ma famille. Merci.

A mes amis qui me suivent de près ou de loin, que je considère, pour certains, comme mon autre famille :

A Emilie et Clément, Pauline, Sidonie, Véronique et Mathieu, Loïc, Fred et Delphine pour tous ces moments partagés.

A Adeline, Aurélie, Anne-Hélène, Cathelyne et Corine (mes deux binômes de choc !), Marion, Tiffany... pour ces longues heures passées ensemble sur les bancs des amphis, au coin d'une paillasse.

A la pharmacie, anciennement Rollin, de Ludres:

A Monsieur Rollin, pour m'avoir inculqué une certaine rigueur dans le travail, pour son partage d'expérience pendant les stages et les emplois saisonniers.

A Sylvie, pour m'avoir tant appris, merci pour cet enseignement de qualité.

A Jean-Michel, pour votre regard bienveillant, votre soutien et votre humour légendaire !

Sans oublier Solène et Agathe qui m'ont tant de fois épaulées durant le stage de 6^{ème} année.
Merci.

A la pharmacie des Thermes de Plombières-Les-Bains :

A Monsieur et Madame Lazarus, pour m'avoir fait partager votre vision du métier de pharmacien qui m'est si chère et aussi un peu de votre vie.

Pour votre qualité humaine inestimable et rare.

Veuillez recevoir mon respect et mon estime éternels.

A Isabelle G., Isabelle L., Laurence, Mélissa, sans oublier Mimi, ce fut un réel plaisir et enrichissement de travailler avec vous.

Merci pour tout.

A la pharmacie Cassagnou d'Haroué :

A Monsieur et Madame Cassagnou pour m'avoir offert mon premier CDI

Pour votre confiance, votre partage d'expérience et surtout votre patience !

A Aurélie, Emeline, Mélanie pour votre bonne humeur et nos fous rires.

A Johanna, notre Jo', et Manu qui manquent tant à cette bonne humeur.

Merci.

Aux diverses officines dans lesquelles j'ai effectué des remplacements et qui m'ont permis d'avoir confiance en moi ; notamment à la pharmacie Espace Santé d'Héringue ; à Monsieur Pinault et toute son équipe pour m'avoir fait confiance et m'avoir « adoptée » si rapidement.
Merci pour ces 3 semaines si enrichissantes.

« Elle fut longue la route, mais je l'ai faite la route... »

SOMMAIRE

INTRODUCTION	p 1
HISTORIQUE	p 2
<u>I. PARASITE</u>	p 6
<u>1.1. TAXONOMIE</u>	p 6
<u>1.2. MORPHOLOGIE</u>	p 7
1.2.1. Microscopie optique	p 7
1.2.2. Microscopie électronique	p 9
<u>1.3. CYCLE EVOLUTIF</u>	p 9
1.3.1. Chez le chien	p 11
1.3.2. Chez la tique	p 12
<u>1.4. PATHOGENIE</u>	p 16
1.4.1 Action mécanique	p 16
1.4.2. Action antigénique	p 16
1.4.3. Action toxique	p 17
1.4.4. Conséquences	p 17
<u>1.5. IMMUNITE</u>	p 19
1.5.1. Immunité naturelle	p 19
1.5.2. Immunité acquise	p 20
1.5.1.1. Immunité cellulaire	p 20
1.5.1.2. Immunité humorale	p 21
1.5.1.3. Rôle de la rate	p 23

II. VECTEUR p 23

2.1. CLASSIFICATION p 24

2.2. MORPHOLOGIE p 25

2.2.1. Morphologie générale p 25

2.2.1.1. Morphologie externe p 25

2.2.1.2. Morphologie interne p 30

2.2.2. Caractéristiques morphologique des vecteurs principaux p 33

2.2.2.1. *Dermacentor reticulatus* p 33

2.2.2.2. *Rhipicephalus sanguineus* p 36

2.3. BIOLOGIE p 39

2.3.1. Habitat p 39

2.3.2. Nutrition p 41

2.3.3. Cycle évolutif p 42

2.3.4. Pathogénicité p 47

III. EPIDEMIOLOGIE p 51

3.1. REPARTITION DE LA BABESIOSE p 51

3.1.1. Répartition de la babésiose en France p 51

3.1.2. Répartition de la babésiose en Meurthe-et-Moselle p 58

3.1.2.1. Nombre de cas diagnostiqués en 2004 et 2005 p 58

3.1.2.2. Mode de vie des animaux p 58

3.1.2.3. Symptômes observés p 59

3.1.2.4. Traitements p 59

<u>3.2. EPIDEMIOLOGIE LIEE AUX VECTEURS</u>	p 59
3.2.1. Influence de la température	p 59
3.2.2. Influence de l'humidité	p 60
3.2.3. Biotope	p 61
3.2.3.1. <i>Dermacentor reticulatus</i>	p 62
3.2.3.2. <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	p 62
<u>3.3. EPIDEMIOLOGIE LIE AU CHIEN</u>	p 63
3.3.1. Influence de l'âge	p 63
3.3.2. Rôle du sexe	p 64
3.3.3. Influence de la race	p 64
3.3.4. Influence du mode de vie	p 64
<u>IV. ETUDES CLINIQUE ET DIAGNOSTIC</u>	p 65
<u>4.1. SIGNES CLINIQUES</u>	p 65
4.1.1. La forme aigüe	p 66
4.1.2. La forme chronique	p 68
4.1.3. Les formes atypiques	p 68
<u>4.2. DIAGNOSTIC</u>	p 69
4.2.1. Diagnostic clinique	p 69
4.2.2. Diagnostic parasitologique	p 70
4.2.2.1. Diagnostic direct	p 70
4.2.2.2. Diagnostic indirect : diagnostic sérologique	p 76
4.2.3. Diagnostic biologique	p 76
4.2.4. Pronostic	p 77

V. METHODES DE LUTTE ET PREVENTION p 77

5.1. TRAITEMENT p 77

5.1.1. Traitement spécifique p 77

5.1.1.1. Les piroplasmicides p 77

5.1.1.2. La corticothérapie p 79

5.1.2. Traitement symptomatique p 80

5.1.2.1. L'anémie p 80

5.1.2.2. Le soutien de la fonction rénale p 81

5.1.2.3. L'état de choc et l'hypercoagulabilité p 81

5.1.2.4. Le foie p 81

5.2. PROPHYLAXIE p 83

5.2.1. Action sur les tiques p 83

5.2.1.1. Dans le milieu naturel p 83

5.2.1.2. Les vaccins anti-tiques p 85

5.2.1.3. Sur l'animal p 86

5.2.2. Action sur le chien p 94

5.2.2.1. Chimio prophylaxie p 94

5.2.2.2. Vaccination p 95

CONCLUSION p 100

GLOSSAIRE p 102

BIBLIOGRAPHIE p 105

INTRODUCTION

L'implication de plus en plus marquée des tiques dans la transmission des agents infectieux amène professionnels et amateurs à s'intéresser de plus en plus à ce groupe d'acariens. Bien que l'on ait identifié depuis longtemps leur seconde place mondiale en tant qu'arthropodes vecteurs derrière les moustiques, la situation a beaucoup évolué en particulier depuis une vingtaine d'années. Les tiques sont devenues des vecteurs majeurs dans les pays tempérés.

Ainsi, les maladies transmises par les tiques constituent un véritable enjeu tant pour la médecine humaine que vétérinaire, et ce, en raison de l'augmentation de l'incidence de ces maladies qui résulte, entre autres, de l'amélioration des diagnostics, d'une plus grande accessibilité aux régions dites sauvages et de l'augmentation de l'abondance du vecteur liée à celle de certaines populations animales jouant le rôle de réservoir.

Ces tiques peuvent transmettre des virus, des bactéries ou des parasites qui toucheront les mammifères domestiques et sauvages, ainsi que l'Homme avec une pathogénicité plus ou moins marquée. D'ailleurs, il a été observé une forte recrudescence, depuis ces vingt dernières années en Europe, de la maladie de Lyme chez l'Homme et de la babésiose et anaplasmoses bovines.

En France métropolitaine cinq espèces de tiques sont fréquemment rencontrées, elles affectent principalement les bovidés, les équidés et les canidés.

Nous avons voulu porter notre étude sur l'espèce canine, fortement représentée dans l'Hexagone avec plus de huit millions d'individus. Nous nous sommes exclusivement attachés à l'affection parasitaire transmise par les tiques chez le chien, c'est à dire la babésiose, mieux connue sous le nom de piroplasmose. Cette protozoonose infectieuse intra-érythrocytaire due, en France, à la prolifération d'un Babésiidé spécifique, *Babesia canis*, est transmise par les morsures de tiques et se traduit par un syndrome fébrile et hémolytique avec hémoglobinurie.

Notre travail sera divisé en cinq chapitres.

L'agent causal sera étudié dans la première partie : après un bref rappel de la classification, nous approfondirons notre connaissance sur le parasite en nous intéressant à sa morphologie, son cycle évolutif, sa pathogénie ainsi qu'à la réponse immunitaire canine qui en découle.

Puis nous nous intéresserons au vecteur de la maladie : la tique, en nous attachant à sa classification, sa description morphologique et sa biologie.

Ensuite, nous aborderons l'épidémiologie dans une troisième partie ; que ce soit du point de vue des facteurs liés au vecteur, que du point de vue de ceux liés au chien ; après avoir fait l'analyse de la répartition de la babésiose en France, nous donnerons les résultats d'une enquête départementale effectuée auprès de vétérinaires canins de Meurthe et Moselle en 2006.

Nous continuerons notre travail en développant les signes cliniques et les méthodes de diagnostic de cette parasitose.

Enfin, dans la dernière partie, nous examinerons les différentes méthodes de lutte ; en détaillant les traitements de la pathologie, les traitements symptomatiques, ainsi que les méthodes de prévention existantes ; en rappelant le rôle prépondérant du pharmacien d'officine.

HISTORIQUE [26] [30] [40]

Dès le début de l'histoire des Etats-Unis, une maladie appelée « fièvre texane du bétail » ou « fièvre du bétail du Sud » est à l'origine d'une mortalité élevée chez les bovins. Cette fièvre touche d'abord le bétail dans quinze états du sud puis s'étend aux états du nord par le biais des mouvements de bétail partant du sud pour coloniser de nouveaux territoires.

Dès 1867, la « théorie des tiques » est soupçonnée pour expliquer la transmission de la maladie. Elle repose sur l'observation de deux faits : l'abondance des tiques sur le bétail du sud et l'apparition de la maladie chez les animaux originaires du nord.

Par ailleurs, en 1887, le gouvernement roumain crée une commission pour étudier une maladie récurrente qui touche le bétail vivant le long du Danube. Cette commission est présidée par Victor Babes qui décrit la maladie et l'appelle, à tort, « hémoglobinurie bactérienne ». Il associe également à la maladie la présence de minuscules organismes intra-érythrocytaires, qu'il nomme *Haematococcus bovis*.

En 1889, Smith suggère que ces organismes appartiennent au groupe taxonomique des *Sporozoa* et propose d'étudier comment le bétail immunisé en provenance du sud peut porter les germes de la maladie, comment ces germes se multiplient dans les pâturages et comment ils se transmettent au bétail sensible du nord.

De 1889 à 1893, Smith et Kilborne mettent en place des champs expérimentaux pour démontrer la transmission de la fièvre du Texas par les tiques (**Figure 1**) :

1^{ère} étape : le bétail malade du Texas est mis à pâturer avec le bétail sain de Caroline du Nord dans le champ I. Après quelques jours le bétail de Caroline, sain à l'origine, est atteint.

2^{ième} étape : le bétail du Texas est détiqué et mis à pâturer dans le champ II avec celui de Caroline. Ce dernier reste sain.

3^{ième} étape : le bétail sain de Caroline est transféré dans le champ I où le bétail malade du Texas n'est plus mais où il a pâturé auparavant. Le bétail sain de Caroline s'infecte.

4^{ème} étape : le bétail sain de Caroline est transféré champ III et on y transporte de l'herbe (avec tiques) du champ I. Le bétail sain de Caroline s'infecte.

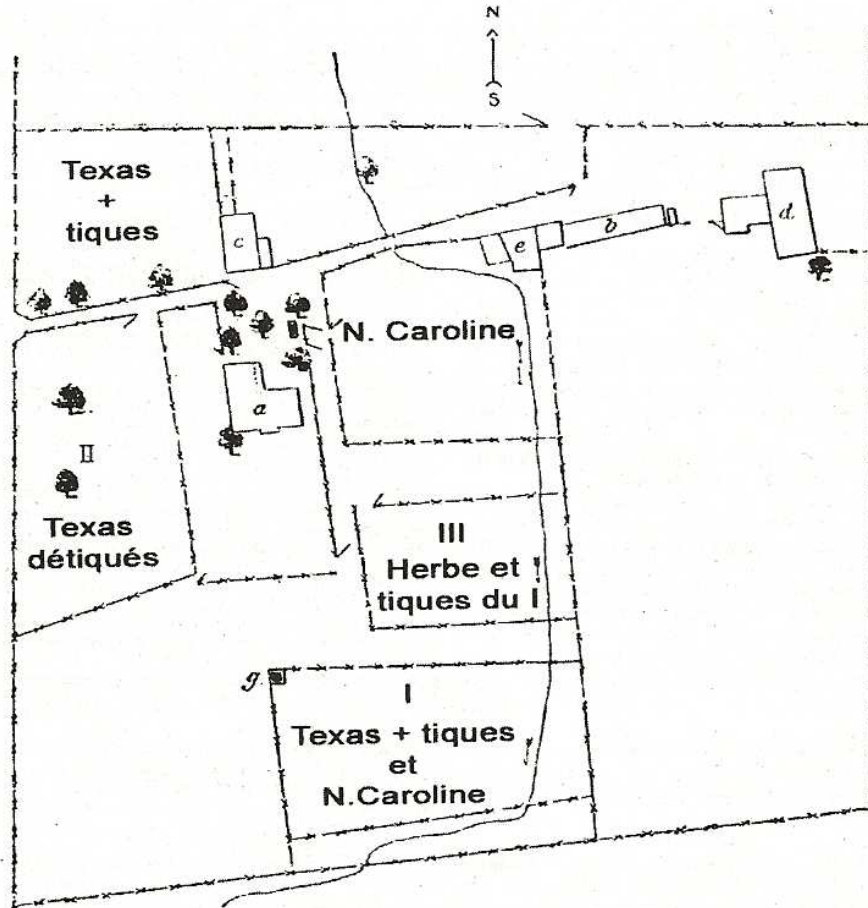


Figure 1 : Champs expérimentaux de Smith et Kilborne. [40]

Par leurs études, Smith et Kilborne prouveront, pour la première fois, la transmission d'une maladie infectieuse d'animal à animal par un hôte intermédiaire : l'infestation du bétail par les tiques est nécessaire à la transmission des micro-organismes.

En 1893, ces deux américains nomment ce parasite *Pirosoma bigeminum*.

La même année, Babes découvre des éléments semblables chez le mouton et son élève Starcovici lui rend la primauté de sa découverte en les appelant *Babesia bovis* et *Babesia ovis*.

En 1895, Patton propose la dénomination *Piroplasma* en remplacement de *Pirosoma*, déjà attribuée à un autre genre.

C'est ensuite la découverte de *Piroplasma canis* par Piana et Galli-Vallerio, qui provoque une forme d'ictère atteignant les chiens de chasse en Lombardie, et du parasite du cheval par Gugliemi.

Cet agent pathogène est ensuite isolé en France, notamment par Leblanc (1900), Nocard et Almy (1901), Nocard et Motas (1902). Observé également au début du siècle dans différents pays tels que l'Afrique du Sud, la Russie, l'Afrique de l'Est, le parasite a progressivement été isolé dans la majeure partie du globe.

Les découvertes se poursuivront ensuite et les recherches menées conduiront à réunir *Piroplasma* et *Babesia* dans un même genre, puisque seules les différences de taille les séparaient.

En 1971, Levine inventorie 71 espèces différentes de *Babesia*, mais seulement 18 sont retrouvées chez les animaux domestiques dans les conditions naturelles. La tendance uniciste s'est poursuivie et c'est ainsi que les anciens genres *Babesiella* et *Nuttallia*, citées par de nombreux auteurs, sont actuellement reclassés au sein du genre unique *Babesia*.

I. PARASITE

La famille des *Babesiidae* ne compte qu'un seul genre : le genre *Babesia*, mais se divise en une multitude d'espèces suivant les mammifères parasités. [47]

1.1. TAXONOMIE [12] [13] [17] [44]

L'agent de la piroplasmose canine, *Babesia canis*, fait partie des Protistes, organismes unicellulaires eucaryotes à cycle évolutif à plusieurs stades.

- **CLASSE** : *Apicomplexa* = Sporozoaires.
 - complexe apical complet.
 - absence d'organites locomoteurs (cils, flagelles).
 - germe infectieux = sporozoïte : élément issu de la division de l'ookyste par bipartition longitudinale laissant croire à une schizogonie.

- **SOUS-CLASSE** : *Haemosporidia* = Hématozoaires.
 - localisation intracellulaire à tous les stades évolutifs.
 - transmission par piqûre d'un vecteur arthropode hématophage.
 - parasite dixène de vertébrés, évoluant chez des arthropodes hématophages, le vertébré est l'hôte intermédiaire des parasites et l'arthropode vecteur en est l'hôte définitif.

- **ORDRE** : *Piroplasmida*.
 - pas de spore, pas de pigment.
 - stades endo-érythrocytaires typiquement piriformes, non inclus dans une vacuole parasitophore.

- **FAMILLE** : *Babesiidae*.
 - absence de cytostome.
 - localisation exclusivement érythrocytaire.
 - multiplication par bipartition longitudinale.
 - transmission par les ixodidés selon un mode transovarien et trans-stadial.

1.2. MORPHOLOGIE [13] [20] [24] [37] [48] [54] [60]

1.2.1. Microscopie optique.

Un frottis sanguin est réalisé à partir d'un prélèvement au niveau de la face interne de l'oreille du chien et coloré au May-Grünwald Giemsa (MGG). L'observation microscopique montre des parasites intra-érythrocytaires presque toujours seuls ou groupés par paires formant un angle caractéristique avec leurs extrémités opposées, comme le montre la **figure 2**.

Les différentes espèces de babésies sont déterminées en fonction de leur taille, leur morphologie et la position des formes bigéminées dans les érythrocytes.

→ **cf. tableau 1** : caractères différentiels des principales espèces de *Babesia*.

Babesia canis apparaît parfois rond, 4-5 μm de long, mais le plus souvent typiquement piriforme, 2-4 μm de diamètre ; toujours de taille supérieure au rayon de l'hématie.

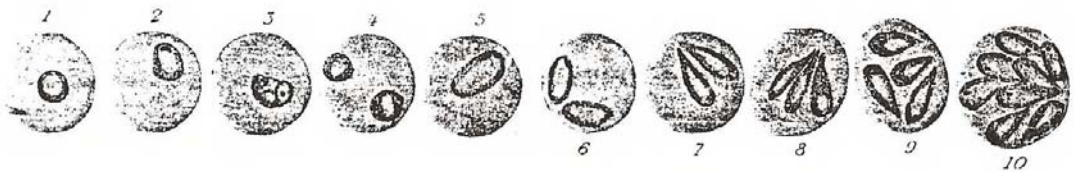


Figure 2 : *Babesia canis* du chien : 1 à 4, formes rondes ; 5 et 6, formes ovoïdes ; 7 à 10, formes en poire ; $\times 2,265$ (d'après Nuttall, cité par Neveu-Lemaire). [20]

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

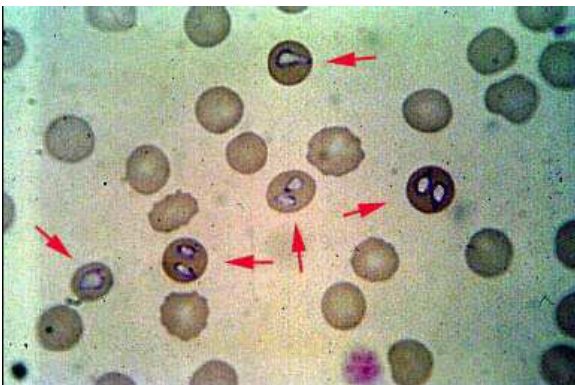


Figure 3 : Frottis sanguin capillaire parasité, coloré au MGG [60]

CARACTERES DIFFERENTIELS DES PRINCIPALES ESPECES DE BABESIA

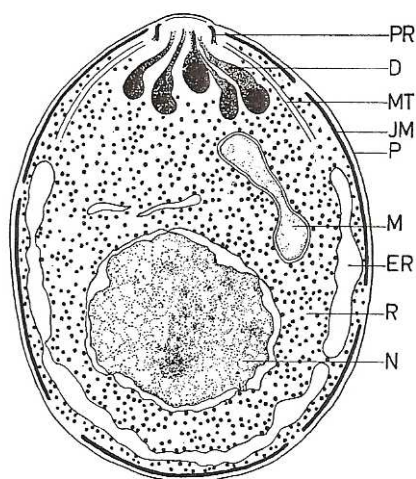
Hôtes définitifs	Espèce	Taille	Position du parasite dans hématie	Angle formé par les formes bigéminées	Formes ovales ou circulaires	Formes bigéminées piriformes	Vecteur
Bovins	<i>B. divergens</i>	L: 1,5 µm l: 0,4 µm	périphérie	angle 180° environ	oui	oui	<i>Ixodes ricinus</i>
	<i>B. major</i>	L: 3,5 µm l: 1,5 µm	centrale	angle aïgu	forme ronde	oui	<i>Boophilus calcaratus</i> <i>Haemaphysalis punctata</i>
	<i>B. bigemina</i>	L : 4 à 5 µm l : 2 à 3 µm		angle aïgu	forme ronde	oui	<i>Boophilus spp.</i> <i>Rhipicephalus bursa</i> <i>Haemaphysalis punctata</i>
Equidés	<i>B. caballi</i>	L : 2,5 à 4 µm l : 2 µm		angle aïgu	formes annulaires fréquentes	oui	<i>Dermacentor reticulatus</i> <i>Dermacentor marginatus</i> <i>Rhipicephalus spp.</i>
	<i>B. equi</i>	L < 2 µm				forme piriforme groupée par 4 en croix de malte	<i>Rhipicephalus bursa</i> <i>Dermacentor spp.</i>
Chiens	<i>B. canis</i>	L : 5 µm Diam : 2 à 4 µm		angle aïgu	formes en poire, annulaires ou amiboïdes	oui	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> <i>Dermacentor reticulatus</i>

Tableau 1 [20], [12]

1.2.2. Microscopie électronique.

En 1968, Büttner décrit la structure interne du parasite. Celui-ci possède un anneau polaire apical, des microtubules sous-pelliculaires, 5 à 7 rhoptries, des ribosomes libres, un réticulum endoplasmique mais, apparemment, pas de vrai conoïde, micronèmes ou micropore (**Figure 4**).

Les rhoptries et les micronèmes étant des organites sécrétant une enzyme protéolytique.



- D = rhoptrie
- ER = réticulum endoplasmique
- JM = membrane cellulaire interne
- M = mitochondrie
- MT = microtubules sous-pelliculaires
- N = noyau
- P = membrane plasmatique externe
- PR = anneau polaire apical
- R = ribosomes libres

Figure 4 : Schéma d'une cellule de *Babesia canis*. [37]

1.3. CYCLE EVOLUTIF.

Babesia canis est un parasite à cycle dixène, une partie du cycle se déroulant dans les hématies du chien, l'autre chez la tique (**Figure 5**).

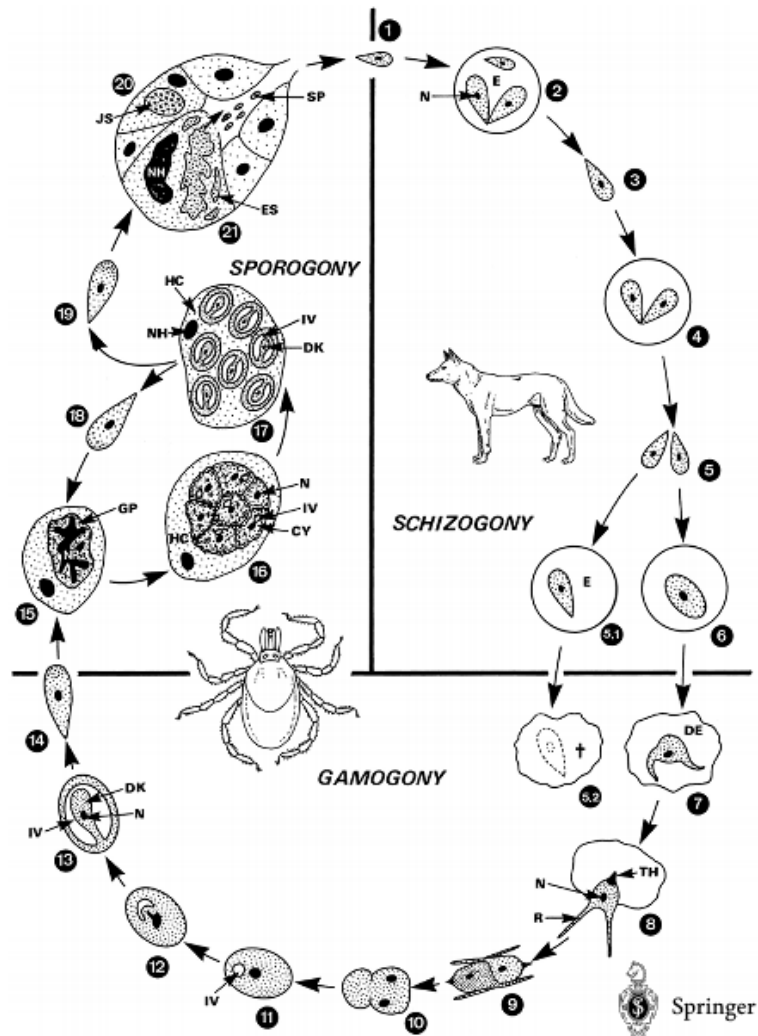


Figure 5 : Cycle évolutif de *Babesia canis*. [54]

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

2-5 : Reproduction asexuée dans les érythrocytes de l'hôte vertébré aboutissant à la production de mérozoïtes.

5 : Infestation d'autres globules rouges.

5.1-5.2 : Les mérozoïtes ingérés par la tique vont être digérés dans son intestin.

6 : Certains mérozoïtes deviennent des gamétocytes.

7-8 : Formation de protrusions cytoplasmiques.

9 -10 : Gamogonie.

11: Formation du zygote.

12-14 : Formation des kinètes.

15-18 : Formation des sporokinètes.

19- 21 : Certains sporokinètes pénètrent dans les glandes salivaires pour se transformer en sporozoïtes.

1.3.1. Chez le chien. [6] [13] [16] [30] [54] [55]

Une tique inocule des sporozoïtes, forme infestante du parasite présente dans les glandes salivaires de l'acarien, à la faveur d'un repas sanguin.

Une fois dans la circulation générale, les sporozoïtes pénètrent directement dans l'érythrocyte. En effet, le cycle des *Babesia* se déroule exclusivement dans les hématies, il n'y a donc pas de phase pré-érythrocytaire.

L'invasion des globules rouges par les sporozoïtes est un processus actif qui se déroule en cinq étapes :

- contact entre le parasite et l'érythrocyte,
- orientation du pôle apical vers la surface de l'érythrocyte,
- fusion des membranes entre le parasite et l'hématie,
- décharge des rhoptries contenues,
- invagination de la membrane de l'érythrocyte et entrée du parasite.

Lors de cette dernière étape, la membrane du globule rouge n'est pas déchirée, le parasite étant simplement enveloppé par celle-ci. En effet, suite à sa pénétration active dans l'érythrocyte, le parasite se retrouve dans le cytoplasme entouré d'un morceau de membrane érythrocytaire formant une vacuole parasitophore. Au cours du développement, cette membrane est détruite et le parasite est ainsi libre dans le cytoplasme.

Le parasite grossit alors dans les hématies, le cytoplasme apparaît et va donner au parasite une forme amiboïde qui se nomme alors trophozoïte.

Intervient ensuite une phase de pseudo-schizogonie ou mérogonie, phase de multiplication active intra-érythrocytaire qui se fait selon un mode asexué :

- **multiplication par bipartition** : la membrane du parasite s'invagine afin de séparer en deux, de façon égale, le cytoplasme et le matériel génétique. On obtient alors deux cellules filles.
- **multiplication par bourgeonnement ectodyogénique** : deux expansions cytoplasmiques, appelés « bourgeons », vont recevoir du noyau une même quantité de

chromatine et se partager le cytoplasme. Deux cellules filles sont ainsi obtenues. Celles-ci restent cependant encore reliées par le reliquat cellulaire du trophozoïte avant de se séparer par la suite.

Dans les deux cas, la phase de multiplication asexuée intra-érythrocytaire aboutit, à partir d'une forme trophozoïtique adulte ronde, à une forme bigéminée typique c'est à dire à deux éléments piriformes. Ceux-ci sont improprement appelés « mérozoïtes » car il n'y a pas de schizogonie vraie (même si le processus de multiplication rapide peut aboutir à la présence, dans une hématie, de 7 à 8 éléments piriformes). Ces mérozoïtes possèdent une pellicule composée de trois membranes, un cercle polaire apical, des rhoptries et des microtubules sous-pelliculaires.

Les mérozoïtes quittent la cellule hôte, sans qu'il y ait toujours lyse et envahissent immédiatement une nouvelle hématie après une très courte phase de vie libre.

La multiplication asexuée peut se produire indéfiniment tant que les réactions immunitaires de l'hôte ne viennent pas contrôler le développement du parasite (quelques mois à deux années).

On sait, par ailleurs, que l'érythrocyte héberge un autre type de parasite décrit « en accordéon » au microscope électronique : la paroi est plissée, il n'y a pas de bourgeonnement, pas de formation de rhoptries, ni de segments de membrane dédoublée. En effet, certains trophozoïtes grossissent mais ne se divisent pas et restent dans le globule rouge jusqu'à ce qu'ils soient ingérés par une tique lors d'un autre repas sanguin. On les appelle gamétocytes. Leur développement en gamète n'aura lieu que chez la tique.

1.3.2. Chez la tique. [6] [10] [13] [16] [18] [30] [38] [53] [54] [55]

Lors d'un repas sanguin sur un hôte infecté, la tique ingère des hématies parasitées par les différentes formes de *Babesia canis* : trophozoïtes, mérozoïtes... Toutes les formes asexuées ingérées seront détruites dans l'intestin de la tique, seuls les gamétocytes vont subsister.

C'est dans la lumière intestinale que ceux-ci se transforment en gamètes ou corps étoilés encore appelés « ray-body » ou « strahlenkörper » (**Figure 6**). Ces formes se développent quelques heures après que la tique gorgée se soit détachée, et se différencient de façon à former des corps à noyau unique, de formes irrégulières avec une épine, dont la fonction reste encore inconnue, et 5 à 7 protrusions cytoplasmiques de 8 μm . Ils représentent des gamètes de deux types (différenciation décelable en microscopie électronique).

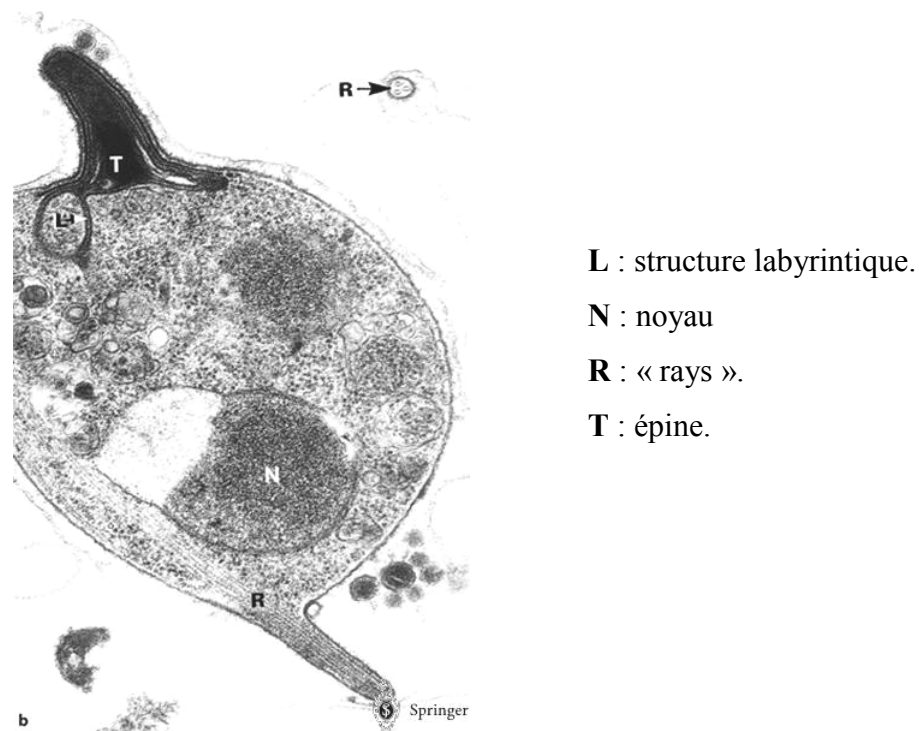


Figure 6 : Ray-body de *Babesia canis*. [54]

Koch fut le premier à décrire la présence de ces formes chez *Babesia bigemina*, responsable de la babésiose bovine, et les nomma « Strahlenkörper ».

Deux gamètes fusionnent pour donner un zygote : fusion des deux membranes, migration, puis fusion des noyaux. La fécondation survient deux à quatre jours après la fin du gorgement de la tique. Cette phase sexuelle ou gamogonie est importante pour l'incorporation et la recombinaison génétique.

Ce zygote se différencie en kinètes mobiles par division du cytoplasme et de la chromatine. Ceux-ci migrent dans les cellules intestinales où commence une phase de

multiplication asexuée. Les kinètes se divisent et donnent naissance à de nombreux sporokinètes qui, après avoir franchi la barrière intestinale, vont coloniser, via l'hémolymphe, différents tissus de la tique : ovaires, muscles, hémocytes... où leur multiplication par fission va continuer. Ces multiplications se produisent jusqu'à la mort ou la mue de la tique.

Les sporokinètes qui se retrouvent dans les ovaires de la tique vont également se retrouver dans les œufs de celle-ci. Le parasite reste quiescent dans l'œuf puis dans la larve. En effet, à l'éclosion des œufs, les larves porteuses de *Babesia canis* vont à leur tour se fixer sur un hôte. Dès lors, par tropisme thermique et trophique, au moment du repas sanguin, certains sporokinètes migrent vers les glandes salivaires. C'est à ce niveau que se déroule la transformation en forme infestante pour le chien et où une dernière multiplication, très généreuse, survient, produisant des milliers de petits parasites piriformes : les sporozoïtes. Cette sporogonie se produit également dans divers tissus. Cependant les sporozoïtes formés sont différents.

Seuls les sporozoïtes présents dans les glandes salivaires sont infestants, après une période de maturation qui dure environ 5 jours à partir du gorgement de la tique. Les sporozoïtes ne sont donc transmis qu'en fin de repas, lorsque les échanges parasite-hôte sont intenses (salive régurgitée).

On retrouvera donc le parasite dans les tissus de la génération de tiques suivante. Il y a, par conséquent, une transmission du parasite à la génération suivante de tique. Il s'agit d'une transmission transovarienne (**Figure 7**).

Il est remarquable que l'hôte vertébré ne soit pas indispensable au maintien de la lignée du parasite puisque ce mode de contamination d'une génération à une autre assure un réservoir quasi-perpétuel de parasite.

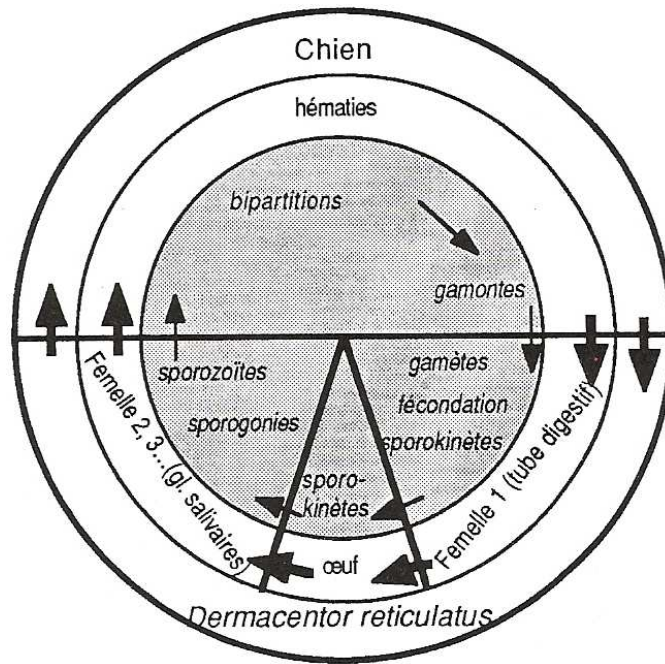


Figure 7 : Cycle évolutif de *Babesia canis*. [10]

Ce ne sera donc pas la tique qui s'infecte qui sera contaminante puisqu'elle ne prend qu'un seul repas à ses divers stades évolutifs. La transmission du parasite est assurée :

- soit par passage des *Babesia* d'un stade évolutif de la tique au stade évolutif suivant (larve à nymphe, nymphe à adulte), il s'agit alors d'une transmission transstadiale, c'est le cas des tiques à deux ou trois hôtes ;
- soit par transmission transovarienne comme nous l'avons vu précédemment.

Par celle-ci, il est possible que la larve de nouvelle génération soit infectante mais ce cas est rare chez la larve ; en effet, les *Babesia* sont encore en cours de multiplication dans l'épithélium intestinal et ce n'est, le plus souvent, qu'à partir du stade nymphal que les formes infectieuses se localisent dans les glandes salivaires.

Le temps de migration des éléments infectieux au niveau des glandes salivaires demandant environ 48 heures, la tique n'injectera donc les sporozoïtes que deux jours après sa fixation. Ceci sera à prendre en compte dans la prévention de la maladie et dans l'évaluation de la probabilité que le chien soit infecté.

1.4. PATHOGENIE. [5] [6] [8] [26]

La pathogénie de la Babésiose à *Babesia canis* a été relativement peu étudiée par rapport aux travaux effectués sur *Babesia bovis* ou des parasites de rongeurs. Toutes les espèces de *Babesia* n'ont pas la même pathogénicité. Cependant, les mécanismes sont globalement les mêmes : on distingue une action mécanique, une action toxique et une action antigénique.

1.4.1 Action mécanique.

Elle est surtout liée aux mouvements de sortie des parasites. Ceux-ci agissent aussi indirectement par fragilisation osmotique (baisse de la résistance des hématies saines ou parasitées aux variations de la pression osmotique) : leur multiplication intracellulaire au sein des globules rouges provoque une augmentation de la pression intracytoplasmique. De plus, il y a modification de la paroi des hématies. Tout ceci contribue à une fragilisation mécanique de la membrane cellulaire.

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

Toutefois, la seule action mécanique n'est pas suffisante pour expliquer cette hémolyse, dans la mesure où il est fréquent de constater une anémie importante et une parasitémie modérée. Les babésies exercent également une action antigénique.

1.4.2. Action antigénique.

Elle est à l'origine de l'apparition d'anticorps anti-*Babesia*, anti-globules rouges parasités, mais aussi anti-globules rouges sains et également d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes issus des actions du parasite sur les dérivés du fibrinogène.

En effet, la pénétration intracellulaire des babésies est à l'origine de la libération de certains antigènes parasitaires qui se fixent sur la membrane d'hématies non parasitées. Ces globules rouges sains sont alors antigéniquement différents et subissent une hémolyse à

médiation immunologique (érythrophagocytose à la base d'une hémolyse extravasculaire au niveau de la rate et du foie, phénomène d'hypersensibilité de type II).

En ce qui concerne les dérivés du fibrinogène, les antigènes babésiens les modifient conférant alors à ces constituants normaux de l'organisme une configuration antigénique différente : auto-Ag, à l'origine de la synthèse d'anticorps. Ce phénomène aboutit à la formation de complexes immuns qui se déposent sur les membranes érythrocytaires (concourant ainsi à aggraver l'hémolyse), sur les endothéliums des vaisseaux (induisant alors le processus d'activation plaquettaire et de formation de thrombus) et sur les membranes basales des néphrons (glomérulonéphrite) : phénomène d'hypersensibilité de type III.

Enfin il n'est pas exclu que la réaction immunologique puisse s'accompagner d'une réaction polyclonale faisant intervenir aussi des anticorps non spécifiques autres comme c'est le cas pour de nombreuses infections parasitaires.

Les antigènes de *Babesia canis* seraient répartis en trois groupes majeurs dont les poids moléculaires respectifs sont 12,5, 40 et 100 kDaltons.

L'effet majeur est le déclenchement d'une réaction inflammatoire à l'encontre des cellules ou organes, avec des répercussions lésionnelles importantes.

1.4.3. Action toxique.

L'action toxique découle de la libération d'estérases parasitaires, suite à la rupture des hématies. Celles-ci sont capables d'agir directement sur la kallibréine, d'induire la transformation du kininogène en kinine, d'activer la transformation du fibrinogène (phénomène d'agglutination), d'entraîner la lyse des hématies et d'activer le facteur XII de la coagulation (thrombose).

1.4.4. Conséquences.

Ces diverses modalités pathogènes aboutissent à une cascade de conséquences :

- **hémolyse :**

→ hémolyse intravasculaire (d'origine mécanique et immunologique) : elle aboutit à une hémoglobinémie. L'hémoglobine libre, toxique pour le foie et les reins, est dégradée en bilirubine. Lorsque les capacités métaboliques du foie sont dépassées, un ictère s'installe et l'hémoglobine est éliminée en nature : hémoglobinurie. Cette hémoglobine libre circulant dans le tubule rénal entraîne une insuffisance rénale aiguë par néphrose puis nécrose tubulaire.

→ hémolyse extravasculaire (d'origine immunologique) : destruction des globules rouges parasités et sains dans la rate (splénomégalie).

- **perturbation de la viscosité sanguine :**

→ les hématies parasitées sont capables de s'agglomérer et d'adhérer aux endothéliums vasculaires sans qu'aucun processus de coagulation n'intervienne. Ce phénomène de cyto-adhérence aboutit à une séquestration de globules rouges parasités et sains et de plaquettes dans les vaisseaux de petit calibre. Il y a alors formation de thrombus, lui-même à l'origine d'hypoxie tissulaire et cellulaire : diminution des capacités hépatiques, hypoxie cérébrale et nécrose tissulaire au niveau des extrémités (pattes, oreilles, queue).

→ des mécanismes de type thrombotique, évoquant une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), ont été décrits. Cependant ce n'est pas la règle générale, la thrombopénie peut être observée dans des cas où ni la clinique, ni les signes biologiques n'évoquent une CIVD. Il est donc probable que la thrombopénie relève d'une destruction et/ou d'une séquestration des plaquettes dans certains organes (poumons, rate). Il y a alors évolution vers un état d'incoagulabilité du sang à l'origine de phénomènes hémorragiques.

- **anoxie et choc :**

L'anoxie est également consécutive à l'anémie et à une carboxyhémoglobinémie. Celle-ci fait suite à l'augmentation du monoxyde de carbone liée à l'hémolyse. La conséquence est une hypotension et une augmentation de la perméabilité vasculaire. L'hypoxie tissulaire qui en résulte, déjà aggravée par la diminution des capacités de l'hémoglobine à restituer l'oxygène au niveau tissulaire, conduit à un métabolisme de type anaérobie (formation d'acide lactique) qui prédispose à une acidose métabolique. Si la compensation respiratoire est insuffisante, le débit cardiaque diminue, ce qui aggrave encore

l'hypoxie et conduit à la mort cellulaire et au choc. Le choc peut également procéder de l'action des anaphylatoxines issues de la cascade du complément amorcée par les complexes immuns.

1.5. IMMUNITÉ. [6] [14] [16] [35]

1.5.1. Immunité naturelle.

D'après Moreau (1986), la résistance innée, propriété inhérente à l'hôte, serait un état réfractaire d'origine héréditaire et non immunologique : comme l'immunité, elle est spécifique. En ce qui concerne le mécanisme par lequel un caractère génétique de l'érythrocyte augmenterait la résistance à l'infection, il serait de trois ordres :

- inhibition de la pénétration des parasites.
- obstacle au développement intraérythrocytaire de *Babesia*.
- destruction et élimination plus facile des hématies par le Système des Phagocytes Mononucléés.

Rien de précis n'a été montré en matière de piroplasmose. Seules les différences de susceptibilité entre races illustrent cet aspect de résistance innée. En effet, il semble exister des races plus résistantes à la maladie, c'est le cas du beagle, du fox-terrier, du porcelaine et des bergers croisés ; inversement, d'autres races sont nettement plus sensibles : l'épagneul breton, le cocker, le griffon, le yorkshire, le doberman, le schnauzer et le pékinois.

A la limite entre l'immunité naturelle et l'immunité acquise, il convient de citer l'immunité passive d'origine maternelle transmise par les anticorps contenus dans le lait de la mère.

1.5.2. Immunité acquise.

L'immunité lors de babésioses cliniques n'est pas totale ; en effet, elle est rarement stérilisante et rarement définitivement protectrice. Il s'agit d'une immunité coexistant tant bien que mal avec un certain degré de parasitisme, ne persistant que quelques mois après l'élimination des *Babesia* de l'organisme et qui n'interdit pas de nouvelles contaminations. Cette immunité dénommée « prémunition » intervient plus comme un facteur d'équilibre entre les parasites et l'organisme que comme un moyen d'élimination définitive des *Babesia*.

1.5.2.1. Immunité cellulaire.

Rappel : les cellules phagocytaires sont définies par leur aptitude à ingérer et lorsque les conditions s'y prêtent, digérer les particules vivantes ou inertes. Les fonctions majeures des cellules phagocytaires sont ingestion, digestion et donc destruction des particules étrangères, mais aussi présentation des antigènes aux lymphocytes T et B. Elles comprennent essentiellement les polynucléaires, les monocytes et les macrophages. Leur origine est commune dans la moelle osseuse sous la forme de cellules hématopoïétiques et de cellules myéloïdes.

Les polynucléaires ne vivent que quelques jours, ce sont les neutrophiles essentiellement qui jouent un rôle primordial dans l'immunité non spécifique par phagocytose.

Enfin, il existe plusieurs populations lymphocytaires qui interviennent, séparément ou en coopération dans les réponses immunitaires. On distingue deux grandes familles :

- les lymphocytes T, dont la maturation dépend du thymus.
- les lymphocytes B, qui se différencient en dehors du thymus.

Certains lymphocytes ont la capacité de se différencier et de se transformer en lymphoblastes, puis de proliférer s'ils se trouvent en présence d'un antigène vis-à-vis duquel ils sont sensibilisés ou de cellules allogéniques, c'est-à-dire provenant d'un individu de la même espèce ou de substances mitogènes non spécifiques (induisant la mitose). Ainsi la phytohémagglutinine et la concanavaline A stimulent les lymphocytes T, les liposaccharides stimulent les lymphocytes B, le mitogène du pokeweed stimule à la fois les T et les B.

Lors d'une piroplasmose, toutes ces populations cellulaires subissent des perturbations dans leur nombre et dans leurs fonctions. On constate une leucopénie qui dure une dizaine de jours. Cependant, celle-ci ne concerne pas la lignée des monocytes.

Les macrophages synthétisent par ailleurs de nombreuses molécules, dont certaines ont des fonctions immunitaires comme l'interféron et certains facteurs du complément. Au cours des babésioses, les macrophages voient leur activité de phagocytose augmentée par action directe des parasites, mais leur fonction de présentation des antigènes aux lymphocytes semblent altérée.

On observe une lymphocytose maximale 5 à 6 jours après l'infection, mais les cellules ont une réactivité diminuée vis-à-vis de mitogènes spécifiques aux lymphocytes T (phytohémagglutinine et concanavaline A).

Ainsi, les réponses mémoires et cytotoxiques semblent altérées, mais pas la fonction suppressive. La conséquence immédiate de cette observation est le défaut de production d'anticorps spécifiques amplifié par le défaut de présentation des antigènes par les macrophages.

1.5.2.2. Immunité humorale.

Rappel : le complément est, avec les anticorps, l'élément essentiel du système humoral de défense contre les agents infectieux. Il est constitué d'une vingtaine de protéines circulantes capables d'interagir avec certaines membranes biologiques. L'activation en cascade de ces différents composés est à l'origine de l'apparition d'activités biologiques variées telles que la lyse cellulaire, bactérienne, parasitaire ou virale.

Cette activation entraîne le recrutement et l'activation de nombreux effecteurs cellulaires dont la stimulation du chimiotactisme et la phagocytose des polynucléaires. Le système complément se divise en trois unités :

- 2 unités de reconnaissance conduisant à des activations.
- 1 unité effectrice terminale commune : le complexe lytique (C_{5b-9}).

Par l'activation du complexe lytique, le complément entraîne la lyse de différents types de cellules tels que les globules rouges, les plaquettes, les leucocytes, les bactéries et les virus enveloppés.

Le fragment C_3 est la protéine la plus importante du système complément et c'est aussi la plus abondante en quantité. Les monocytes, les macrophages et les polynucléaires ont un

récepteur pour le C_{3-b} et le fragment F_c des IgG. L'adhérence et la phagocytose des globules rouges parasités ou des parasites recouverts d'IgG sont favorisés par la fixation du C_{3-b}. Celui-ci a aussi une action opsonisante.

Lors d'infections babésiennes, on assiste à des perturbations de la quantité du complément disponible dans le plasma. Cette modification semble se poursuivre même lorsque tout parasite a disparu. C'est ce que l'on observe dans les modèles murins (*Babesia rodhaini*) : le complément baisse de 50%, cette dépression perdurant une semaine ; et dans les modèles bovins (*Babesia bovis*) : baisse du complément de 70% à J13 puis reste inférieur à 45% du niveau normal pendant 21 jours.

Chez le chien, rien n'est clarifié. Dans une épreuve expérimentale, les chiens témoins de race épagneul breton non vaccinés montreraient une augmentation régulière du complément ou tout au moins de l'activité hémolytique de leur sérum aux jours 10-11 après cette épreuve. Il est encore impossible de savoir si cette hyperproduction est corrélée à l'activation des macrophages ou à la chute plaquettaire.

En ce qui concerne les anticorps, divers travaux ont permis d'étudier leur production au cours de la babésiose canine. Des anticorps témoins apparaissent rapidement en 8 à 10 jours (ou même moins), mais l'immunité humorale protectrice n'apparaît que plus tard. Des anticorps protecteurs existent puisque la sérothérapie permet la protection de sujets neufs et les chiennes sont capables de transférer à leurs chiots des anticorps protecteurs. Ces derniers disparaissent cependant très tôt. Les anticorps agissent par phénomène d'opsonisation des hématies parasitées (et parfois de globules rouges sains). Des anticorps révélés par immunofluorescence indirecte apparaissent dès le 5^{ème} jour (traces). Ils atteindraient une valeur maximale vers 21 jours en moyenne. Ils peuvent persister plusieurs mois. Là encore, la réaction individuelle joue un grand rôle.

Une conséquence importante de la réaction immunitaire est la formation de complexes-immuns (cf. 1.4.2) . Les immuns complexes se déposant sur diverses cellules et membranes aggravent l'hémolyse et l'anémie, déclenchent la réaction inflammatoire et participent à l'induction de la thrombocytopénie. Leur dépôt dans divers organes entraîne des conséquences très graves : glomérulonéphrite, affections du système nerveux, lésions oculaires...

1.5.2.3. Rôle de la rate.

La rate, organe lymphoïde, joue un rôle clé dans l'immunité. Les parasites et les globules rouges parasités transportés par le sang sont arrêtés et fixés au niveau de la pulpe blanche par l'intermédiaire de cellules macrophagiques : **rôle de phagocytose**. En début d'infection, c'est dans la rate que l'activité phagocytaire est la plus importante. De plus, les lymphocytes B et les plasmocytes concentrés dans la pulpe rouge font de cet organe le siège privilégié de la production d'anticorps en début d'infection : **rôle d'élaboration rapide d'anticorps** vis-à-vis d'antigènes portés par les hématies.

II. VECTEUR

En France, le vecteur principal de la babésiose canine est *Dermacentor reticulatus*. On le rencontre sur l'ensemble du territoire, notamment dans des terrains à végétation ouverte (terrains vagues, prés...). Cette espèce est active pendant une grande partie de l'année. Seuls les adultes se nourrissent sur le chien (et d'autres carnivores ou ongulés) tandis que les stades immatures sont associés aux rongeurs. [6]

La seconde espèce qui présente une grande importance dans notre pays est *Rhipicephalus sanguineus*. Il est retrouvé en abondance sur l'ensemble du territoire, associé aux locaux (initialement dans les chenils mais aussi les habitations humaines) dans lesquels il est actif toute l'année. *R. sanguineus* se nourrit à tous les stades sur le chien : larves, nymphes et femelles seront donc infestantes. [6]

Dans ce travail, nous parlerons essentiellement de ces deux vecteurs majeurs de *Babesia canis*.

2.1. CLASSIFICATION [12] [13] [40]

- **EMBRANCHEMENT** : *Arthropoda* = Arthropodes
- **SOUS-EMBRANCHEMENT**: *Chelicerata* = Chélicérates
- **CLASSE**: *Arachnida* = Arachnides
- **SOUS-CLASSE**: *Acarida* = Acariens
- **ORDRE**: *Ixodida* = Tiques

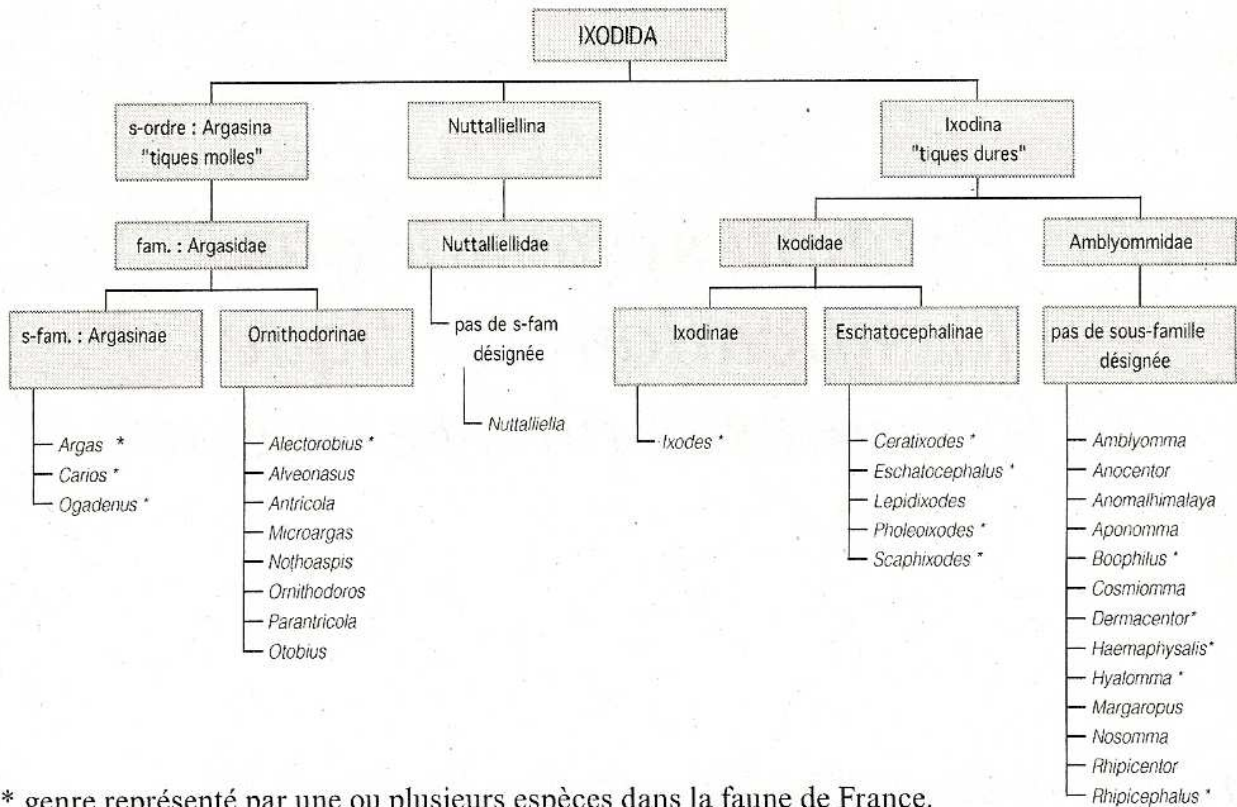


Schéma 1 : Classification des tiques (selon Camicas et al., 1998). [40]

Les tiques appartiennent à la sous-classe des acariens qui présentent en commun certaines caractéristiques qui les opposent aux autres arachnides :

- corps globuleux, sans limite nette entre parties antérieure et postérieure ; mais différenciation d'un capitulum (gnathosoma) d'avec le reste du corps (idiosoma).
- poumons absents.
- six paires d'appendices : chélicères, pédipalpes et 4 paires d'appendices locomoteurs.

Les différences avec les autres acariens sont d'ordres morphologique et biologique :

- présence d'un rostre ou hypostome en relation avec la longue fixation des tiques sur leur hôte.
- terminaisons sensorielles chémoréceptrices insérées dans une capsule du tarse de la première paire de pattes (organe de Haller).
- grande taille par rapport aux acariens en général.
- cuticule extensible susceptible de croissance lors de la réplétion en relation avec le comportement alimentaire très évolué.

2.2. MORPHOLOGIE. [3] [10] [12] [20] [40] [56] [57]

2.2.1. Morphologie générale.

Les tiques dures font figure de véritables « géants » parmi les acariens : leur taille adulte dépasse souvent 3 à 6 mm et peut être considérablement augmentée chez les femelles en réplétion. Les tiques comportent quatre stades évolutifs : l'œuf, la larve, la nymphe et l'adulte. Les trois derniers sont qualifiés de stases. La morphologie peut varier beaucoup selon la stase.

2.2.1.1. Morphologie externe

Le corps des tiques est divisé en deux parties ou tagmes : à l'avant, le capitulum, structure correspondant au gnathosome des autres acariens, à l'arrière, l'idiosome non segmenté.

- Le capitulum.

Il est situé à l'extrémité antérieure du corps, et est constitué d'une base, appelée basis capituli, et d'un rostre ou organe perforateur, lui-même formé d'une paire de pédipalpes symétriques, d'un hypostome en position ventrale et de deux chélicères dorsales comme le montre la **figure 8**.

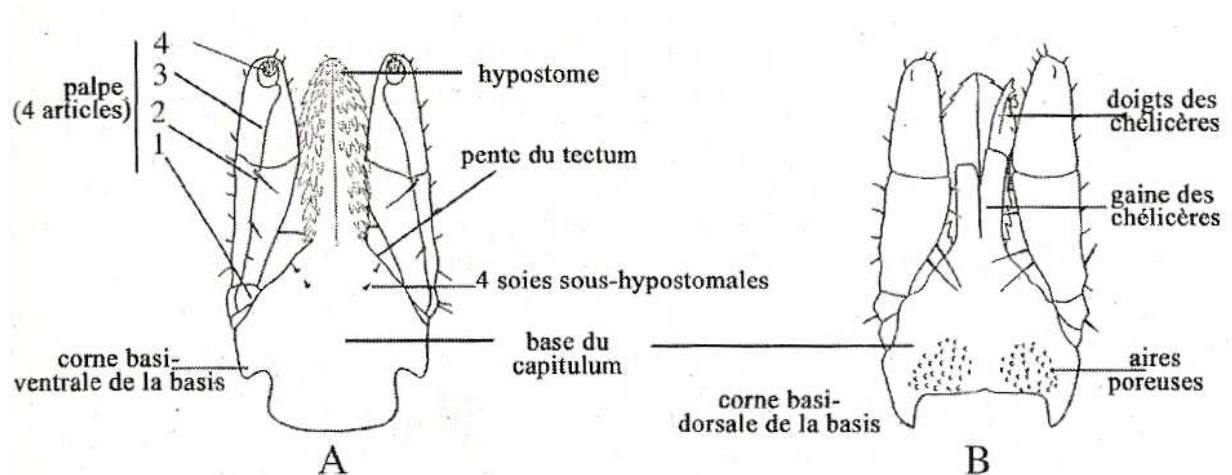


Figure 8 : Morphologie ventrale (A) et dorsale (B) du capitulum des *Ixodina*. [40]

La basis capituli présente dorsalement, chez la femelle, deux aires poreuses qui sont des débouchés de glandes dont la sécrétion imperméabilise les œufs.

Les palpes ont un rôle strictement sensoriel et portent de nombreuses soies.

Les chélicères, terminées chacune par un doigt articulé, portant des crochets en harpon sur son bord externe, peuvent se rétracter dans une gaine. Ces doigts griffus, coupants et puissants, permettent aux chélicères de couper la peau de l'hôte. La **figure 9** illustre bien cette particularité morphologique.

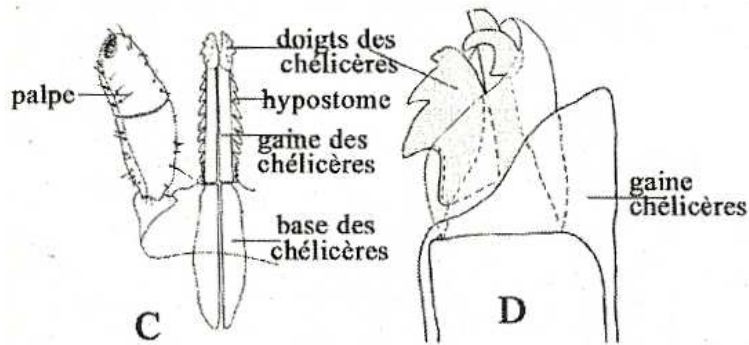


Figure 9 : Détail de la morphologie des chélicères (C et D). [40]

L'hypostome représente l'organe d'encrage de la tique dans la peau de l'hôte et comporte de nombreuses dents dirigées vers l'arrière.

Ainsi, hypostome et chélicères s'enfoncent dans la peau de l'hôte, tandis que les palpes, uniquement sensoriels, restent en surface.

- L'idiosome.

L'idiosome est le tagme postérieur des tiques, il comporte dans la partie antérieure un décrochement où se loge le capitulum, formant latéralement des angles, plus ou moins aigus ou arrondis appelés scapulae, d'où partent des sillons cervicaux (**Figure 10**).

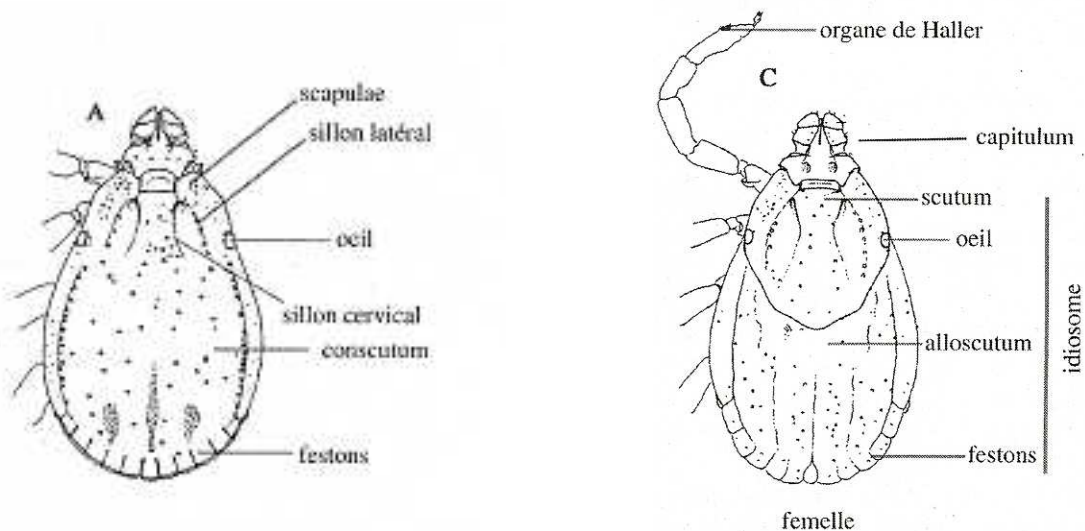


Figure 10 : Morphologie d'*Ixodina* mâle (A) et femelle (C) en vue dorsale. [40]

Les *Ixodina* ont un tégument comportant des parties souples d'aspect lisse et des parties sclérifiées d'où la dénomination de «tiques dures». Etudions leurs caractéristiques dorsales et ventrales.

▪ **Dorsalement :**

Les larves, nymphes et femelles ont, sur la face dorsale, un tégument sclérifié couvrant environ la moitié de l'idiosome dénommé scutum, ce qui permet le gorgement. Alors que chez les mâles, il y a sclérisation totale de la face dorsale, on parlera alors de conscutum (**Figure 10**).

Sur le tégument dorsal de l'idiosome s'observent, notamment chez les genres *Dermacentor* et *Rhipicephalus*, des reliefs, crêtes et sillons, dont les plus postérieurs dessinent sur les bords de l'idiosome des formes quadrangulaires, toujours en nombre impair, qu'on appelle festons (**Figure 10**).

Les yeux ou ocelles ne sont présents, à quelques exceptions près, que chez les Amblyommidae ; ils sont alors au nombre d'une paire, logée au niveau des pattes II.

▪ **Ventralement :**

Chez la plupart des *Amblyommidae*, les plaques ventrales, nettement moins développées que chez les *Ixodidae*, toutes situées dans le tiers inférieur de la face ventrale, sont au nombre de quatre et toutes paires. Dans certains cas, en particulier les *Dermacentor*, les plaques sont absentes mais la sclérisation des coxae, notamment celle de la 4^{ème} paire, est très développée comme indiquée sur la **figure 11**.

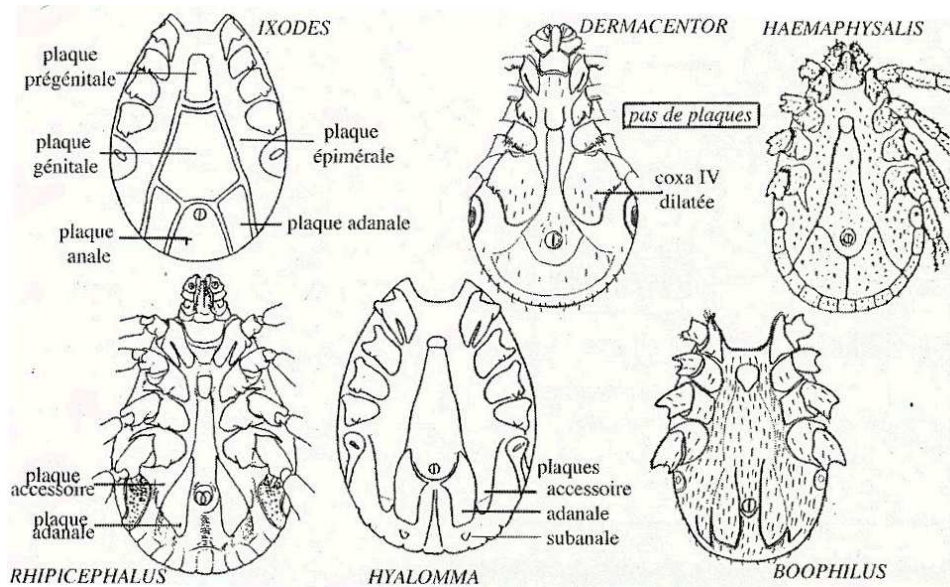


Figure 11 : Diversité des plaques génitales mâles selon les genres des tiques. [40]

De plus, les tiques sont dotées, en position ventrolatérale, d'une paire de stigmates respiratoires, chez les nymphes et les adultes (pas chez les larves qui ont une respiration transcutanée).

L'orifice génital ou gonopore est contourné par un sillon génital.

L'ouverture anale ou uropore, en position postérieure de la face ventrale de l'idiosome, est contourné par un sillon anal semi-circulaire.

Ventralement, l'idiosome porte les pattes au nombre de quatre paires, sauf chez les larves qui n'en ont que trois paires. Chaque patte comporte six articles, appelés coxae ou tarsi, se terminant par une paire de griffes, accompagnée d'une ventouse (possibilité de déplacement sur les objets lisses verticaux). Le tarse de la première paire de pattes porte, sur sa face dorsale, un organe sensoriel essentiel, utilisé par les tiques pour localiser les hôtes et analyser leurs odeurs et détecter diverses phéromone, appelé « de Haller », de structure extrêmement complexe. (**Figure 12**).

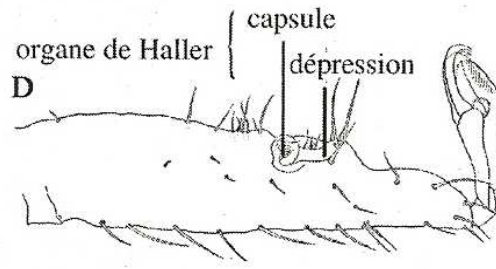


Figure 12 : Tarse I d'Ixodina avec organe de Haller. [40]

Toutes ces caractéristiques externes sont utilisées comme critères de diagnose. En effet, le rapport longueur/largeur du capitulum, la forme de la basis capituli, l'absence ou la présence et la forme des excroissances, la forme des palpes, la forme de l'hypostome, la présence ou l'absence de plaques ventrales, la forme des plaques stigmatiques, la forme et l'espacement des aires poreuses chez la femelle... seront des éléments précieux en systématique pour identifier les différents genres de tiques.

2.2.1.2. Morphologie interne.

Seuls sont mentionnés ici les éléments anatomiques qui présentent une importance majeure dans le rôle pathogène des tiques. Ces éléments de morphologie peuvent être mis à profit pour l'identification des tiques.

- **Musculature.**

La musculature des tiques est puissante. Elle permet aux tiques de se fixer solidement aux supports pendant l'affût ou au tégument de l'hôte, mais aussi de se déplacer très activement.

- **Tube digestif.**

L'appareil digestif débute par la cavité buccale dont l'hypostome constitue le plancher et les chélicères les parois dorso-latérales. Un pharynx musculéux, court mais puissant, lui fait suite. Il commande, pendant toute la durée du repas, les alternances de succions sanguines et d'émissions salivaires.

En effet, chez les tiques, à la différence de nombre d'insectes hématophages, il n'existe pas de canal alimentaire ni de canal salivaire individualisé. Le sang de l'hôte et la

salive de la tique sont, alternativement aspiré pour l'un et émis pour l'autre, par le canal alimentaire commun.

Le pharynx s'ouvre dans l'œsophage qui se termine par une valvule ayant pour rôle de s'opposer au reflux du sang.

Au fond de la cavité buccale s'ouvrent deux glandes salivaires latérales formées d'acini disposés en grappe, comme le montre la **figure 13**. Ces glandes ont plusieurs fonctions : une sécrétoire et d'autres spécifiques aux tiques. La fonction sécrétoire classique aide au percement de la peau, puis au prélèvement de sang par l'action de substances d'insensibilisation, anti-coagulantes, anti-immunitaires, anti-inflammatoires... Les fonctions propres aux tiques concernent la production de sécrétions hygroscopiques, la sécrétion du ciment et l'évacuation de l'eau provenant de la concentration du sang absorbé.

L'estomac, partie la plus développée, est pourvu de nombreux caecums ou diverticules où se produit la digestion.

Un court intestin fait suite à l'estomac, puis se dilate en un sac rectal ou ampoule rectale qui débouche dans le rectum , partie terminale du tube digestif qui s'ouvre par l'anus (**Figure 13**).

- **Appareil excréteur.**

Il est constitué d'une paire de tubes de Malpighi, qui collectent les produits nitrogénés rejetés par les différents organes, avant d'être éliminés par l'anus.

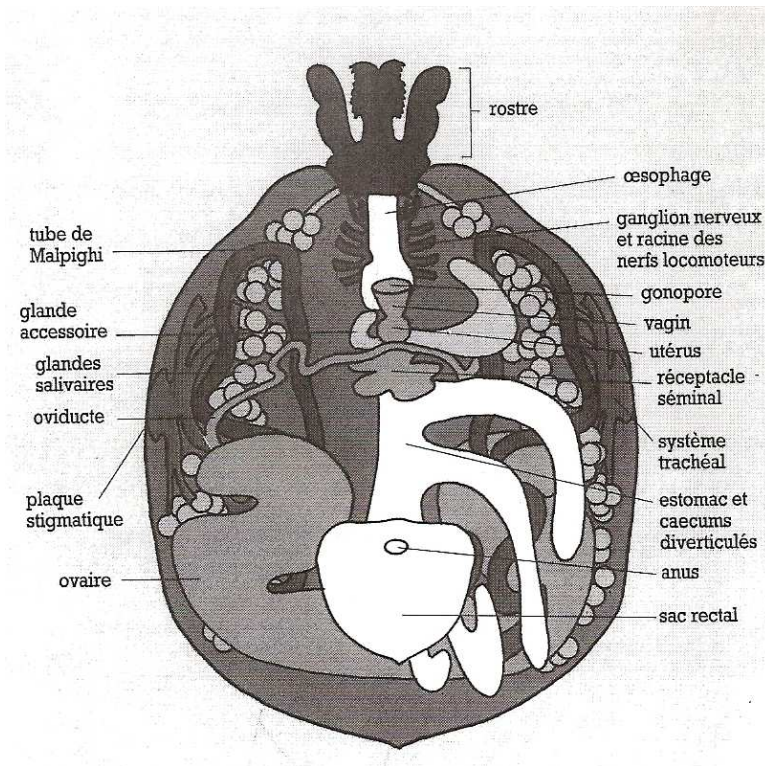


Figure 13 : Représentation schématique interne d'une tique femelle (vue ventrale). [3]

- **Appareil génital.**

L'appareil génital est particulièrement développé chez la femelle. Il est formé d'un ovaire unique en forme de « fer à cheval » chez les *Ixodina*, disposé en position arrière du corps. De chaque extrémité part un oviducte long et sinueux. Les deux oviductes se rejoignent dans un utérus auquel est annexé une spermathèque ou réceptacle séminale. L'appareil génital se termine par un vagin ou atrium qui aboutit au niveau du gonopore. L'organe de Géné est en relation avec les fonctions de l'appareil reproducteur au moment de la ponte.

Chez le mâle, l'appareil génital est formé de deux testicules tubulaires dont les produits se déversent par deux canaux déférents dans une vésicule séminale. C'est à cet endroit que se forment les spermatophores, sortes de capsules contenant les spermatozoïdes et transmis à la femelle lors de l'accouplement.

2.2.2. Caractéristiques morphologiques des vecteurs principaux.

2.2.2.1. *Dermacentor reticulatus*.

▪ Adultes.

Espèce de grande taille, souvent autour de 5 mm pour la femelle à jeun et de 11 mm après son repas. Elles possèdent un capitulum court (presque aussi large que long), (**Figure 15**) formé d'une base capitulaire rectangulaire à cornes dorsales, portant des palpes courts et dont le deuxième segment possède un éperon dirigé vers l'arrière. Les aires poreuses sont subcirculaires et couvrent une grande partie de la basis. Le scutum, légèrement plus long que large, est orné de taches blanches caractéristiques du genre *Dermacentor*. Toutes les coxae portent des épines externes, les coxae 1 ont une longue épine allongée leur donnant une allure « fissurée ». Enfin l'orifice génital, en forme de U, est situé au niveau des coxae 2 (**Figure 16**).

Les mâles, plus petits que les femelles, mesurent 3 à 4 mm et possèdent les mêmes caractéristiques en ce qui concerne le capitulum. L'idiosome dorsal est, quant à lui, couvert d'une ornementation d'émail blanche comme le montre les **figures 14 et 17**.



Figure 14 : *Dermacentor reticulatus* mâle en vue dorsale. [56]



Figure 15 : rostre de *Dermacentor* adulte. [57]

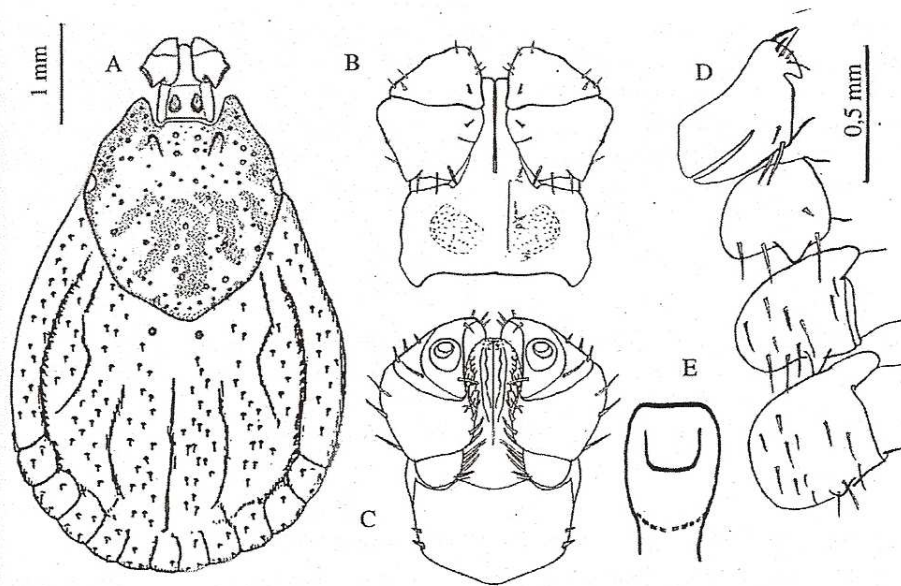


Figure 16 : *Dermacentor reticulatus* femelle. [40]

A : vue générale en face dorsale ; B et C : capitulum en vues dorsale et ventrale ; D : coxae ; E : orifice génital.

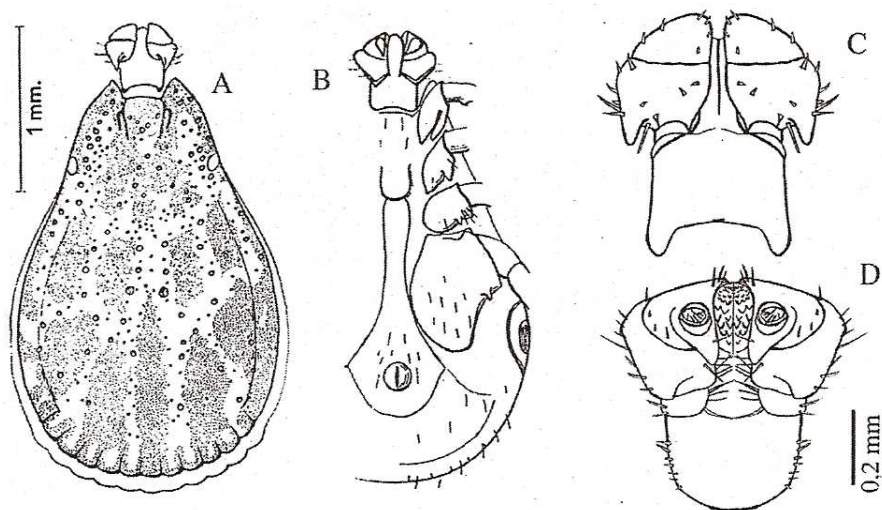


Figure 17 : *Dermacentor reticulatus* mâle. [40]

A et B : vues générales en faces dorsale et ventrale ; C et D : capitulum en vues dorsale et ventrale.

- **Larves et nymphes.**

Les larves mesurent 0,6 mm en moyenne et possèdent trois paires de pattes mais pas de plaques stigmatiques. En effet, les larves sont dépourvues de stigmates et de tout appareil respiratoire interne, leur respiration s'effectue directement au travers de la cuticule très fine. La basis capituli est triangulaire, les palpes sont plus allongés que trapus. En face ventrale, on observe la présence d'épines sur les coxae 2 et 3 (**Figure 18**).

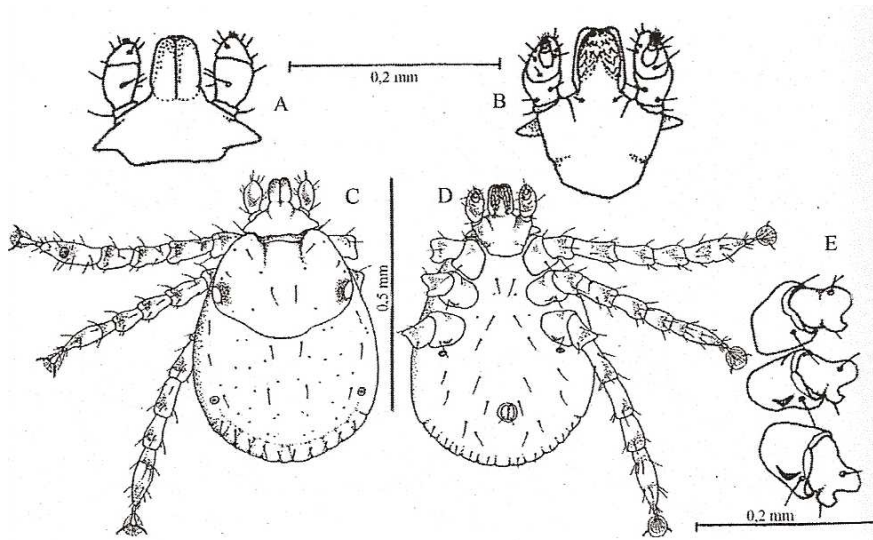


Figure 18 : Larve de *Dermacentor reticulatus*. [40]

Les nymphes mesurent, quant à elles, moins de 3 mm. Les aires poreuses et l'orifice génital ne sont pas encore présents. La base capitulaire est toujours triangulaire, et les palpes moins trapus que chez les adultes. Toutes les coxae sont munies d'épines externes et les coxae 1 ont une épine interne.

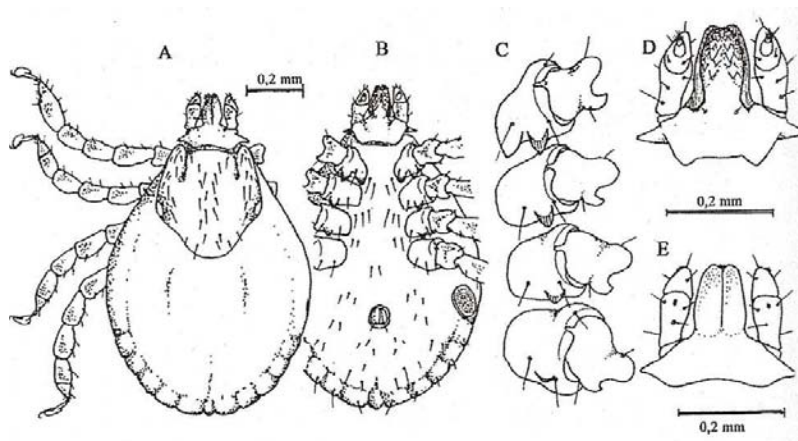


Figure 19 : Nymph de *Dermacentor reticulatus*. [40]

2.2.2.2. *Rhipicephalus sanguineus*.

- **Adultes.**

Mâles et femelles mesurent aux alentours de 3,5 mm. Comme l'illustre la **figure 21**, leur capitulum court est caractéristique du genre, et la basis capituli nettement hexagonale dorsalement porte des cornes. Ventralement, les articles 1 et 2 des palpes portent sur leurs bords internes des soies larges, serrées les unes aux autres, barbulées (**Figure 21**). De plus, comme chez tous les individus du genre *Rhipicephalus*, les coxae 1 sont nettement bifides (**Figure 22**) et les quatre paires de coxae sont munies d'épines externes.



Figure 20 : *Rhipicephalus sanguineus* mâle.[56]



Figure 21 : Capitulum de *Rhipicephalus sanguineus*. [57]

Les femelles présentent des aires poreuses ovales ; leur scutum, hexagono-pentagonal, est orné de punctuations de différentes tailles. Les scapulae sont bien marquées. L'orifice génital est en forme de U, et les stigmates ont une queue large et ramassée (**Figure 23**).

Chez les mâles, les plaques anales sont plus longues que larges ; les plaques stigmatiques sont en raquette, à queue plus ou moins effilée par rapport à la tête stigmatique. Comme les autres individus du genre *Rhipicephalus*, les quatre paires de coxae sont munies d'épines externes, mais seule la quatrième porte une crête interne (**Figure 24**).

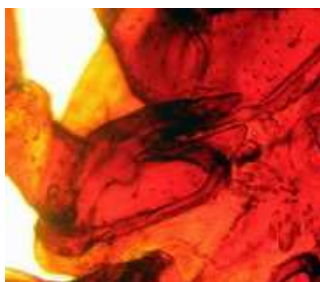


Figure 22 : Coxae 1 bifide de *Rhipicephalus*. [57]

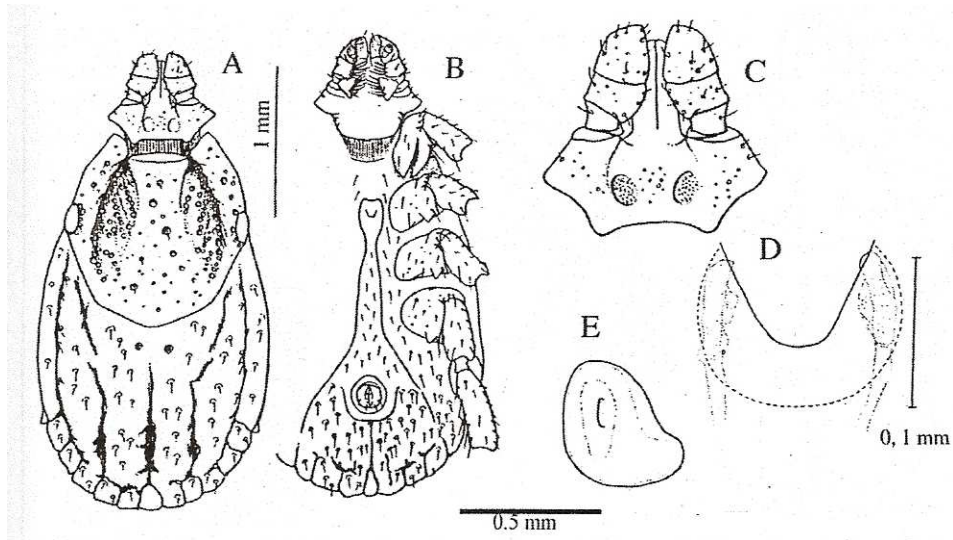


Figure 23 : *Rhipicephalus sanguineus* femelle. [40]

A et B : vues en faces dorsale et ventrale ; C : capitulum en vue dorsale ; D : orifice génital ; E : plaque stigmatique.

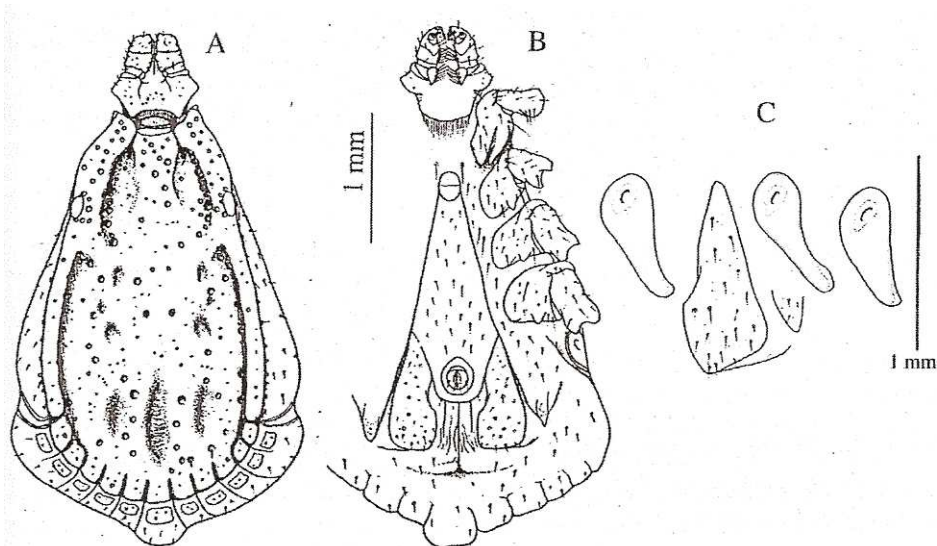


Figure 24 : *Rhipicephalus sanguineus* mâle. [40]

A et B : vues en faces dorsale et ventrale ; C : variabilité de forme des plaques adanale et accessoire et de la plaque stigmatique.

▪ **Larves et nymphes.**

La larve a une taille d'environ 0,5 mm, un capitulum avec une base hexagonale ; les articles 3 des palpes sont effilés à l'apex ; son scutum, plus large que long, est presque trapézoïdal. Ventralement, on observe de légères cornes sur la basis et des coxae avec une épine externe légèrement marquée (**Figure 25**).

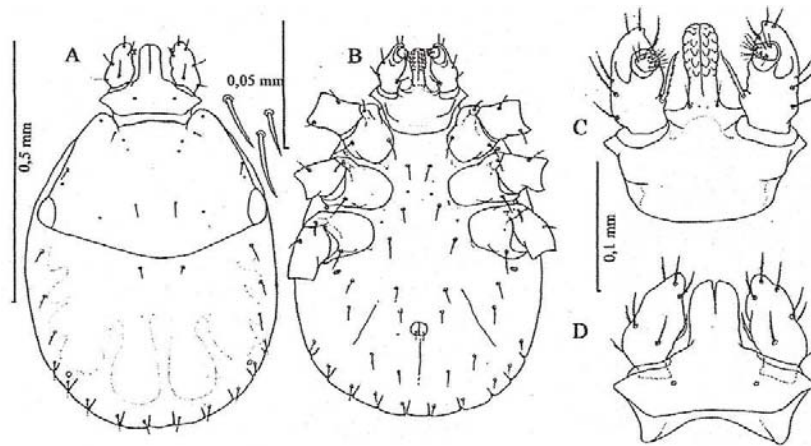


Figure 25 : Larve de *Rhipicephalus sanguineus*. [40]

La nymphe a une taille voisine du millimètre ; un capitulum avec une base hexagonale ; les articles 3 des palpes sont effilés à l'apex ; son scutum est légèrement plus long que large. Ventralement, on observe des soies barbulées sur le bord interne des articles 2 ; des cornes sur la basis, les coxae 1 biphides, les autres coxae n'ayant qu'une épine externe (**Figure 26**).

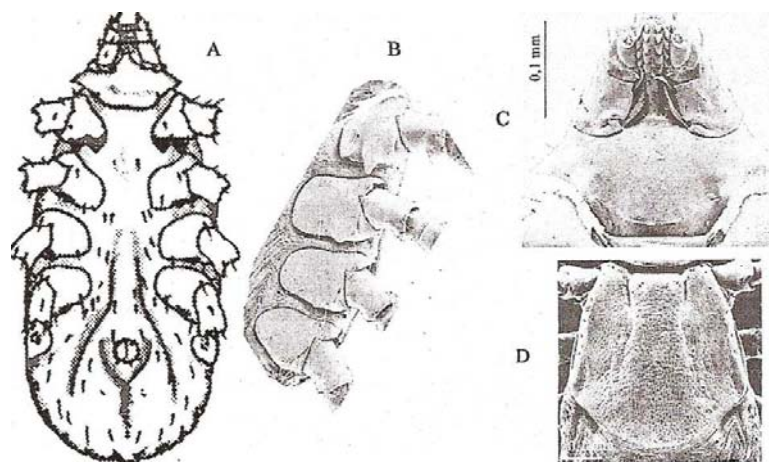


Figure 26 : Nymphe de *Rhipicephalus sanguineus*. [40]

2.3. BIOLOGIE. [3] [6] [12] [13] [20] [21] [26] [28] [40] [42]

Les tiques sont des arthropodes hématophages stricts. Ce sont des ectoparasites qui ont une alternance de phases parasitaires sur hôtes, souvent de courte durée, et de phases libres au sol, de durée toujours beaucoup plus longue. Seules se nourrissent de sang les larves, les nymphes et les femelles adultes fécondées (hématophagie de ponte). Quant aux mâles, selon le genre, ils se fixent très peu et ne se nourrissent pas de sang ou alors en très faible quantité. Il est à signaler aussi que la copulation a lieu pendant le repas de sang et en conditionne la fin.

La vie libre caractérise les périodes interstadiales pour lesquelles le biotope et l'hygrométrie sont déterminants.

En effet, chaque espèce de tiques s'est adaptée à un biotope déterminé, à tel point que l'on peut définir une espèce de tique par les caractéristiques de son habitat. Il est important de souligner que le biotope représente la seule protection des œufs, larves et nymphes pendant les mues interstadiales.

De plus, après la mue, nymphes, larves et adultes vont se mettre à l'affût d'un hôte spécifique en grim pant sur des herbes ou des plantes ligneuses. Exposées à la chaleur, elles doivent, sous peine de dessiccation, conserver un certain degré hygrométrique. Les tiques doivent parfois se réhydrater au sol pour pouvoir reprendre leur affût.

2.3.1. Habitat.

Dermacentor reticulatus est présent dans deux biotopes principaux :

- un biotope « rural » où prédominent les milieux « ouverts » : plaines, lacs, axes de rivières à stratification étagée :

- Strate arborescente : bois de charme et chêne pubescent.
- Strate herbacée : plantes nitrophiles, haies d'aubépine.
- Strate stolonifère : litière organique, humus.

- un biotope « humanisé » calqué sur les circuits champêtres de promenade des chiens.

Dermacentor reticulatus est peu fréquent en zones méditerranéennes et possède une certaine affinité pour les zones dépressionnaires.

Rhipicephalus sanguineus, en revanche, est totalement adapté à l'habitat humain, ce qui lui vaut ses surnoms de « tique domestique » ou « tique de chenil ». Il colonise en nombre les niches, greniers, murs...mais aussi les terrains vagues suburbains.

Très fréquent dans les régions méditerranéennes, on les retrouve sur les chiens pendant la saison chaude.

La vie parasitaire est définie par deux paramètres : le géotropisme négatif qui incite les tiques à monter, quel que soit l'endroit où elles se trouvent ; et le thermotropisme positif : la tique à l'affût sur une plante ligneuse est accrochée tête en bas (**Figure 27**), par sa 3^{ème} paire de pattes. Les pattes antérieures, vibrantes, portent un organe sensoriel appelé organe de Haller, qui leur permet de repérer le passage d'un hôte éventuel par sa chaleur. Elles se laissent alors tomber sur cet hôte et s'accrochent à ses poils.

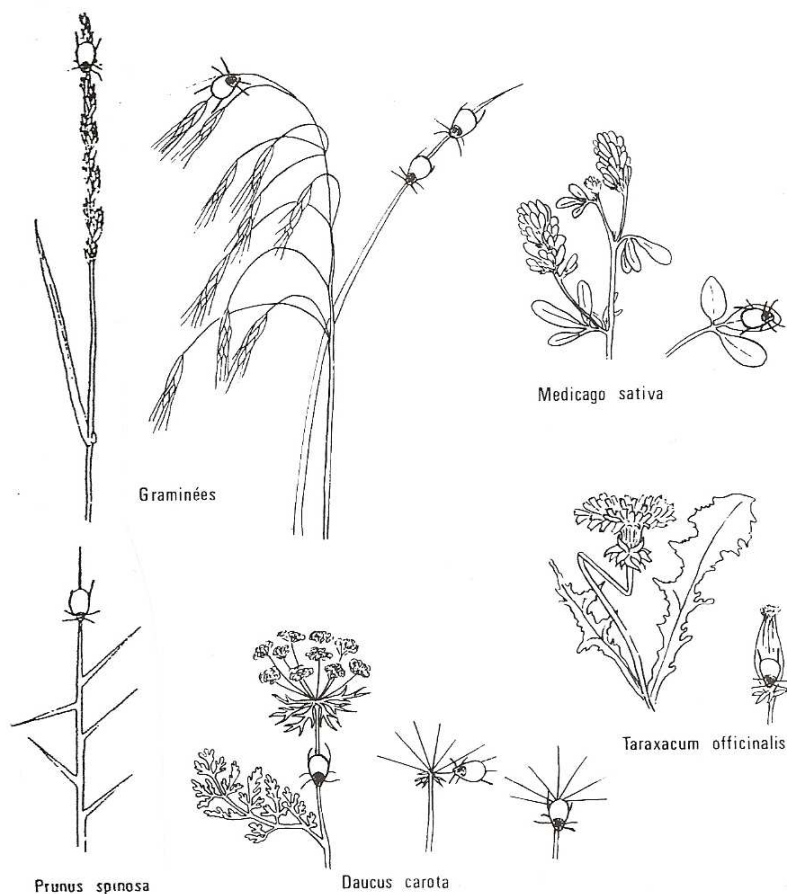


Figure 27 : Positions de *Dermacentor reticulatus* à l'affût. [21]

2.3.2. Nutrition.

La recherche d'un hôte est déterminé par l'étape du repas de sang, nécessaire à la poursuite normale du cycle de développement. En effet, les *Ixodina* prennent un unique repas de sang à chaque stase.

- **Fixation.**

Les tiques se fixent, en général, sur les zones à peau fine. Le site est en partie déterminé par les possibilités de pénétration du rostre. Les *Dermacentor* et *Rhipicephalus* adultes se fixent volontiers sur et dans le pavillon auriculaire, aux marges de l'anus et sur la queue.

La fixation est assurée par les griffes des pattes et les chélicères. C'est avec ces dernières que l'acarien exerce une traction épidermique centrifuge (par des mouvements d'avant en arrière des chélicères et latéraux de leurs crochets). Aidées par la sécrétion salivaire qui permet le ramollissement et la digestion des tissus au point de lésion, elles provoquent ainsi une effraction tégumentaire dans laquelle va s'engager l'hypostome. Au fur et à mesure de l'engagement, les pédipalpes s'écartent en surface.

La seconde phase est la sécrétion d'un ciment. Il est formé à partir d'une sécrétion salivaire blanchâtre, initialement fluide, qui se solidifie en manchon hyalin de structure lamellaire et concentrique, et scelle l'encastrement de l'hypostome. Cette substance permet une fixation très solide de la tique tout en la protégeant contre les réactions inflammatoires de l'hôte et le tégument de l'hôte contre l'action salivaire (sa destruction gênerait la fixation de la tique).

Ceci est un phénomène parasitaire absolument original puisqu'il n'est observable, outre chez les tiques, que chez les larves de Trombiculés.

- **Gorgement.**

Le gorgement proprement dit intervient rapidement après la fin de la fixation, par alternance de courtes périodes de succion et de sécrétion salivaire. Celle-ci représenterait surtout un rôle d'excrétion d'eau et de métabolites qui favoriserait, chez la tique, la concentration des éléments nutritifs du sang.

Le repas de sang comporte deux phases essentielles, surtout marquées chez les femelles : une phase de gorgement lent et progressif, au cours de laquelle les femelles sont fécondées, puis une phase rapide qui dure généralement 1 à 3 jours, au cours de laquelle la tique (femelle ou nymphe) grossit considérablement.

Ce changement de volume est permis par un double mécanisme de déploiement de la cuticule de l'alloscutum et de fabrication d'une nouvelle cuticule. Cette synthèse de cuticule en épaisseur et en longueur a lieu chez les larves, nymphes et femelles pendant la phase de gorgement lent.

C'est à la fin de la phase de gorgement rapide que les germes pathogènes sont généralement inoculés, lorsque les régurgitations par sécrétions salivaires sont très importantes.

2.3.3. Cycle évolutif.

L'accouplement a lieu le plus souvent sur l'hôte ; il a lieu alors pendant le repas. Il faut savoir que la femelle vierge ne peut achever son gorgement (pause trophique virginale). Le mâle enserre le capitulum de la femelle avec ses pattes I (si bien que les organes de Haller du mâle sont très près des aires poreuses de la femelle). Avec son rostre, il écarte l'orifice génital de la femelle, et dépose 1 à 2 spermatophores.

La ponte intervient après une durée variable, appelée pré-ponte, qui suit le repas de sang sur l'hôte et la chute sur le sol. La femelle gorgée, détachée de son hôte, pond sur le sol, à l'abri de la lumière (celle-ci inhibe la ponte) ; sous une pierre, dans la litière végétale, dans un mur disjoint, dans les crevasses du sol...

Le nombre d'œufs pondus est fonction de l'importance du repas sanguin et de l'espèce. Au cours d'une phase de ponte de 5 à 20 jours, 3000 à 4000 œufs, agglutinés en une masse unique par le produit de sécrétion de la glande de Géné, sont extériorisés. Ces œufs, de couleur brun rosé, sont visibles à l'œil nu (\varnothing 0,5 mm). Ils peuvent flotter et être dispersés par la pluie. Une fois la ponte terminée, la femelle meurt.

L'incubation varie selon la température ambiante et le taux d'humidité (souvent 16 à 30 jours). (**Tableau 2**)

De l'œuf va sortir une larve hexapode molle et gorgée d'eau. Cette larve va rester inactive le temps que sa cuticule durcisse. Cette chitination cuticulaire est nécessaire à la larve et lui confère suffisamment de rigidité pour lui permettre l'affût. Au bout d'une semaine environ, la larve devient active et recherche un hôte.

Le premier hôte intermédiaire sera un rongeur pour *Dermacentor reticulatus* et un chien pour *Rhipicephalus sanguineus*.

La larve ayant trouvé son hôte, va s'y fixer et prendre son repas (**Tableau 2**). La taille qu'elle atteint alors conditionnera la taille de la future nymphe. Le repas terminé, elle se laisse tomber sur le sol et cherche un abri (du même type que celui de la ponte) pour y effectuer sa pupaison. Celle-ci est une métamorphose complète de la tique, durant 2 à 8 semaines, de laquelle ressortira une nymphe octopode.

La mue en nymphe nécessite elle aussi un temps variable selon les conditions d'humidité et de température. Tout comme la larve, la nymphe va se fixer à un hôte si les conditions climatiques lui conviennent, et s'y gorger de sang. (**Tableau 2**)

Le deuxième hôte intermédiaire sera encore un rongeur pour *Dermacentor reticulatus* et un chien pour *Rhipicephalus sanguineus*.

Le repas de sang dure environ une semaine et précède la chute, puis la mue imaginale très longue (7 à 20 jours) intervient.

Après cette seconde métamorphose, on obtient le stade adulte octopode, sexué, qui va alors agir comme les larves et les nymphes : se mettre à l'affût d'un hôte dit définitif qui sera le chien pour les deux types de tiques considérées.

	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Dermacentor sp.</i>
Eclosion des œufs	17 – 30 jours	14 – 21 jours
Gorgement de la larve	2 – 6 jours	2 – 8 jours
Mue larvaire	5 – 23 jours	14 jours
Survie de la larve	8,5 mois	3 semaines- 18 mois
Gorgement de la nymphe	4 – 9 jours	3 – 9 jours
Mue nymphale	11 – 73 jours	14 – 21 jours
Survie de la nymphe	6 mois	1 – 19 mois
Gorgement de la femelle	6 – 21 jours	5 – 25 jours
Survie des adultes non gorgés	19 mois	6 – 36 mois

Tableau 2 : Durée des cycles des vecteurs de *Babesia canis* en France. [6]

Dermacentor reticulatus a un cycle triphasique ditrope et *Rhipicephalus sanguineus* un cycle triphasique monotrope.

En effet, il existe trois types de cycles chez les tiques :

- **Cycle triphasique** = cycle à trois hôtes : chaque stade évolutif ; adulte, larve et nymphe ; se nourrit sur un hôte différent, qui peut être différent ou non. (**Figure 28**) Plus de 90% des espèces de tiques dures suivent ce mode de développement. Le cycle triphasique correspond au type ancestral de la biologie des tiques.

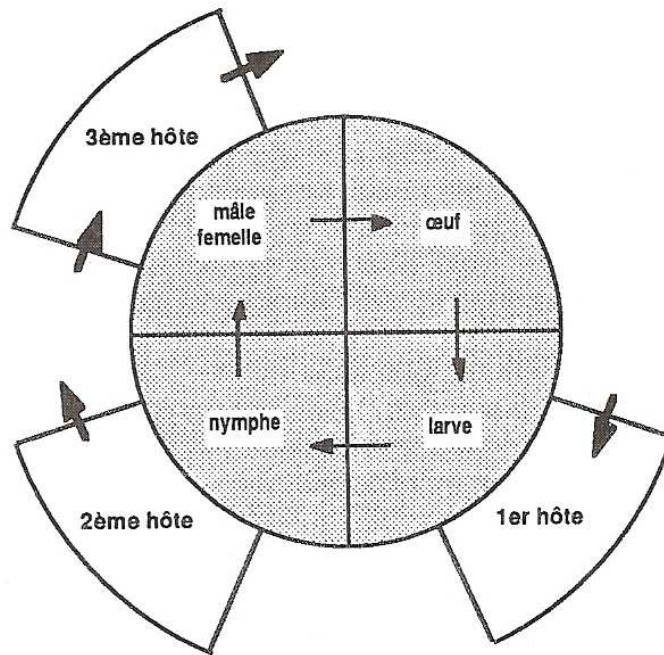


Figure 28 : Cycle triphasique. [10]

- **Cycle diphasique** = cycle à deux hôtes (**Figure 29**): la larve et la nymphe se nourrissent sur le même hôte. La transformation de l'une en l'autre se fait sur cet hôte. L'adulte, quant à lui, se nourrit sur un autre hôte de la même ou d'une autre espèce ; la transformation nymphe/adulte se réalisant donc au sol.

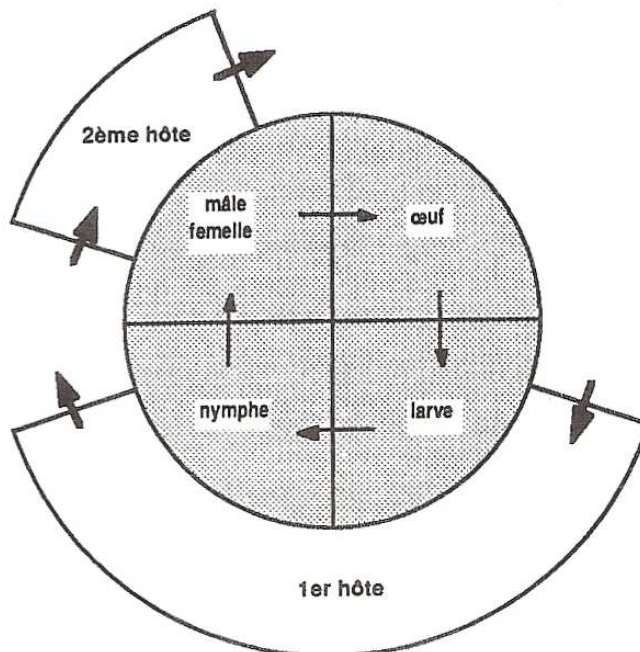


Figure 29 : Cycle diphasique. [10]

- **Cycle monophasique** = cycle à un seul hôte (**Figure 30**): les trois stades évolutifs se nourrissent sur le même hôte. Les transformations des stades larvaires en nymphe, puis de nymphe en adulte, se font sur ce même hôte, l'adulte se détache ensuite pour aller pondre.

Ce type de cycle correspond au développement le plus évolué et n'est rencontré que chez une dizaine d'espèces seulement.

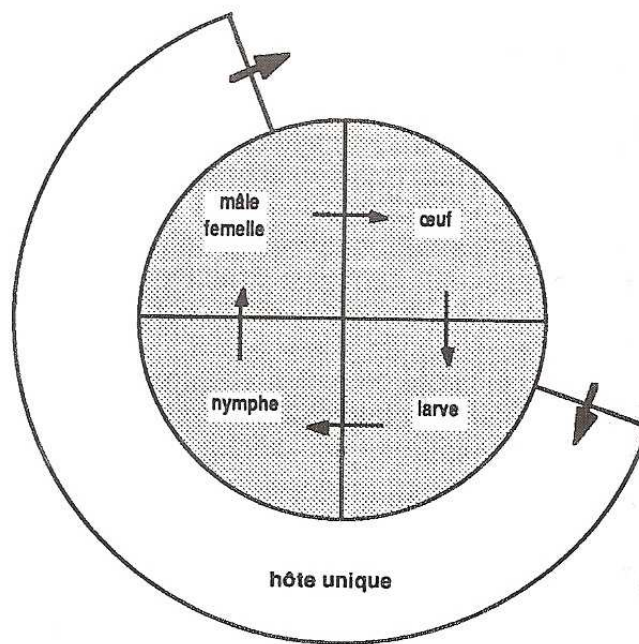


Figure 30 : Cycle monophasique. [10]

Selon que la tique va utiliser un ou plusieurs hôtes d'espèces différentes dans un cycle évolutif, on parlera de cycle :

- monotrope : les stades immatures se nourrissent chez les mêmes espèces animales que le stade adulte.
- ditrope : les stades immatures parasitent de petits mammifères (rongeurs) ou encore des oiseaux, tandis que le stade adulte a une sélectivité pour les grands mammifères.

2.3.4. Pathogénicité.

Outre le fait que la tique peut être l'agent d'innombrables pathologies, dont la piroplasmose, la tique va également être la cause de différents « signes » chez le chien.

En effet, la pénétration de l'hypostome dans les tissus de l'hôte n'est pas uniquement mécanique, mais fait intervenir aussi des phénomènes physico-chimiques. Elle s'accompagne d'une sécrétion salivaire qui intervient dans le ramollissement et la digestion des tissus au point de lésion. Celle-ci entraîne des ruptures de capillaires et de vaisseaux lymphatiques formant, ainsi, une poche hémorragique. La tique se nourrit du sang par aspiration.

Les sécrétions salivaires contiennent des protéines à fonctions diverses : un anticoagulant, des inhibiteurs d'enzymes, diverses enzymes : stérases, lipases, aminopeptidases, à activité faible (**Figure 31**). Ainsi, par ces substances vasomotrices, la salive serait responsable de l'action inflammatoire avec dilatation vasculaire et œdème, mais n'aurait qu'un rôle hémolytique modéré.

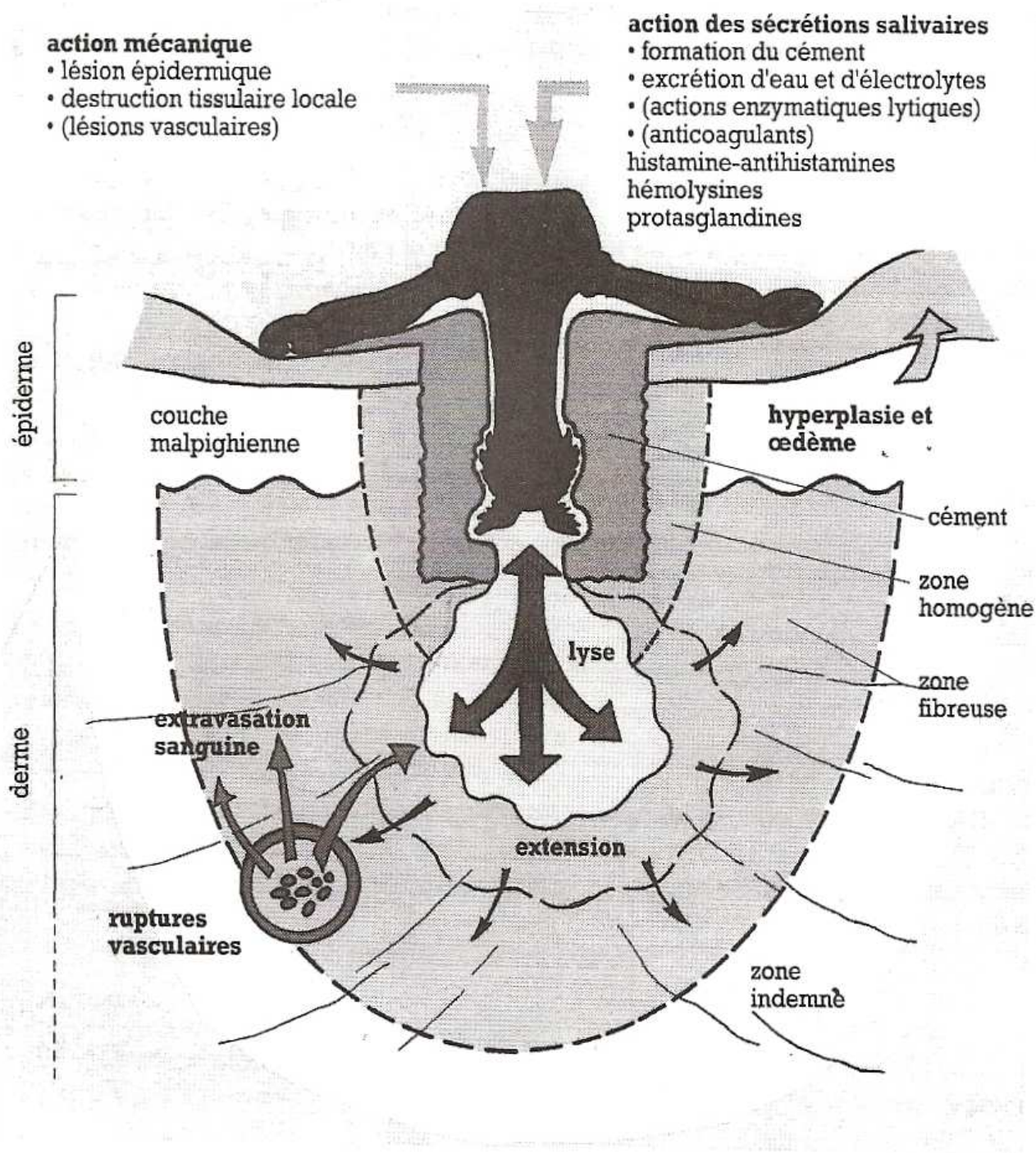


Figure 31 : Modifications lésionnelles dues à l'action de la tique. [3]

Ce serait surtout les réactions de l'hôte qui seraient à l'origine des lésions et des phénomènes de nécrose tissulaire.

La salive est également douée de propriétés antigéniques importantes.

Ainsi, lors de la première infestation (hôte sensible), les modifications tissulaires sont faibles, la vasodilatation et la rupture des vaisseaux prédominent alors. En effet, le phénomène principal est l'infiltration de granulocytes neutrophiles autour du point de fixation et des capillaires, dont les puissantes enzymes (collagénases, protéases...) provoquent des nécroses caractéristiques. A ceci s'ajoute, comme le montre la **figure 32**, une réaction inflammatoire produite par chimiotactisme indirect par les protéines salivaires : effet chimiotactique indirect par clivage d'une fraction du complément qui stimule l'attraction des neutrophiles vers le point d'inoculation salivaire. Cette inflammation produit des vasodilatations, ruptures vasculaires et plages hémorragiques. De plus, un œdème d'importance variable envahit le derme et l'épiderme.

Lors d'un second contact, l'organisme élabore des anticorps (hôte résistant). Les réactions tissulaires sont plus violentes et plus précoces, dominées par la manifestation d'un œdème d'emblée considérable dans l'épiderme et le derme, accompagné d'infiltrations à éosinophiles et basophiles (**Figure 32**). Les dégénérescences cellulaires et nécroses tissulaires sont rapides et étendues, mais s'accompagnent de peu de ruptures capillaires. Les vésicules apparaissent très tôt, évoluant en phlyctènes.

Tout cela a plusieurs conséquences pour la tique : le gorgement est parfois empêché ou diminué, la tique peut tomber à cause de la nécrose cutanée au point de fixation, la ponte ou la viabilité des œufs peuvent être inhibées et, très rarement, la tique peut mourir.

En ce qui concerne l'hôte, une réaction granulomateuse chronique évolue parfois au point de fixation. Une autre conséquence est l'établissement d'un degré variable de résistance. En effet, au fur et à mesure des réinfestations, un certain degré de résistance peut s'établir, limitant parfois considérablement la charge parasitaire tolérée. La sélection d'animaux résistants est l'une des voies de recherche en matière de contrôle des tiques.

composants vasoactifs
• salivaires
• (régurgités)
(composants actifs sur le complément)

action antigénique
protéines salivaires
(cément ?)

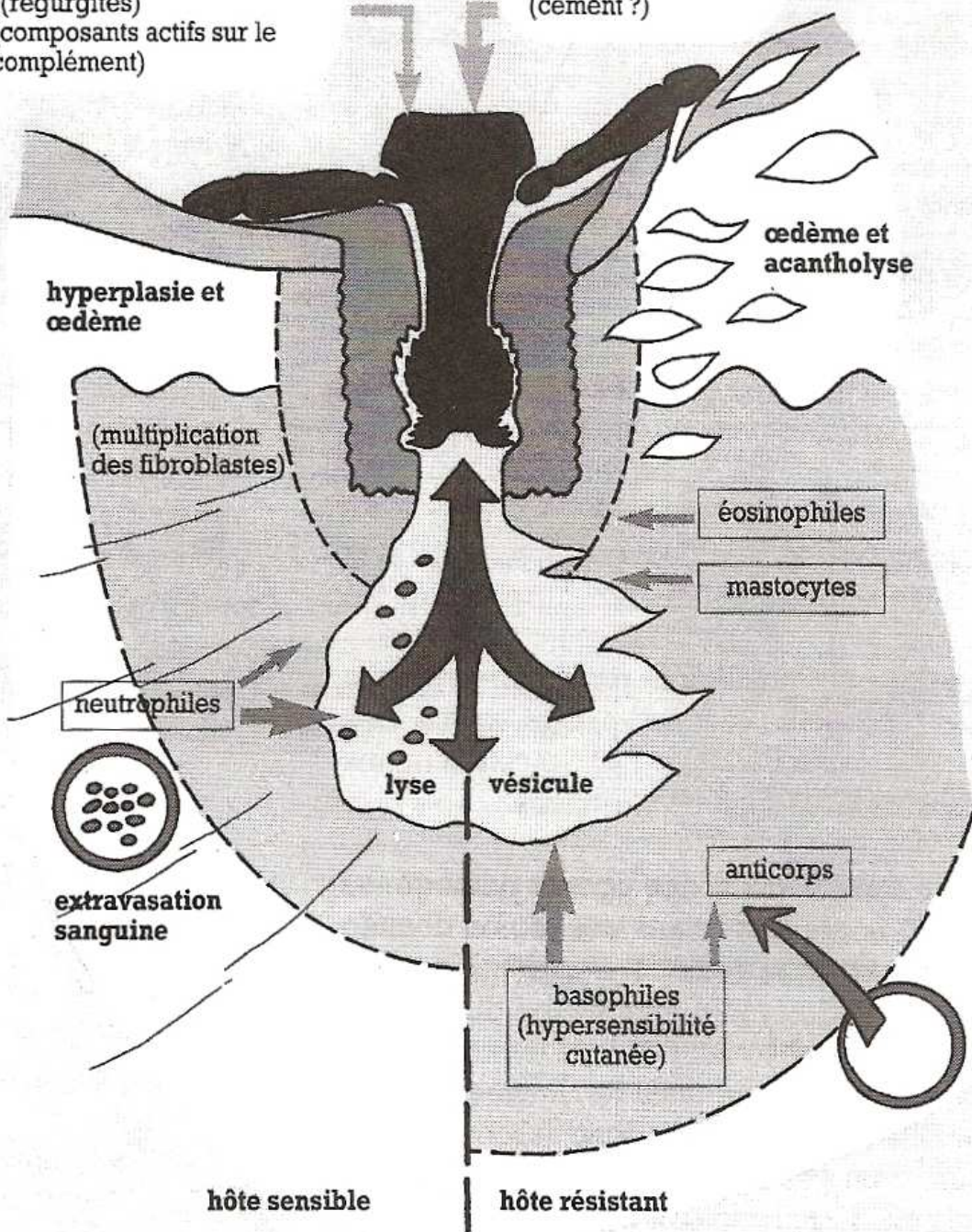


Figure 32 : Lésions de fixation déterminées par la réaction de l'hôte. [3]

III. EPIDEMIOLOGIE.

Les babésioses sont des maladies vectorielles : les tiques vectrices conditionnent et définissent les caractères épidémiologiques. En effet, ces maladies ne sont pas directement contagieuses ; elles ont un caractère enzootique, s'entretenant en permanence dans les régions infectées ; et prennent parfois une allure épizootique, lorsque de nombreux animaux très réceptifs sont soumis à des conditions identiques.

En fonction des tiques vectrices, on peut distinguer :

- des saisons à babésioses ou plutôt des saisons à tiques, devrait-on dire ; dans les pays tempérés, c'est souvent le printemps et l'automne, mais on observe des différences selon l'espèce de tique et selon la région ;
- des régions à babésioses ou régions à tiques, et souvent des zones riches en haies et en broussailles. Dans le cas de la babésiose canine, la possibilité de transmission par *Rhipicephalus sanguineus* en fait également une maladie de chenils.

3.1. REPARTITION DE LA BABESIOSE. [9] [11] [19] [27] [32] [59]

3.1.1. Répartition de la Babésiose en France.

Peu d'informations récentes portant sur de larges effectifs ou de grands territoires sont disponibles en France. Or, si les foyers de babésiose canine sont bien identifiés, ils sont mouvants.

La babésiose est présente en certaines zones endémiques dans lesquelles les populations de tiques infectées et infectantes bénéficient de conditions climatiques favorables et sont susceptibles de trouver des hôtes nourriciers (petits mammifères ou chiens selon l'espèce). Ceci explique l'hétérogénéité de la répartition et son caractère mouvant.

Ainsi, les situations peuvent être opposées dans deux biotopes voisins et apparemment identiques. Une zone endémique durant de nombreuses années peut devenir saine suite à la déforestation, la disparition des hôtes sauvages et les aménagements urbains ; et une zone reconnue de faible endémie peut aussi devenir une zone de forte prévalence.

Nous étudierons l'évolution épidémiologique de la babésiose en France au cours de ces vingt dernières années via les études de FAYET, PAGES et TROUILLET de 1986 ; MÄHL et CREDOZ de 1995, BOURDOISEAU et RENARD de 2005 ; et LASBLEIZ de 2007.

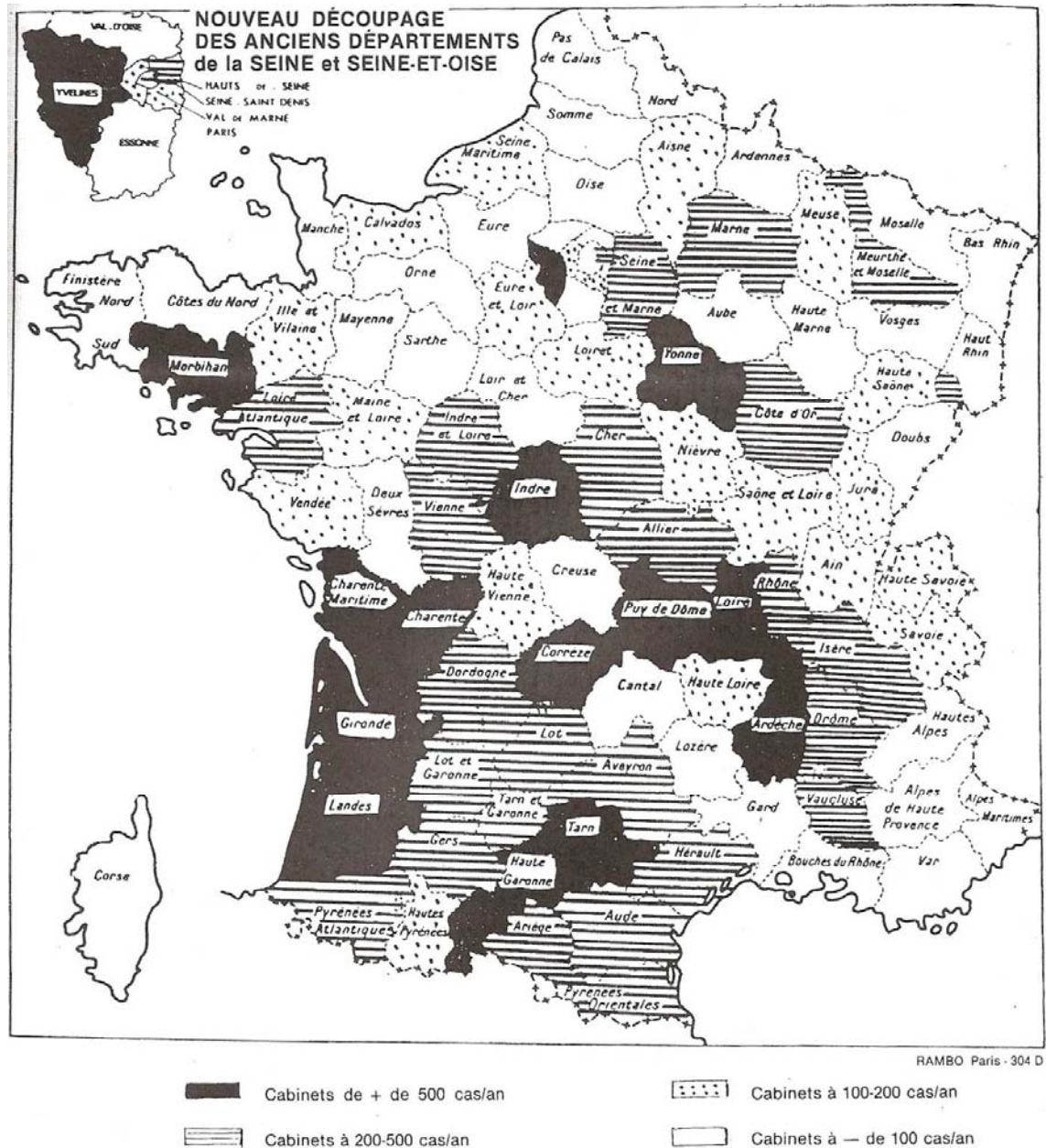


Figure 33 : Incidence de la Babésiose canine en France en 1986. [19]

En 1986, l'enquête de FAYET, PAGES et TROUILLET montre une grande extension sur le territoire national de la pathologie : elle atteint pratiquement tout l'hexagone.

La **figure 33** nous montre que quatre régions sont particulièrement touchées : le Grand Sud-ouest, le Rhône-Alpes, la Basse-Bretagne et la région parisienne.

Par contre, la maladie est très peu rencontrée sur la Côte d'Azur, les départements côtiers de la Manche ainsi que de l'Alsace.

La babésiose fait cependant une percée dans l'Est et la Normandie, alors que jusque là on n'observait que de très rares cas « importés ».

Les résultats de cette enquête de 1986 sont que :

- **60,1%** des cabinets observaient moins de 100 cas de piroplasmoses par an,
- 22% de 100 à 200 cas par an,
- 13,3% de 200 à 500 cas par an et
- 3,6% de plus de 500 cas par an.

NB : on estime que les départements fortement contaminés sont des départements où les cabinets voient plus de 500 cas par an, de 200 à 500 cas par an il s'agit de départements où la maladie est fréquente, de 100 à 200 cas par an on parle de départements peu contaminés et en-dessous de 100 cas il s'agit de départements peu ou pas atteints.

Cette enquête qualitative montre, qu'en 1986, en France, la Piroplasmose canine s'étendait largement sur le territoire national ; l'importance médicale étant estimée, à cette époque à plus de 400 000 cas par an.

Presque une décennie plus tard, MÄHL et CREDOZ enquêtent sur l'incidence de la Babésiose canine en France en 1994 : l'ensemble du territoire français est touché à l'exception des Alpes-Maritimes. Les zones les moins touchées sont le Sud-est, le Nord et l'Ouest à l'exception de la Marne, de la Haute Saône et du Morbihan. (**Figure 34**)

Le Sud-est reste la zone de prédilection de la Babésiose canine avec en particulier l'Ariège, le Tarn, la Garonne et le Lot et Garonne.

Des foyers importants existent cependant dans le Centre (Loir et Cher, Indre et Loire), la région Rhône-Alpes (Loire, Ardèche, Drôme), Poitou-Charentes (Charente Maritime, Vienne), et l’Auvergne (Puy de Dôme).

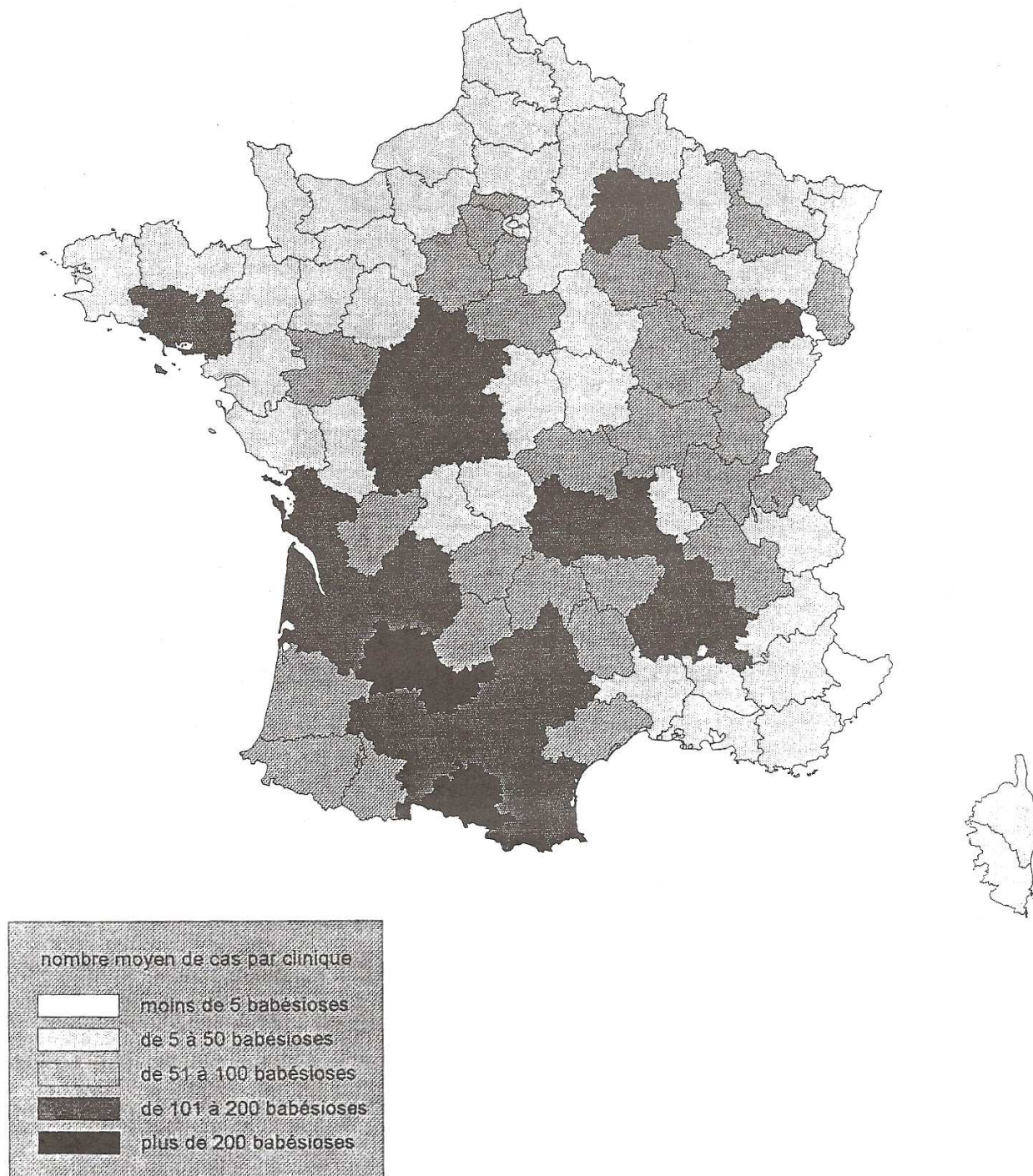


Figure 34 : Incidence de la Babésiose canine en France en 1994. [32]

Les résultats de l'enquête de 1994 montrent que :

- **82%** des cabinets observaient moins de 100 cas de piroplasmoses par an,
- 10% de 100 à 200 cas par an,
- 6% de 200 à 500 cas par an et
- 1% de plus de 500 cas par an.

BOURDOISEAU et RENARD, en 2005, délimitent une forte zone d'enzootie (plus de 50 cas par cabinet et par an) regroupant 14 départements : 9 appartiennent au Sud-ouest (Aude, Haute-Garonne, Tarn, Gers, Landes, Gironde, Lot et Garonne, Dordogne et Charente ; les 5 autres entourent le Massif Central (Vienne, Indre, Allier, Loire et Drôme). (**Figure 35**)

Lorsque le critère retenu est abaissé à 20 cas de Babésiose par cabinet et par an, la zone concerne alors 42 départements : au Sud-ouest s'ajoute les Pyrénées-Atlantiques, les Pyrénées-Orientales, l'Hérault et l'Aveyron ; autour du Massif Central : Cantal, Puy de Dôme, Charente, Vendée, Deux-Sèvres, Indre et Loire, Sarthe, Loir et Cher, Cher et Loiret.

Au Nord-ouest s'ajoute le Morbihan, au niveau de la périphérie parisienne, on retrouve les Yvelines, le Val d'Oise, Seine Saint-Denis, Essonne, Seine et Marne.

A l'Est et Nord-est : Aisne, Meurthe-et-Moselle, Moselle, Bas-Rhin, Aube et Côte d'or. A ceci s'ajoutent aussi, dans la région Rhône-Alpes, l'Ain et l'Isère.

Cette enquête de 2005 montre les résultats suivants :

- **93%** des cabinets observent moins de 100 cas de piroplasmoses par an,
- 5% de 100 à 200 cas par an,
- 2% de 200 à 500 cas par an et
- 0,1% de plus de 500 cas par an.

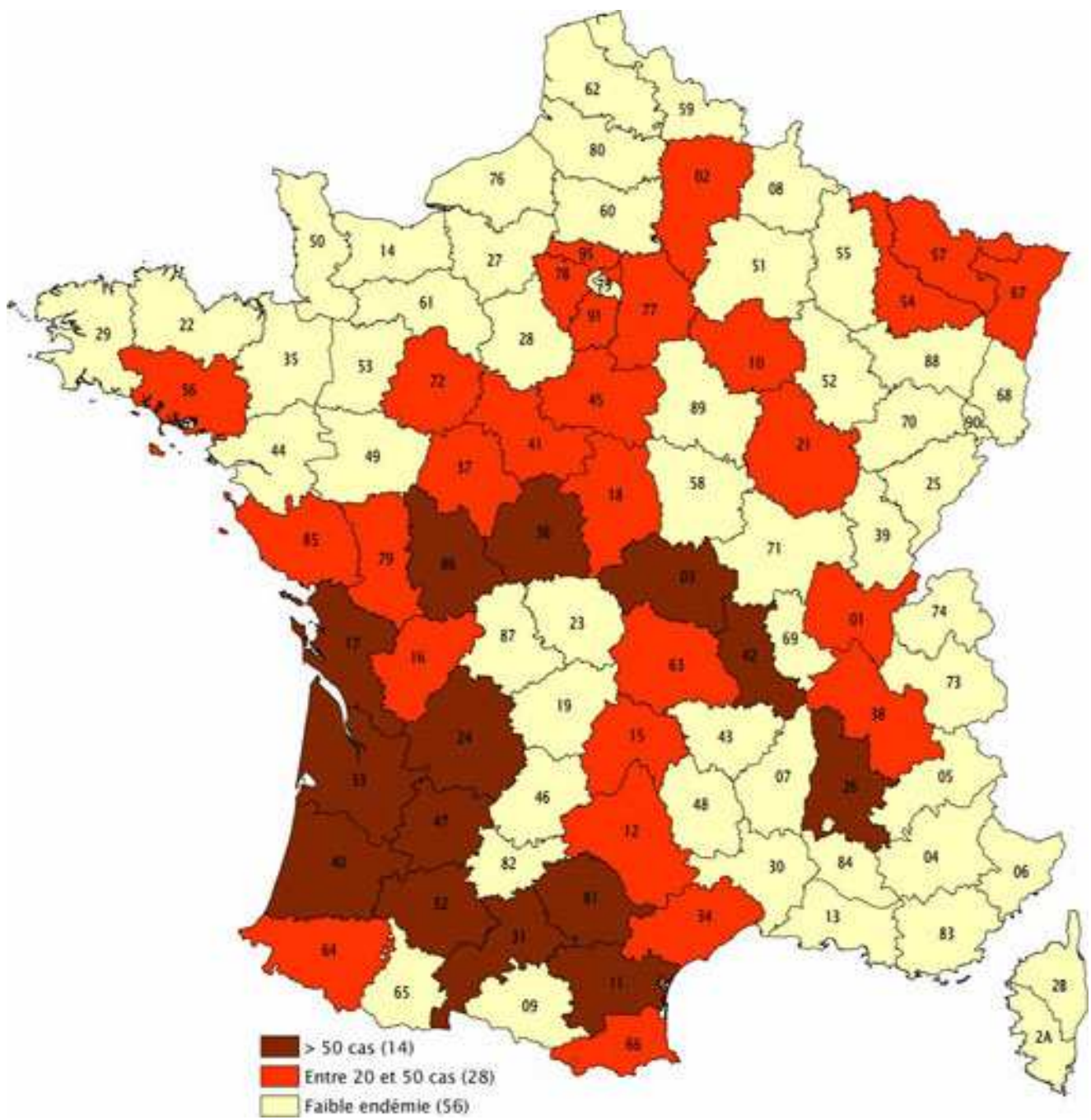


Figure 35 : Carte épidémiologique de la Babésiose canine en France, en 2005. [9]

Ainsi, de 1986 à aujourd'hui, on observe une très nette diminution du nombre de babésioses diagnostiquées en France ; puisque l'on est passé de 60,1% de cabinets vétérinaires présentant moins de 100 cas par an, en 1986, à 93% en 2005.

Cependant, une constante subsiste : la zone de forte enzootie reste les départements autour du Massif central et le Sud-ouest. Une étude de 2002, concernant la séroprévalence de la babésiose canine dans le Sud-ouest de la France [11], montre que 14,1% d'animaux sont séropositifs, donc porteur d'anticorps anti-*Babesia*.

Le pourtour méditerranéen, le Nord, la Normandie et la Bretagne, quant à eux, semblent échapper à l'enzootie . Ces zones n'étant pas nécessairement saines mais de faible à très faible prévalence.

LASBLEIZ, dans sa thèse datant de 2007, a dressé la carte de la zone d'enzootie en fonction de la réponse des vétérinaires à la question : « Votre clientèle se trouve-t-elle en zone d'enzootie ? » (**Figure 36**).

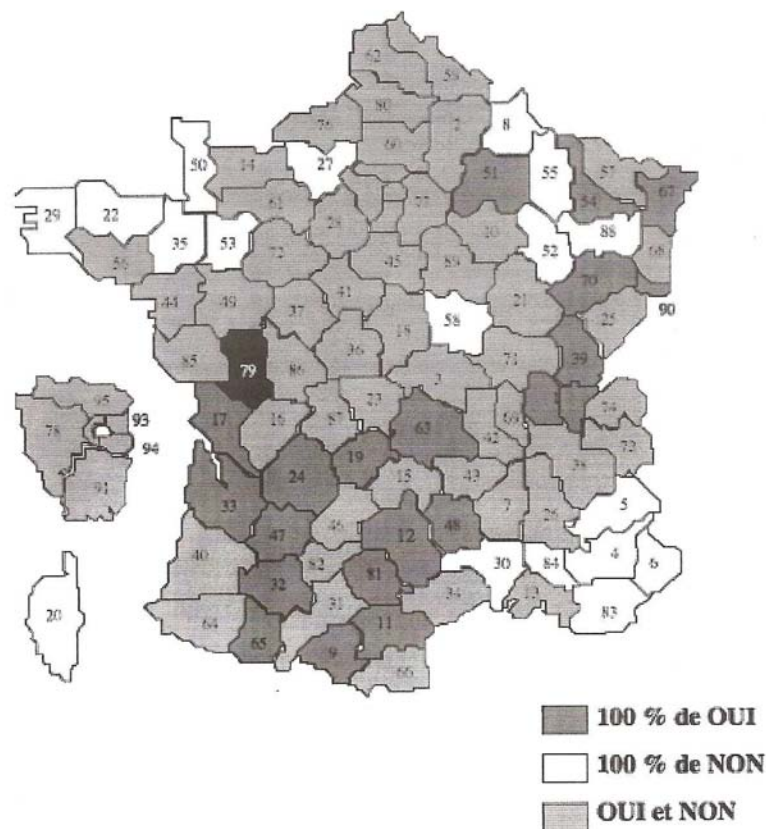


Figure 36 : Carte de la zone d'enzootie, en fonction des réponses à la question : « Votre clientèle se trouve-t-elle en zone d'enzootie ? » [27]

On observe une réelle concordance entre les réponses et la réalité sur le terrain ce qui confirme l'enquête de BOURDOISEAU et RENARD.

En 2007, selon LASBLEIZ, la prévalence globale de la babésiose canine en France, se situe dans une fourchette de 0,57 à 3,09%, avec une valeur moyenne probable de 1,42%.

3.1.2. Répartition de la Babésiose en Meurthe-et-Moselle.

52 questionnaires ont été envoyés aux vétérinaires meurthe-et-mosellans, à raison d'un questionnaire par clinique, en mars 2006.

15 questionnaires ont été retournés, soit un taux de réponse de 28,8 % ; mais seulement 11 sont exploitables, soit un taux de réponses exploitables de 21,1%.

Le questionnaire comprend cinq questions essentiellement ouvertes. Certaines font appel à des réponses chiffrées auxquelles la plupart des vétérinaires donnent des estimations de mémoire, faute de temps ou de moyens informatiques permettant d'y répondre précisément.

3.1.2.1. Nombre de cas diagnostiqués en 2004 et 2005 .

A la question : « **Avez-vous diagnostiqué des cas de piroplasmose canine en 2004 et 2005 ?** », 100 % des cliniques ont répondu favorablement. Ceci confirme bien que l'Est de la France et la Meurthe-et-Moselle, en particulier, n'échappent pas à l'épidémie.

En effet, en 2004, le nombre moyen de cas de babésiose canine par cabinet vétérinaire meurthe-et-mosellan était supérieur à 65 ; en 2005 cette estimation dépassait les 70 cas par cabinet et par an.

3.1.2.2. Mode de vie des animaux.

Il s'agit de savoir si les cas de piroplasmose sont rencontrés plutôt chez des chiens vivant en milieux urbains ou chez des chiens que l'on appellera « chiens d'extérieur » c'est-à-

dire, des chiens ayant l'habitudes de se promener dans un environnement rural (chien de chasse, chiens ruraux...).

9 % des cliniques vétérinaires observent les cas de babésiose chez des chiens strictement urbains ; 46 % chez des chiens strictement d'extérieur et 45 % chez des chiens urbains se promenant fréquemment en milieu rural.

Ainsi, même si la proportion de chiens atteint de babésiose sont majoritairement des chiens d'extérieur, celle des chiens strictement urbains est loin d'être négligeable.

3.1.2.3. Symptômes observés.

100 % des cliniques vétérinaires évoquent l'hématurie ou urines « foncées » ; 91 % une hyperthermie ; 82 % une apathie, un abattement ; 64 % une anorexie ; 36 % une anémie et un ictère ; 27 % des vomissements et 9 % des douleurs articulaires et des raideurs.

3.1.2.4. Traitements.

L'Imidocarbe est utilisé par 100 % des cliniques, à ceci s'ajoute, pour 36 % d'entre eux, des corticoïdes ; des perfusions et/ou protecteurs hépato-rénaux pour 45 % d'entre eux.

3.2. EPIDEMIOLOGIE LIEE AUX VECTEURS. [9] [13] [21] [26]

3.2.1. Influence de la température.

L'activité des tiques est réglée par la température extérieure du milieu, ainsi il existe un seuil minimal de température en deçà duquel les stades adultes ainsi que les larves et les nymphes cessent leur activité, les œufs quant à eux cessent leur maturation.

L'optimum thermique pour l'activité des tiques se situe entre 15 et 22 °C, ce qui explique les différences d'activité des tiques, donc de la maladie pendant l'année.

3.2.2. Influence de l'humidité.

Plus que le froid, c'est l'absence d'un certain niveau hygrométrique lors de l'organogénèse qui importe. L'humidité relative est le facteur limitant dans tous les stades. L'hygrométrie optimale se situe entre 70 et 100 %, ce qui explique, par exemple, que la maladie est absente du Sud-ouest l'été, région où l'hygrométrie est faible et les températures élevées durant cette saison ; donc peu favorable au développement des tiques.

Ainsi, la température et l'hygrométrie conditionnent fortement l'activité des tiques et donc la saison pour le développement de la piroplasmose canine varie beaucoup d'une région géographique à l'autre. Par exemple :

- Ariège, Haute-Garonne : la maladie apparaît principalement au printemps et en automne.
- Est de la France : la plupart des cas sont constatés en automne surtout, avec un pic en novembre.
- Nord de la France : essentiellement de juillet à octobre, sur des chiens en transit (congs, chasse).
- Normandie : surtout en fin d'été et au début de l'automne.
- Sud-ouest : surtout en fin d'hiver et au printemps ; rare en automne et pratiquement absente en été.
- Centre de la France : pendant les saisons intermédiaires, jamais l'hiver.
- Région parisienne : printemps et automne principalement.

Cependant, l'incidence de cette parasitose peut varier fortement d'une année sur l'autre selon les conditions climatiques. Un hiver trop précoce ou une saison trop sèche diminueront donc le nombre de cas.

Au plan national, BOURDOISEAU et RENARD, dans leur étude de 2005, ont établi la répartition saisonnière des cas diagnostiqués : **tableau 3**.

Saison	Répartition des cas	Cabinets vétérinaires observant ... cas par trimestre					
		< 5	6 - 25	26 - 50	51 - 100	101 - 200	> 200
Hiver	19 %	70 %	22 %	6 %	2 %	0 %	0 %
Printemps	40 %	49 %	40 %	8 %	1 %	0 %	1 %
Eté	10 %	74 %	12 %	1 %	0 %	0 %	1 %
Automne	31 %	49 %	40 %	11 %	1 %	0 %	0 %

Tableau 3 : Répartition saisonnière des cas diagnostiqués de Babésiose canine. [8]

La fréquence élevée de la babésiose au printemps et en automne ne surprend pas car l'activité des tiques est en relation avec la température et l'humidité. En revanche, la prévalence hivernale proche de celle de l'automne et largement supérieure à celle de l'été, est très étonnante. Cette donnée peut être liée, à une modification du biotope des tiques vectrices, à une augmentation de la circulation des chiens, à l'intervention prépondérante de la tique de chenil *Rhipicephalus sanguineus* qui, en raison de son mode de vie, est moins exposée aux conditions extérieures.

3.2.3. Biotope.

Le biotope varie beaucoup d'une région à l'autre, étant donné les différences climatologiques ainsi que les différences de nature des sols, l'implantation d'une espèce de tique donnée dans une région sera donc intimement liée à la nature des végétaux qui s'y trouvent.

3.2.3.1. *Dermacentor reticulatus*

C'est une espèce que l'on qualifie d'exophile, ce qui signifie qu'elles affectionnent les herbes, buissons, arbustes... Si les conditions climatiques deviennent défavorables, elles se réfugient alors sous les racines, les branches mortes, les cailloux, les crevasses.

Dermacentor reticulatus possède un cycle triphasique ditrope avec une endophilie des stades immatures, nymphal et larvaire, qui parasitent les micromammifères (et le hérisson qui visite leurs habitats), et une exophilie du stade adulte qui parasite essentiellement le chien.

L'espèce a une préférence pour les prairies, les haies, les buissons, les bosquets, les landes ou les roseaux en zone marécageuse. Néanmoins l'espèce est absente aux altitudes supérieures à 800 mètres ainsi que dans les grands massifs boisés.

De plus, rappelons-nous que cette espèce possède aussi un biotope « humanisé », biotope situé à la périphérie de la ville, aux endroits où les grands ensembles se sont construits très rapidement : digues et surtout terrains vagues suburbains.

Notons qu'en ville, les friches et terrains vagues contenant graminées et décombres (respectivement sites d'affût et de refuge en cas de conditions climatiques défavorables) sont particulièrement propices au développement des tiques, d'autant plus que ces sites renferment de nombreux petits rongeurs nécessaires aux stades immatures de la tique (cycle triphasique ditrope).

Dermacentor reticulatus serait présent, à des densités très inégales, sur tout le territoire français sauf dans le Sud-est.

3.2.3.2. *Rhipicephalus sanguineus*.

C'est une tique endophile, c'est-à-dire que leurs lieux de prédilection sont toujours très abrités, ce qui conditionne leur survie au climat. Ce sont souvent des niches de chiens, des terriers, des fissures dans les murs, ou encore une mousse végétale très dense. Totalelement adaptée à l'habitat humain, on lui donne aussi le surnom de tique « domestique » ou tique « des chenils ».

Les habitations assurent une température permettant facilement à la tique de se reproduire. Cette particularité peut expliquer aussi les foyers de babésiose parfois observés en plein hiver en région urbaine.

Rhipicephalus sanguineus est abondant dans le midi méditerranéen et le Sud-ouest de la France, mais il peut aussi être importé au nord de la Loire dans les bagages ou par un chien et survivre en extérieur à la belle saison.

3.3. EPIDEMIOLOGIE LIEE AU CHIEN. [6] [9] [11] [26] [27]

Certains facteurs liés essentiellement au mode de vie du chien favorisent l'infestation de celui-ci par le parasite.

3.3.1. Influence de l'âge.

L'âge ne paraît pas être un facteur déterminant puisque l'affection peut se retrouver chez des chiens de tous âges. Néanmoins il semble que la babésiose est rare chez les chiots de moins de deux mois, lesquels pourraient être protégés pendant leur plus jeune âge par des anticorps d'origine maternelle.

La maladie est assez fréquente chez les jeunes chiens et les chiens adultes, peut être en relation avec le comportement de ces animaux qui les prédispose aux infections : ils aiment fouiller dans les broussailles, explorer leur environnement...

Chez les chiens âgés, peut-être moins exposés car moins « vadrouilleurs » ou relativement protégés par des infections qui maintiennent une immunité de co-infection, la maladie se raréfierait.

Toutes ces constatations sont confirmées par l'étude réalisée par LASBLEIZ en 2007 [27]: la babésiose est moins fréquente chez les chiens de moins de 6 mois et de plus de dix ans, mais plus fréquente chez les chiens de un à cinq ans.

3.3.2. Rôle du sexe.

Il n'apparaît pas clairement. On retiendra juste que les femelles en gestation ou en début de lactation se montrent plus réceptives, la maternité engendrant un état d'immunodépression.

3.3.3. Influence de la race.

Toutes les races sont sensibles et réceptives. Néanmoins certaines races (Cocker, Doberman, Epagneul, Griffon, Setter irlandais, Yorkshire) semblent plus sensibles ; tandis que d'autres (Beagle, Berger, Fox terrier) seraient moins réceptives ; mais ces considérations font l'objet de controverses.

3.3.4. Influence du mode de vie.

Il joue un rôle dans le risque d'exposition aux morsures de tiques infectées. Ainsi les chiens de chasse et les chiens de garde qui passent une grande partie de leur temps à l'extérieur sont, de loin, les plus exposés. Par ailleurs, les chiens transitant ou vivant dans les chenils infestés de tiques constituent une autre catégorie d'animaux très exposés.

Ceci est confirmé par LASBLEIZ [27] : la babésiose est plus fréquente chez les chiens de chasse et les chiens ruraux et moins fréquente chez les chiens de compagnie.

IV. ETUDES CLINIQUE ET DIAGNOSTIC.

4.1. SIGNES CLINIQUES. [1] [9] [10] [27] [31]

L'incubation de la babésiose canine est généralement courte, en moyenne de quatre à six jours, avec des extrêmes pouvant varier de un à deux jours pour les formes précoces, jusqu'à deux ou trois semaines pour les formes tardives, en relation avec le statut immunitaire du sujet. Pendant cette période, le parasite se développe au point d'inoculation ou dans les organes profonds et n'est pas détectable dans le sang de l'hôte.

A cette phase succède la phase critique où l'on observe les symptômes. La parasitémie dans le sang périphérique est alors élevée. Suivant l'état général de l'animal, celui-ci va succomber ou entrer dans une troisième phase, dite métacritique, où la maladie est à l'état latent et confère à l'animal une immunité de prémunition.

Pendant la phase métacritique, l'animal est toujours porteur du parasite et peut donc transmettre l'infection, mais à un taux moindre que pendant la phase critique.

Puis, au bout de 1 à 2 ans, suivant les espèces, suit une phase de stérilisation. Le parasite est alors absent du sang du chien, mais la présence d'anticorps montre que celui-ci a été malade et lui confère une immunité de post-infection.

Enfin, il existe un portage subclinique : le chien peut alors développer la maladie longtemps après l'infection suite à une baisse de l'immunité (stress, médicaments, chirurgie, maladies intercurrentes, gestation...)

Ainsi, les symptômes de la babésiose sont extrêmement variables, pouvant aller d'une forme suraiguë à une forme presque asymptomatique.

4.1.1. La forme aigüe.

La forme classique ou aigüe, typique est considérée comme la plus fréquente puisqu'elle ne représente pas moins de 50 % des cas. Elle touche particulièrement les jeunes animaux.

La période d'incubation est généralement assez brève, de deux à cinq jours, mais peut parfois atteindre dix jours.

- **Signes généraux :**

L'animal est abattu et anorexique. On observe, associée à une polypnée et une tachycardie, une hyperthermie d'apparition brutale et élevée : 40-41 °C; température, qui, persiste en plateau durant au moins 48 heures. Les muqueuses sont rosées ou pâles et un œdème est souvent observé sur la muqueuse conjonctivale.

L'anémie hémolytique entraîne l'apparition d'un ictère dû à l'augmentation de la bilirubine, produit de dégradation de l'hémoglobine. Si la bilirubinémie est importante, il y a émission d'urine colorée allant du jaune soutenu au brun foncé en passant par l'orangé. Il peut également se produire une jaunisse, signe d'atteinte hépatique, et la rate est palpable (splénomégalie) dans un tiers des cas environ.

Enfin, le propriétaire signale parfois de la toux, des difficultés locomotrices (difficultés à marcher et à se relever, parfois légère paralysie du train postérieur) et une myalgie.

- **Signes hématologiques :**

L'anémie est fréquente mais non constante, avec présence d'érythroblastes (signant une anémie régénérative) et on observe la présence de *Babesia canis* dans les globules rouges.

Le nombre de globules blancs est le plus souvent normal ou faible, mais la formule leucocytaire peut être très variable : soit ce sont les polynucléaires neutrophiles qui dominent, soit ce sont les cellules mononucléées. On observe l'apparition dans le sang de cellules monocytaires et/ou de macrophages contenant des inclusions (restes d'hématies parasitées phagocytées). De plus, les lymphocytes peuvent être « réactionnels » c'est-à-dire, présenter un

cytoplasme hyperbasophile ou des grains azurophiles intracytoplasmiques. Les polynucléaires éosinophiles sont, quant à eux, absents ou rares.

La thrombopénie est une constante de la maladie. Ainsi, certains animaux ont un nombre de plaquettes inférieur à $50 \cdot 10^9/l$ (la normale étant comprise entre 250 et $400 \cdot 10^9/l$). La vitesse de sédimentation est augmentée. Quant à la coagulation, celle-ci n'est pas perturbée de façon notable : temps de Quick, temps de céphaline activée normaux ; seul le fibrinogène augmente un peu.

▪ **Signes biochimiques :**

Sur le plan biochimique, l'urémie, la créatinémie, les enzymes hépatiques (ALAT et PAL) sont parfois augmentées, ainsi que la bilirubinémie.

▪ **Signes urinaires :**

Les signes urinaires, tels une coloration jaune-orangée à brune (encore appelée « terre de Sienne »), la présence de pigments biliaires et de protéines (50 % des cas) dans les urines, et souvent une activité peroxydasique positive de celles-ci sont également très importants pour évoquer la maladie.

Trois évolutions sont possibles pour la forme aigüe, en fonction de la virulence de la souche *Babesia*, de la résistance des animaux (race, âge...), de la précocité du traitement :

- la guérison peut être complète, sans séquelle. L'animal guérit en un à trois jours, la protéinurie disparaît et la thrombopénie se normalise en cinq à six jours.
- Les symptômes peuvent réapparaître, après une amélioration passagère suite au traitement. *Babesia canis* est à nouveau observé sur frottis sanguin. Il faut alors traiter de nouveau à l'aide d'un autre piroplasmicide. Parfois les symptômes persistent malgré la négativation du frottis sanguin probablement en raison de phénomènes immunologiques.
- Enfin, certains animaux (notamment les chiens âgés) peuvent présenter des séquelles comme de l'asthénie suite à l'aggravation de troubles préexistants (néphropathie par exemple).

A côté de la forme aiguë que l'on peut qualifier de caractéristique et la plus aisée à diagnostiquer, on trouve les formes chronique et atypiques.

4.1.2. La forme chronique.

Elle peut s'installer d'emblée, ou être secondaire à une forme aiguë. Elle présente une symptomatologie moins bruyante et d'évolution plus lente caractérisée notamment par un affaiblissement, une perte d'appétit, un amaigrissement, une anémie (plus faible que dans la forme aiguë), quelque fois un ictère.

L'hyperthermie est peu marquée et l'on observe des symptômes hépato-rénaux qui apparaissent tardivement, de façon plus insidieuse et signent la fin de l'évolution.

L'évolution est la plupart du temps fatale en quelques semaines. Lorsqu'il y a guérison, celle-ci est longue et difficile.

4.1.3. Les formes atypiques.

Il s'agit de symptômes qui peuvent dominer le tableau clinique, faire suite à l'évolution des formes précédentes ou exister en même temps. Ils posent alors de graves problèmes au praticien, souvent dérouté par l'aspect protéiforme de la maladie.

- Troubles hémorragiques : hémorragies rétinienne, hématomes cutanés, stomatites ulcéreuses avec hémorragie gingivale, purpuras.

Ces signes sont relativement rares malgré la thrombopénie.

- Troubles respiratoires : œdèmes pulmonaires.

- Troubles nerveux et/ou locomoteurs : parésie, paralysie, ataxie, convulsions, boiterie, polyarthropathie.

- Troubles ischémiques de nature diverse : vascularites entraînant des nécroses des extrémités (oreilles, membres, truffe, langue, queue).

La sévérité des symptômes varie considérablement selon la souche de parasite en cause, si bien que des formes rares en France sont, au contraire, fréquentes dans d'autres pays.

4.2. DIAGNOSTIC. [6] [8] [25] [26] [31] [43] [59] [60]

4.2.1. Diagnostic clinique.

Le diagnostic clinique est fondé sur des éléments épidémiologiques et des symptômes.

Il est important de situer l'environnement du chien : habitat, mode de vie, lieu de promenade ou de chasse habituel, sortie dans un milieu ou une région inhabituelle. On s'attachera ensuite à la saison, aux conditions climatiques des semaines précédant la consultation. Ainsi, il convient de prendre en compte les notions relatives à :

- **la région** : zone d'enzootie, foyers, séjour de l'animal en zone à risques.
- **la saison** : la présence de tiques, l'activité de l'animal.
- **les antécédents éventuels de babésiose**, certains animaux étant prédisposés aux rechutes.

Cependant ne perdons pas de vue qu'un chien peut aussi déclencher un accès en dehors des périodes de contamination, à la faveur d'une baisse de l'état général, maladie, stress...

Pour ce qui est des symptômes, la forme classique de babésiose est facilement suspectée. L'association d'asthénie, d'abattement et de perte d'appétit, d'hyperthermie, de muqueuses pâles et œdémateuses, d'urines « foncées » est très évocatrice. Un syndrome fébrile isolé ou accompagné de myalgies, une hyperhémolyse, une splénomégalie, un ictère font également partie des manifestations cliniques possibles.

4.2.2. Diagnostic parasitologique.

4.2.2.1. Diagnostic direct.

- Le frottis sanguin.

C'est une recherche hématologique directe de *Babesia canis* sur un étalement sanguin réalisé sur du sang périphérique. Cette méthode repose sur l'observation microscopique de babésies intraérythrocytaires, quelle que soit leur forme. Cette mise en évidence est facilitée par une coloration (type May Gründwald Giemsa : MGG (**figure 37**), révélant, au sein des hématies rouge pâle, des piroplasmes au cytoplasme bleu violacé et un noyau rouge sombre. La coloration au bleu de Stevenel (**figure 38**) révèle des piroplasmes bleu foncé au sein des hématies bleu pâle).

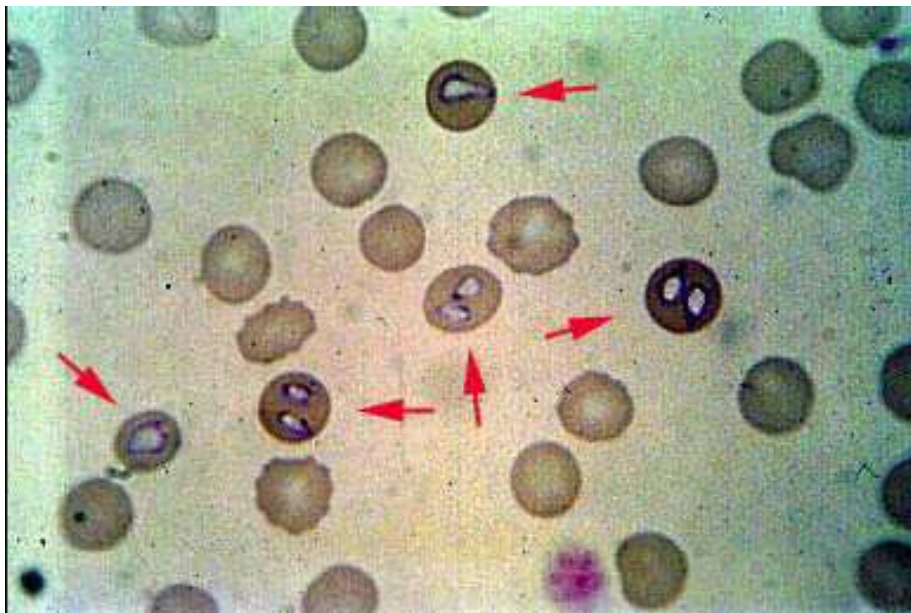


Figure 37 : Frottis de sang capillaire coloré au MGG. [60]

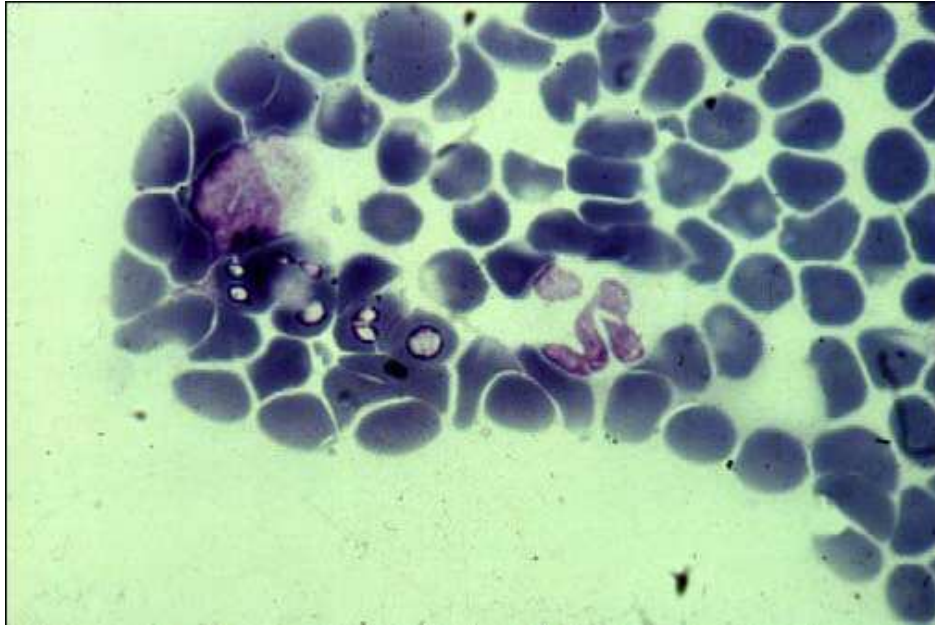


Figure 38 : Frottis de sang capillaire coloré au Stevenel. [60]

Une goutte de sang est prélevée à la face interne du pavillon de l'oreille du chien puis étalée sur une lame et séchée. Le sang capillaire est réputé être plus riche en parasites que le sang veineux.

La coloration classique, au MGG, se déroule ainsi : fixation et première coloration par le May Gründwald pendant 3 minutes en évitant toute évaporation ; addition d'eau distillée en même quantité sur le frottis pendant 1 minute ; rejet du mélange, puis addition du Giemsa pendant 30 minutes ; rinçage, séchage et examen au microscope, à l'immersion objectif 100.

Pour enrichir l'étalement en parasites, il faut laisser sédimenter le sang prélevé sur EDTA (anti-coagulant permettant de ne pas piéger les hématies dans le caillot) dans un tube à hémolyse pendant quelques minutes, recueillir la totalité du surnageant, le centrifuger (2500 tours/min pendant 5 minutes), étaler une goutte du culot ainsi obtenu sur lame et colorer au MGG. On obtient ainsi un frottis enrichi en plaquettes, en globules blancs (donc en macrophages), en réticulocytes et en globules rouges parasités car ils sédimenteront moins vite que les autres hématies, en raison de leur incapacité à former des rouleaux. Cette méthode permet ainsi d'obtenir un enrichissement environ cinq fois supérieur à un frottis normal.

Une lecture attentive et minutieuse en « queue » de l'étalement au microscope permet la mise en évidence du parasite lorsqu'on est en phase aigüe. Quand la parasitémie est faible (période métacritique, forme chronique), la visualisation du parasite n'est pas toujours possible. Elle reste quand même la méthode de choix et de référence pour cette affection ; en effet, face à l'incertitude clinique, la babésiose est certainement le modèle unique de maladie infectieuse où le diagnostic, dans la phase aigüe, est d'une rare fiabilité par la recherche du parasite sur lame.

L'observation d'un seul piroplasma a valeur diagnostique. Cependant la non-observation de babésiose sur la lame ne permet pas d'exclure de façon formelle une suspicion de babésiose.

Cependant, des indices peuvent pousser à prolonger la recherche. En effet, le fait d'observer peu de plaquettes et une anisocytose plaquettaire et/ou des cellules macrophagiques, incite l'observateur à poursuivre son examen jusqu'à la découverte d'au moins un parasite typique.

Une erreur de diagnostic peut provenir éventuellement d'un dépôt de colorant, de superpositions de plaquettes sur les hématies ou d'une mauvaise réalisation de l'étalement sanguin entraînant des artefacts. Voici quelques exemples de frottis sanguins typiques, ainsi que les principaux artefacts observables en cas de coloration inadaptée.

Figure 39 : Exemple de frottis sanguin typique. [59]

Coloration correcte mais polluée de nombreux dépôts de colorants pouvant gêner la lecture ; ces dépôts ponctiformes apparaissent sous forme de taches colorées intra- et extracellulaires. Observation de deux piroplasmes : l'un circulaire au centre d'un globule (en haut à gauche), l'autre plus piriforme en bas à droite.

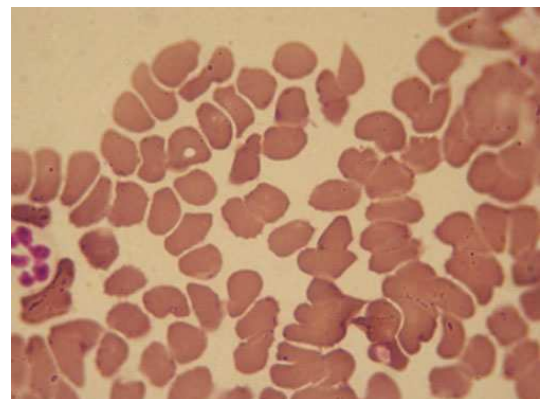


Figure 40 : Exemple de frottis sanguin typique. [59]

Coloration médiocre, avec de gros dépôts de colorants, globules rouges déformés ; toutefois, on observe à droite un globule avec deux piroplasmes typiques et à gauche un autre globule renfermant 4 piroplasmes.

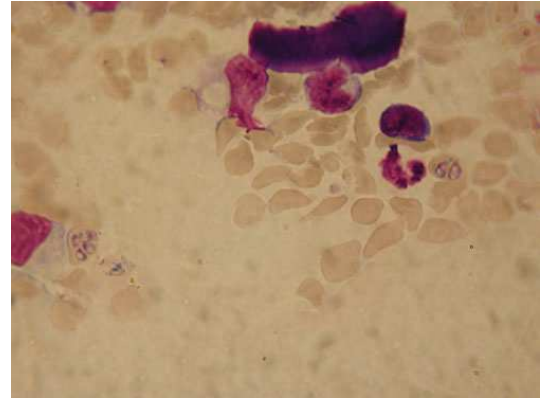


Figure 41 : Exemple de frottis sanguin typique. [59]

Etatement bien coloré, 4 piroplasmes typiques avec cytoplasme coloré en rouge-violet en périphérie, centre optiquement clair non coloré.

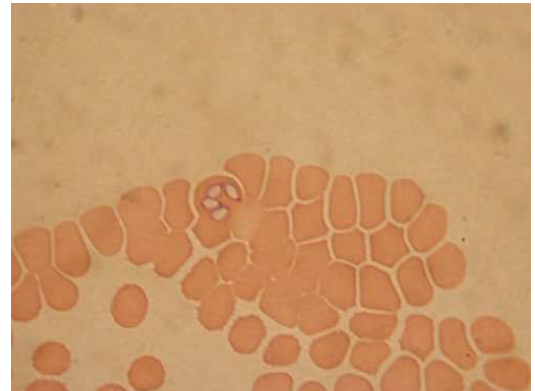
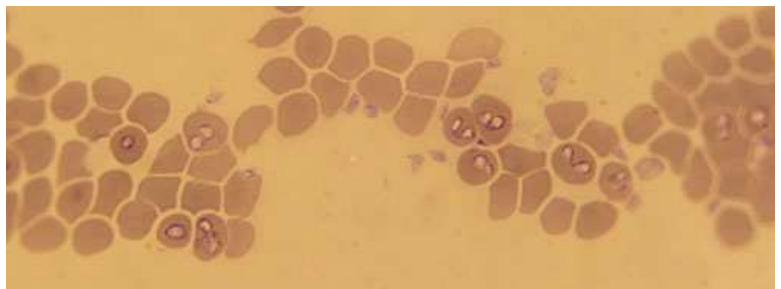


Figure 42 : Exemple de frottis sanguin typique. [59]

Nombreux globules rouges avec éléments bigéminés et formes rondes, annulaires intra-érythrocytaires colorés de façon typique, objectif 40.



- Détection de l'ADN parasitaire.

La PCR est une méthode qui permet de sélectionner un fragment d'ADN de 100 à plusieurs milliers de bases nucléotidiques à partir d'un génome complexe et une amplification enzymatique *in vitro* de celui-ci.

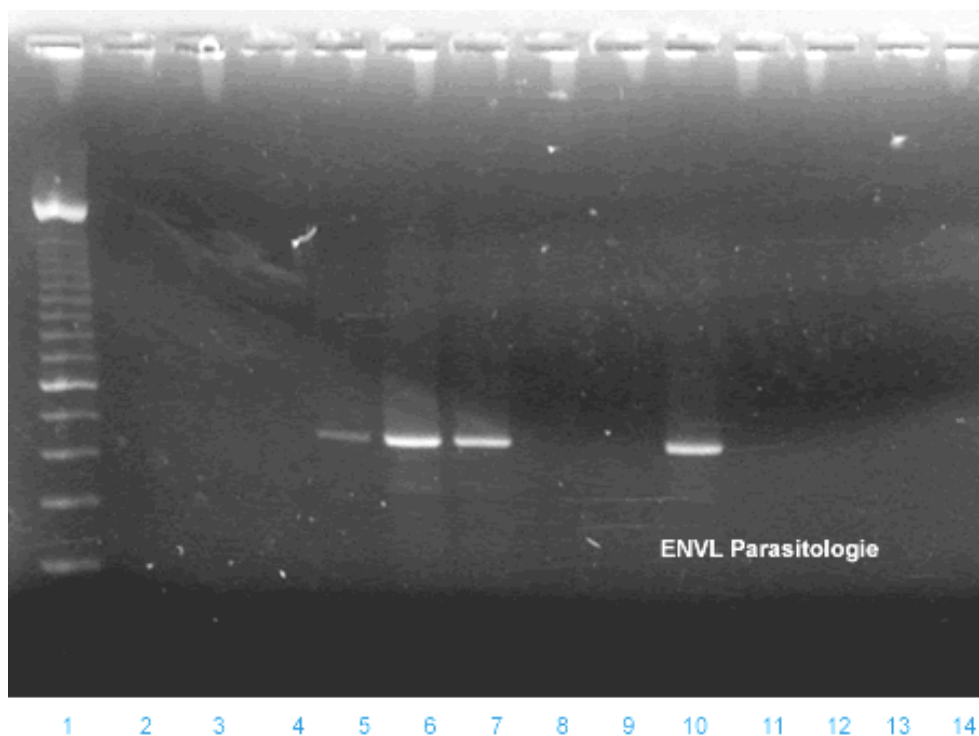
Il s'agit d'une technique d'amplification d'un segment d'ADN compris entre 2 régions de séquences connues. Cette technique utilise une des propriétés des ADN polymérases qui est de pouvoir synthétiser le brin complémentaire d'une séquence à partir d'une amorce. On utilise deux amorces oligonucléotidiques de synthèse complémentaires des extrémités 5' des deux brins d'ADN encadrant la séquence à amplifier. Une de ces amorces est complémentaire du brin codant et une autre du brin non codant. Sous l'action d'une ADN polymérase, chaque amorce est allongée dans le sens 5'-3'.

Un cycle de PCR est composée de trois étapes :

- une séparation des brins d'ADN,
- une hybridation des amorces et enfin
- une élongation par une ADN polymérase. La répétition des cycles aboutit à une amplification exponentielle de la séquence cible.

Enfin, on procède à la migration en gel d'agarose de l'ADN obtenu (**figure 43**), par comparaison avec un ADN témoin positif (issu par exemple d'une culture de *Babesia*) et un milieu stérile (témoin négatif).

Figure 43 : Migration sur gel d'agarose. [59]



- 1- échelle de PM
- 2- mix (ensemble de réactifs servant à la réaction, sans les primers)
- 3- eau
- 4- témoin négatif (chien sain)
- 5- témoin positif (extraction Whatman)
- 6- témoin positif (extraction Qiagen)
- 7- prélèvement « positif »
- 8- prélèvement « négatif »
- 9- prélèvement « négatif »
- 10- prélèvement « positif »
- 11- à 14 prélèvements « négatifs »

L'observation d'une bande située au même niveau que la bande témoin positif signe donc la présence, dans le prélèvement testé, de matériel génétique. Un résultat positif peut traduire une « babésiose vraie » (multiplication du parasite dans les globules rouges) ou une convalescence (dégradation du parasite par le système immunitaire ou par une thérapeutique spécifique).

Pour l'instant, cette méthode est peu utilisée, certainement à cause de son coût et de sa complexité (par rapport à un simple frottis sanguin).

4.2.2.2. Diagnostic indirect : diagnostic sérologique.

Cette recherche indirecte s'effectue par dosage des anticorps dirigés contre *Babesia canis*. La plus utilisée est l'immunofluorescence indirecte. Il s'agit de l'action du sérum du chien suspect sur les hématies parasitées : cette méthode permet de rendre visible un complexe Ag-Ac fixé sur lame, par couplage avec un conjugué fluorescent anti-globine. Le titre seuil de positivité est de 1/80. Il ne présente pas de corrélation avec la gravité.

La sérologie anti-Babesia trouve son application surtout en épidémiologie pour déterminer l'incidence et la prévalence de la babésiose dans une région. Néanmoins, elle peut être utilisée sur un seul individu pour s'assurer qu'il n'a jamais été en contact avec des babésies.

4.2.3. Diagnostic biologique.

Les anomalies que l'on recherchera concernent surtout :

- la vitesse de sédimentation : elle donne une indication utile mais non spécifique de la babésiose. Si elle est très accélérée, c'est un élément diagnostique en faveur de cette pathologie ;
- le nombre d'hématies : la diminution observée est souvent considérable. Elle peut aller jusqu'à $2.10^6/\text{mm}^3$ (norme pour un chien adulte : 6 à $7.10^6/\text{mm}^3$) ;
- les leucocytes : on observe, dans la plupart des cas, une monocytose. La proportion des monocytes dépasse largement les 3 à 10% habituellement rencontrés. Cette monocytose est très fréquemment accompagnée d'une neutropénie. Il est à signaler que les cas de neutropénie et de monocytose présentent un pic au 3^{ème} jour de maladie ;
- le nombre de plaquettes : une thrombocytopénie accompagne presque toujours la maladie.

4.2.4. Pronostic.

Le pronostic de la babésiose canine est grave à la fois médicalement et économiquement : en effet, dans la forme aiguë, l'issue est souvent fatale. Quant à la forme chronique, si la mort ne survient généralement pas, en revanche les complications, notamment hépatonéphrites, diminuent fortement l'espérance de vie de l'animal.

Cependant le pronostic de la babésiose est relativement bon sur un animal dont l'état général est correct et si le diagnostic a été précoce.

V. METHODES DE LUTTE ET PREVENTION.

5.1. TRAITEMENT. [1] [6] [8] [13] [26] [27] [38] [39]

La thérapeutique de la babésiose canine comprend deux volets, qui doivent être presque systématiquement associés :

- le traitement étiologique ou spécifique, qui a pour but d'éliminer les parasites, l'infection et éventuellement les troubles immunologiques liés à la présence du parasite.
- le traitement symptomatique, qui a pour but de lutter contre l'anémie, de corriger l'acidose, l'hypokaliémie et de prévenir les atteintes hépatiques, rénales et cardiaques.

5.1.1. Traitement spécifique.

5.1.1.1. Les piroplasmicides.

Le traitement étiologique fait appel aux substances babésicides, relativement nombreuses depuis le début du XX^{ème} siècle. Différentes molécules, dites « historiques » peuvent être citées : le Tryptan bleu (Bleu de toluidine), les dérivés de l'acridine (Mépacrine, Acriflavine), les arsenicaux (Acétarsol, Carbasone), les Uréides (Acaprine, Amicarbalide).

Actuellement, une seule molécule présente une autorisation de mise sur le marché concernant le traitement spécifique de la babésiose canine ; il s'agit de l'**imidocarbe (Carbésia®)**, présenté en solution injectable concentrée à 8,5% de dipropionate d'imidocarbe.

Cette diamine aromatique agit directement sur les parasites et est éliminée de l'organisme par transformation hépatique et excrétion rénale. Cette molécule est métabolisée très lentement par l'organisme et a donc une action rémanente. C'est un puissant inhibiteur de cholestérase. Il agirait surtout en se combinant avec les acides nucléiques de l'ADN des protozoaires sensibles, ce qui conduit au déroulement et à la dénaturation de l'ADN. Cette lésion irréversible de l'ADN inhiberait sa réparation et sa réplication, et conduirait à la mort des protozoaires. Il agirait aussi en inhibant la glycolyse aérobie des protozoaires sensibles.

La dose efficace préconisée est de 2 à 3 mg/kg (soit 0,25 mL/10 kg), administrée de préférence par voie intramusculaire (voie sous-cutanée possible, mais plus douloureuse). Notons que certains auteurs préconisent la dose de 6 mg/kg.

Les accidents toxiques sont rares, mais la marge d'utilisation n'est probablement pas très importante. En effet, dès la dose de 4 mg/kg, des effets secondaires peuvent apparaître :

- locaux : injection douloureuse surtout en sous-cutanée, c'est pourquoi on préférera la voie intramusculaire.
- généraux : vomissements quasiment de règle dans les premières minutes suivant l'injection, parois coliques, diarrhée, hypersalivation, jetage séreux ; parfois ataxie et ictère.

Ces effets secondaires disparaissent rapidement à la suite de l'administration de l'atropine.

Les effets toxiques de l'imidocarbe peuvent s'ajouter à celui des organophosphorés et entraîner ainsi une intoxication aux anti-cholinestérasiques : pour cette raison, il est formellement déconseillé, durant l'action du médicament (comprenez, aux doses habituelles, durant au moins deux semaines), d'utiliser un organophosphoré sous forme de collier ou solution visant à la protection contre les tiques.

Une seule injection est recommandée à la vue de la pharmacocinétique de la molécule (élimination très lente). L'imidocarbe aurait une efficacité telle, que l'on observe un abaissement significatif de la parasitémie dans les 24 heures et une négativation de celle-ci

dans les 48 heures. Il existe malheureusement des phénomènes d'échappement du parasite au médicament, d'où des rechutes quinze jours plus tard nécessitant une deuxième injection de produit.

A noter que l'utilisation de ce produit chez des chiennes gestantes ou qui allaitent n'est pas conseillée.

Cependant, il y a peu de temps encore, on trouvait dans l'arsenal anti-babésien :

- L'acétate de diminazene (Berenil[®]), qui n'est plus commercialisé en France depuis 1984, mais qui est toujours utilisé dans d'autres pays et souvent cité. C'est une excellente molécule du point de vue de l'efficacité, mais relativement dangereuse d'emploi car sa DL 50 est très proche de sa dose thérapeutique et les sensibilités individuelles sont très variables.

- La phénamidine (Oxopirvedine[®]) fut la molécule la plus utilisée en France pendant de nombreuses années. La posologie est de 15 à 18 mg/kg, ce qui représente 1 à 1,5ml/kg par voie sous-cutanée. Actif de façon rapide (entre 10 et 18 heures), ce médicament présente plusieurs inconvénients : un effet irritant important au point d'injection, pouvant évoluer vers des réactions locales de nécrose, des vomissements, nausées, et un index thérapeutique faible (dose toxique dès 25 mg/kg) nécessitant d'effectuer une pesée précise de l'animal et de ne pas renouveler l'injection trop rapidement lors d'échec thérapeutique. La phénamidine n'est plus disponible dans tous les pays.

- La pentamidine (Lomidine[®]) a toujours été peu employée mais pouvait devenir intéressante lors d'apparition de chimiorésistance vis à vis d'autres drogues, utilisée à la dose de 4 mg/kg, par voie intramusculaire, éliminée par voie rénale.

5.1.1.2. La corticothérapie.

Selon PECHEREAU [39], l'utilisation systématique de glucocorticoïdes en association avec le traitement piroplasmicide est fortement conseillée. En effet, nous avons vu dans la physio-pathologie de la maladie, la place importante que jouent les troubles immunitaires. De plus, on observe que sur de nombreux chiens traités pour diverses raisons à l'aide de glucocorticoïdes à doses immunosuppressives, il n'a pas été constaté de rechute de babésiose.

Ainsi, l'utilisation de glucocorticoïdes associés de façon systématique au traitement babésicide peut surprendre, néanmoins il semble intéressant pour les raisons suivantes :

- chez certaines espèces guéries sur le plan clinique, l'utilisation de glucocorticoïdes à doses immunosuppressives permet de retrouver le parasite dans le sang ; leur utilisation pourrait peut-être permettre une meilleure action du piroplasmicide.

- lors de piroplasmose, un certain nombre de réactions immunologiques sont constatées : aggravation éventuelle de l'hémolyse, glomérulonéphrites mettant en cause des immunoglobulines G et la fraction C3 du complément ; les conséquences liées à ces réactions pourraient être diminuées par l'emploi de glucocorticoïdes.

C'est pourquoi, il peut être intéressant d'utiliser un glucocorticoïde de façon systématique dans le traitement de la babésiose (Prednisolone 3 mg/kg 2 fois par jour pendant 48 heures). Cependant, PAGES [38] semble plus méfiant vis à vis de cette utilisation systématique, réservant l'administration de glucocorticoïdes au traitement de l'auto-immunité associée à la babésiose et rencontrée dans deux situations :

- lors de forte hémolyse (urines rouges ou noires) avec une faible parasitémie (moins de cinq parasites par champ au fort grossissement), la destruction des hématies ne pouvant être attribuée aux seuls piroplasmies.

- lors de la progression d'une anémie après une babésiose traitée et en l'absence de parasite.

5.1.2. Traitement symptomatique.

Ce traitement doit être mis en œuvre en plus de la médication babésicide, pour restaurer les fonctions atteintes : anémie, foie, rein. Il doit être tenu compte, par ailleurs, de l'âge des malades et de la gravité des symptômes.

5.1.2.1. L'anémie.

La correction de l'anémie repose sur la transfusion sanguine, celle-ci étant indiquée lorsque la numération érythrocytaire est inférieure à $2,5 \cdot 10^{12}/l$ (soit 20 ml/kg de sang citraté à 4 % en perfusion de 1 à 6 ml/mn).

Si l'anémie ne nécessite pas de transfusion, on traitera celle-ci à l'aide de fer, de vitamine B6 et B12.

5.1.2.2. Le soutien de la fonction rénale.

Le soutien de la fonction rénale représente le traitement adjuvant le plus important. Il s'agit essentiellement de renforcer la diurèse par le recours à des solutés (chlorure de sodium isotonique de préférence).

L'emploi de furosémide, diurétique très actif, permet d'augmenter la filtration glomérulaire et permet, ainsi, de faire régresser les œdèmes cérébraux et pulmonaires fréquents. Ce diurétique prévient une défaillance rénale aigüe et peut être utilisé chez un sujet insuffisant rénal.

Le suivi de la fonction rénale reste nécessaire afin de surveiller le risque d'augmentation de la créatininémie et de l'urémie et le risque d'hypokaliémie après une diurèse forcée.

Enfin, une corticothérapie permet de combattre l'installation des lésions de néphrite.

5.1.2.3. L'état de choc et l'hypercoagulabilité.

Le traitement repose sur l'utilisation de corticoïdes et d'héparine.

5.1.2.4. Le foie.

Il faut éviter le passage de l'ictère hémolytique à l'ictère hépatique. Pour cela, il faut augmenter l'élimination urinaire de l'hémoglobine, de la bilirubine et de ses dérivés en poursuivant la perfusion jusqu'à obtenir des urines claires et un état clinique satisfaisant.

De plus, l'administration de protecteurs hépatiques, de cholérétiques contribue considérablement au soutien de la fonction hépatique.

Il apparaît donc que le traitement de la piroplasmose canine, qu'il soit curatif ou symptomatique, emploie beaucoup de moyens ; sans compter les éventuelles séquelles

pouvant survenir à cause du traitement lui-même ou lors d'un traitement tardif. En conséquence, la recherche de mesures prophylactiques efficaces semble extrêmement judicieuse.

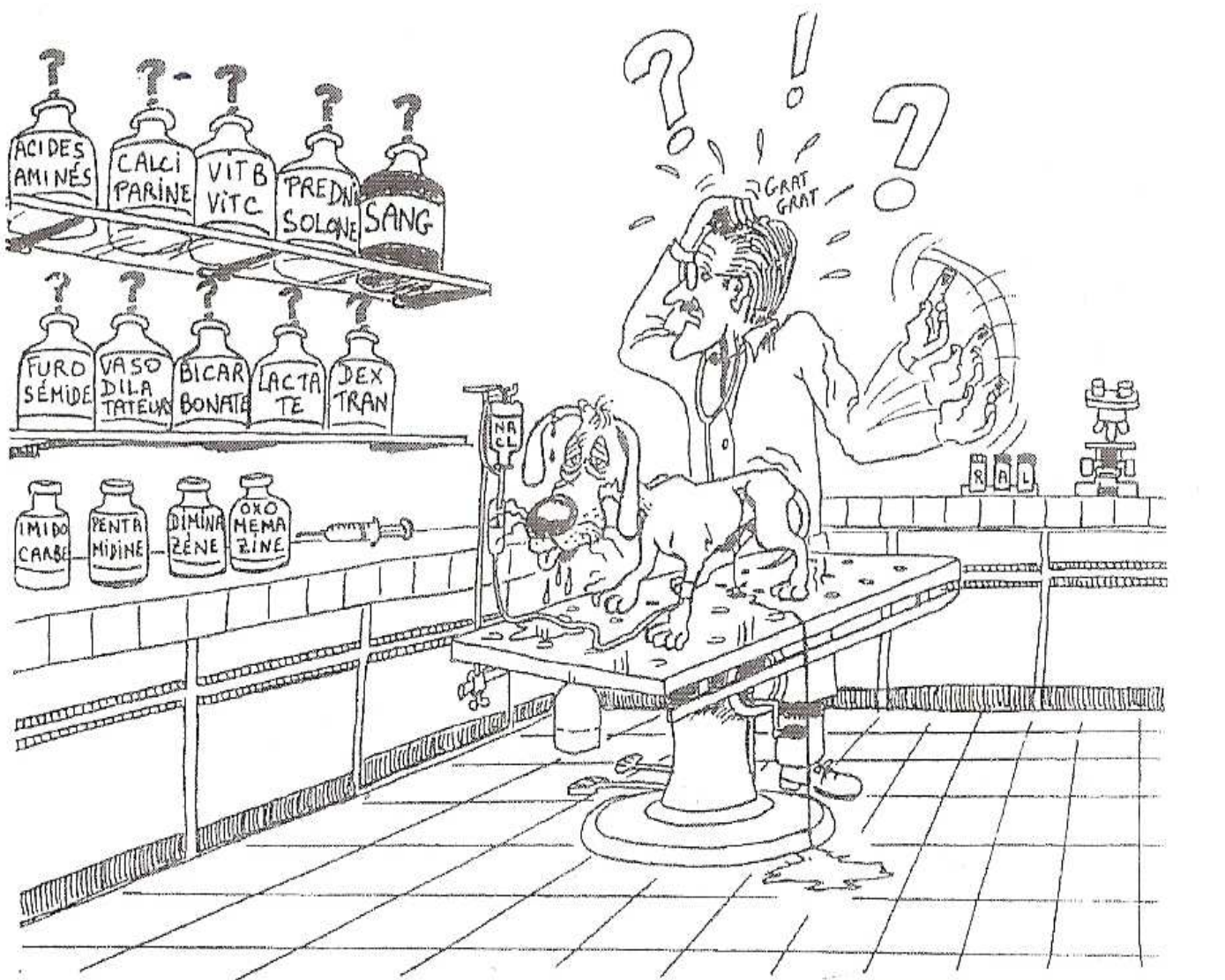


Figure 44 : Traitement de la babésiose canine, d'après PECHEREAU (1986). [38]

5.2. PROPHYLAXIE. [2] [10] [15] [26] [29] [33] [36] [40] [46] [49] [50] [51]

Elle consiste en une lutte contre le parasite, d'une part, et contre ses vecteurs, d'autre part.

5.2.1. Action sur les tiques.

5.2.1.1. Dans le milieu naturel.

- Sur le milieu du parasite :

D'une manière générale, la destruction des tiques vectrices en vie libre représenterait la méthode idéale de lutte contre la babésiose. Celle-ci est possible et doit être menée complètement dans les chenils et locaux infestés par *Rhipicephalus sanguineus*, mais elle reste illusoire dans le milieu extérieur contre *Dermacentor reticulatus*.

Cependant, certains procédés peuvent tout de même en limiter la prolifération :

▪ Par modification de la végétation : *Dermacentor reticulatus* vit sur des sols recouverts de graminés et d'arbustes. La suppression de ce type de végétation peut se faire de différentes façons :

- le brûlage en saison sèche, mais cette méthode a un impact écologique négatif.

De plus, en quelques années, la végétation reprend son aspect originel.

- le débroussaillage et la remise en culture qui constituent des procédés séduisants, mais peut être plus d'actualité...

▪ Par diminution des hôtes intermédiaires ou micromammifères, non pas en les supprimant, car ils jouent un rôle dans d'autres cycles biologiques fondamentaux, mais en limitant leur prolifération.

▪ Par « suppression » de l'hôte vertébré : en interdisant certaines zones aux chiens, on permet, d'une part, à ceux-ci de ne pas être parasités, mais on empêche, d'autre part, la tique de trouver un hôte lui permettant de boucler son cycle.

▪ Par « suppression » du vecteur : hormis une grande période de gel, seul l'épandage massif d'acaricides, avec toutes les conséquences néfastes que cela implique, pourrait être efficace mais non réalisable. Contrairement au déparasitage des jardins, niches, greniers et toits qui garde un grand intérêt dans la lutte de *Rhipicephalus sanguineus*.

Cependant, l'élimination s'avère souvent difficile, d'une part parce que plusieurs applications d'acaricides sont nécessaires, sur le chien, sur les murs intérieurs comme extérieurs si la maison est entourée d'un terrain fréquenté par le chien, d'autre part parce que la réinfestation est fréquente, les maîtres étant souvent réticents à l'idée d'exclure leur compagnon de la maison et de le cantonner à l'extérieur.

- Les méthodes biologiques :

- Les parasitoïdes : les deux tiers des parasitoïdes qui donnent des résultats en lutte biologique sont des hyménoptères, plus particulièrement des hyménoptères du genre *Ixodiphagus*. Le seul à avoir été étudié pour la lutte contre les tiques est *Ixodiphagus hookeri*. Malheureusement, les expériences faites sur le terrain ne montrent pas de persistance du parasitoïde, même après des lâchers massifs de 150 000 spécimens sur une année.

- Les prédateurs : bien que les tiques aient de nombreux prédateurs (insectes et acariens prédateurs, fourmis, oiseaux...), il s'avère difficile de bien les utiliser dans l'environnement et de forcer l'équilibre naturel habituel proie/prédateur pour obtenir un abaissement des populations de tiques, ces prédateurs n'étant pas suffisamment spécifiques dans le choix de leur proie.

- Les biopesticides : ce sont des produits commerciaux actifs à base de micro-organismes, représentés surtout par des bactéries et des champignons, ainsi que de rares nématodes.

Bien que beaucoup de bactéries soient isolées de tiques (notamment *Bacillus thuringiensis*), et que quelques cas de pathogénicité aient été observés chez certaines espèces de tiques, peu sont pathogènes pour ces acariens.

L'utilisation commerciale de champignons entomopathogènes donne des résultats très variables selon le stade, l'état de gorgement, l'espèce, la saison... Au laboratoire, deux espèces (*Metarhizium anisopliae* et *Beauveria bassiana*) ont montré une forte pathogénicité. Cependant, l'effet létal de ces champignons entomopathogènes requiert une forte humidité et une faible exposition aux UV. Leur utilisation reste donc encore limitée.

Enfin, le parasitisme dû aux nématodes entomopathogènes peut être mis à profit dans certains cas.

Par conséquent, nous conviendrons, qu'à ce jour, les méthodes de lutte biologique restent peu probantes, et ce malgré une augmentation des recherches dans ce domaine.

- Les phéromones :

C'est sous forme combinée phéromones /pesticides qu'elles sont utilisées afin d'attirer puis tuer les tiques et développer de nouvelles technologies applicables au contrôle des tiques. Pour preuve, pour lutter contre *I. scapularis*, une phéromone d'origine fécale associée à la perméthrine a été préparée (Allan *et al.*, 2002) ; les résultats de laboratoire montreraient que la mortalité passe de 70 % avec le seul acaricide à 95 % lorsqu'il est combiné à la phéromone. Cependant, tout ceci reste, pour l'instant, à l'état expérimental.

5.2.1.2. Les vaccins anti-tiques.

Le concept fait appel à la réaction immunitaire des hôtes contre toute protéine de tiques pouvant jouer le rôle d'antigène : salive, épithélium intestinal...

Les tiques étant des ectoparasites distribués sur plusieurs continents et transmettant de nombreux agents pathogènes variés, souvent simultanément (bactéries rickettsies, protozoaires, virus), il est épidémiologiquement et économiquement intéressant de développer des solutions pouvant éliminer plusieurs agents pathogènes en même temps, et l'élimination des tiques en est une approche.

Après les premiers travaux, dès la fin des années 1970 (Allen et Humphreys, 1979 ; Willadsen et Riding, 1979), les recherches se sont multipliées et diversifiées (Willadsen, 2004 ; Barré, 2003). Aujourd'hui, on différencie antigènes « non masqués » et antigènes « masqués ». Les premiers sont représentés par des substances qui entrent habituellement en contact avec l'hôte : protéines de la salive ou du cément des tiques. Les autres sont des substances habituellement non présentées par les tiques à leur hôte : cellules épithéliales intestinales ou celles d'autres organes. Les antigènes « non masqués » ont le même effet que l'infestation naturelle puisque naturellement apportés à l'hôte lors de la fixation. Les antigènes « masqués », quant à eux, engendrent une réaction immunitaire supplémentaire par rapport à celle induite par les infestations naturelles. Ainsi, on observe la perforation du tube digestif des tiques avec les antigènes des cellules intestinales, dont a été isolé le Bm86. Il existe deux formes commerciales : Gavac et Tickgard^{plus}.

5.2.1.3. Sur l'animal.

La destruction des tiques sur les chiens doit être systématique et précoce. Il convient d'inspecter régulièrement le pelage de l'animal afin de déceler les tiques présentes et de les ôter avant leur gorgement. En effet, rappelons que l'inoculation de *Babesia canis* n'a lieu que 2 à 3 jours après la fixation de la tique, le détachement de la tique dans les 48 heures suivant le début de son gorgement constitue donc une bonne prévention contre la babésiose canine.

A ceci s'ajoute un traitement préventif à base d'acaricides permettant de protéger temporairement les animaux. La facilité d'emploi étant un facteur important dans le choix d'un produit, tout un arsenal de formes galéniques est aujourd'hui disponible : poudres, aérosols, pulvérisateurs, shampooings, solutions, spot-on, mousses et colliers imprégnés. La facilité d'emploi et l'activité résiduelle sont devenues des arguments majeurs de marketing, les spot-on, notamment, devenant de plus en plus populaires.

Faisons donc un tour d'horizon des principaux insecticides actuellement proposés pour la lutte contre les tiques du chien avant de nous intéresser aux différentes formes galéniques et aux principaux produits disponibles sur le marché.

- **Les acaricides.**

✘ **Inhibiteurs de la cholinestérase** : 2 groupes de composés, les organo-phosphorés et les carbamates, ont le même mécanisme d'action : ils inhibent l'acétylcholinestérase. Cette enzyme est normalement responsable de la destruction de l'acétylcholine (neurotransmetteur). L'application d'organo-phosphorés ou de carbamates sur les insectes bloque les conceptions nerveuses, provoquant ainsi des contractions musculaires spontanées suivies de paralysie. La réaction entre les organo-phosphorés et l'acétylcholinestérase est plus persistante, quand elle n'est pas permanente, que celle des carbamates, qui est réversible. Ces composés ont connu un grand succès en raison de leur longue durée d'action et de leur efficacité. Cependant, l'utilisation de produits organophosphorés a diminué car ils ne sont pas dénués de toxicité.

Les organo-phosphorés autorisés pour le traitement des petits animaux sont le chlorpyrifos, le dichlorvos, le malathion, le diazinon, le phosmet, le fenthion, le

chlorfenvinphos, et le cythioate. Les carbamates autorisés comprennent le carbaryl et le propoxur.

✘ **Pyréthrines et pyréthrinoïdes** : ces composés perturbent le transport des ions sodium et potassium à travers les membranes des nerfs, ce qui provoque des dépolarisations spontanées, une augmentation de la libération des neurotransmetteurs, et un blocage neuromusculaire. L'action est extrêmement rapide, mais les insectes paralysés peuvent guérir rapidement ; le pipéronyl butoxyde et le N-octyl bicycloheptène dicarboxymide sont des molécules aux propriétés synergiques qui interfèrent avec les mécanismes de désintoxication de l'insecte. Les pyréthrines naturelles sont extraites des fleurs de chrysanthème, et sont connues pour leur action rapide, mais de courte durée due à une photo-dégradation, et pour leur absence relative de toxicité chez le chien.

Les pyréthrinoïdes de synthèse sont des composés ressemblants au pyrèthre et ont, en général, une efficacité et des effets toxiques supérieurs ; leur dégradation très lente permettant une rémanence importante sur le poil. Ils comprennent la perméthrine, la resméthrine, l'alléthrine, le fenvalérate, la tétraméthrine, et la cyperméthrine.

✘ **Formanidines** : ce groupe de composés acaricides, offre une approche intéressante dans le traitement et le contrôle des tiques (et des acariens de la gale du chien). Le seul représentant utilisé est l'amitraz. Son efficacité s'opère par le biais d'un mode d'action particulier qui lui a valu le nom « d'agent détachant » ou « inhibiteur du repas ». Ceci s'exprime par compétition enzymatique au niveau des récepteurs de la monoamine oxydase. Cette neurotoxicité entraîne le détachement actif des tiques qui désincrustent leur hypostome et rabattent les chélicères pour se détacher du tégument.

✘ **Phénylpyrazolés** : ce groupe de composés a une activité insecticide et acaricide. Le seul membre de ce groupe actuellement disponible en médecine vétérinaire est le fipronil. Il agit sur les récepteurs à l'acide γ -aminobutyrique (GABA) de l'insecte en inhibant les flux de chlorures régulés par le GABA dans la cellule nerveuse par fixation sur un site du canal à chlorures de ce récepteur. Le fipronil a une action privilégiée sur le GABA des invertébrés et aucune sur les vertébrés. En conséquence il n'a aucune toxicité chez le chien ou le chat. Le fipronil est rapidement absorbé dans le sébum et a une activité résiduelle prolongée, à la fois sur les chiens et les chats.

✘ **Chloronicotinyl nitroguanidines** : le seul composé à usage vétérinaire actuellement disponible dans cette catégorie est l'imidaclopride. Il agit en se fixant aux récepteurs nicotiniques post-synaptiques de l'acétylcholine chez les insectes. L'imidaclopride est un insecticide résiduel puissant utilisé à la fois chez les chiens et les chats.

▪ **Les différentes formes galéniques.**

✘ **Colliers antiparasitaires :**

Il s'agit d'une matrice en polyvinyle contenant l'antiparasitaire et le libérant progressivement ; soit sous forme de vapeur (via la chaleur de l'animal), le produit se recristallisant sur le poil de l'animal ; soit sous forme de poudre ou de liquide, la dispersion du produit s'effectuant grâce aux mouvements de l'animal.

La bonne mise en place d'un collier demande de pouvoir passer deux à trois doigts entre le cou et le collier. On estime qu'il faut environ 48 h pour que tout l'animal soit imprégné. Il en existe avec ou sans odeur, caractéristique particulièrement importante pour les chiens de chasse puisque certains colliers modifient l'odorat. Le collier a l'avantage d'être facile à mettre, mais présente une efficacité incomplète pour les chiens de très grande taille ou à poils très longs. Ils sont surtout utilisés en préventif.

✘ **Shampooings, lotions, aérosols, poudres:**

Les shampooings nettoient l'animal tout en déparasitant, mais le rinçage élimine tout ou partie du principe actif d'où l'absence de rémanence, de plus leur coût est élevé.

Les lotions et sprays sont indiqués quand il y a plusieurs animaux à traiter et en cas d'infestation massive ou de forte pression parasitaire. Le port de gant est recommandé. Pour éviter la pulvérisation directe dans les yeux de l'animal, il faut déposer le produit dans le creux de la main puis frotter doucement la face.

Les lotions sont peu pratiques, il faut généralement les diluer avec de l'eau et sécher sans rincer. Elles n'ont aucune rémanence et sont donc à renouveler fréquemment.

Les aérosols sont, eux aussi, faciles d'utilisation, mais leur dosage est délicat, leur coût est élevé. De plus leur application nécessite un local aéré.

Les poudres sont une méthode peu onéreuse, facile d'application, d'action immédiate mais à faible rémanence. Elles sont à appliquer à rebrousse-poil, en frictionnant l'animal pour favoriser la pénétration du produit jusqu'à la peau.

✘ Spot-on :

Ce sont des pipettes contenant la dose précise de produit à appliquer en un ou deux points entre les omoplates ou au niveau du cou ,qui va ensuite diffuser dans les structures riches en lipides de l'épiderme sans jamais le traverser. Ce traitement nécessite de ne pas laver l'animal 24h avant et 24h après. L'effet perdure, pour le fipronil, environ quatre semaines en ce qui concerne les tiques (huit semaines pour les puces) et, pour l'amitraz, quatre semaines en ce qui concerne les tiques (six semaines pour les puces).

▪ **Exemples de produits disponibles.**

SPECIALITE	PRINCIPE ACTIF	PRESENTATIONS	POSOLOGIE
ADVANTIX®	imidaclopride, perméthrine	Spot-on	1 pipette selon le poids
BIOCANI-TIQUES®	amitraz	Collier	
CARBYL®	carbaryl	Poudre externe	1 fois par jour à 1 – 2 fois par semaine
CLEMENT Insecticide Spray®	dichlorvos, fénitrothion	Aérosol cutané	Vaporiser 1 fois tous les 10 jours
Collier antiparasitaire chien au propétamphos CLEMENT- THEKAN®	propétamphos	Collier	Renouveler tous les 4 mois

Collier insecticide BIOCANINA I.S [®]	propoxur	Collier	
CYPERTIC [®]	cyperméthrine	Feutre	Appliquer sur la tique pendant 5 à 15 secondes
DEFENDOG Spray [®]	perméthrine	Spray	5 pressions / kg Tiques : 1 fois par mois
DOG-NET Solution antiparasitaire chien à la perméthrine [®]	perméthrine	Spray	4 à 40 pulvérisations selon le poids
DOG-NET Spot [®]	perméthrine	Spot-on	1 à 3 doses (entre les épaules, sur le dos, à la base de la queue) selon le poids
DUOWIN [®]	perméthrine pyriproxifène	Spot-on	1 à 2 pipettes selon le poids
ECTOSKIN [®]	bioalléthrine	Shampooing	Appliquer, laisser agir, rincer, sécher
FRONTLINE Combo Spot-on [®]	fipronil, méthoprène	Spot-on	1 pipette selon le poids
FRONTLINE Spot-On Chat et Chien [®]	fipronil	Spot-on	1 pipette selon le poids
FRONTLINE Spray pompe [®]	fipronil	Aérosol cutané	3 à 6 ml/kg à rebrousse-poil
KILTIX [®]	fluméthrine, propoxur	Collier	1 collier selon le poids
PRAC-TIC [®]	pyriprole	Spot-on	1 pipette selon le poids

PREVENTIC [®]	amitraz	Collier	Renouveler tous les 4 mois
PROMERIS DUO Spot-on chien [®]	amitraz, métaflumizone	Spot-on	1 pipette selon le poids
PULVEX Shampooing [®]	perméthrine	Shampooing	Mouiller, appliquer, pause 2 minutes et rincer
PULVEX Spot [®]	perméthrine	Spot-on	1 à 3 doses selon le poids
PULVO-INSECTOL [®]	bioalléthrine	Aérosol cutané	Appliquer sur tout le pelage avant et après la sortie
PUSTIKAN [®]	cythioate	Solution orale	1ml/5 kg, 2 fois par semaine avec le repas
PUSTIX DUO Spot-on [®]	perméthrine, pyriproxifène	Spot-on	1 tube en fonction du poids
PUSTIX DUO Spray [®]	perméthrine, pyriproxifène	Spray	A rebrousse-poil: 5 ml/ kg soit 5 pressions/ 3 kg
SCALIBOR Collier [®]	deltaméthrine	Collier	A renouveler tous les 6 mois
SHAMPOOING ANTIPARASITAIRE TMT [®]	tétraméthrine	Shampooing	2 fois par semaine : mouiller le pelage, appliquer, pause 5 minutes et rincer
SHAMPOOING Mousse Insecticide BIOCANINA [®]	bioalléthrine, pipéronyl butoxyde	Shampooing	Appliquer sur un gant de toilette, répartir sur le pelage

Spray antiparasitaire à la bioalléthrine et au pipéronyl butoxyde THEKAN®	Bioalléthrine, pipéronyl butoxyde	Spray	Appliquer 5 secondes/10 kg. Renouveler à chaque réinfestation
TETRATIC®	tétrachlorvinphos	Collier	A renouveler tous les 3 mois
TIQUANIS®	dichlorvos, fénithroton	Aérosol	Pulvériser 1 à 6 secondes selon la taille Activité 8 à 10 jours
TIRE-TIC®	matériel vétérinaire	crochet	

Tableau 4 : Les principaux produits disponibles sur le marché. [22] [33]

En ce qui concerne les locaux et l'élimination de *Rhipicephalus sanguineus*, voyons maintenant les produits existants :

SPECIALITE	PRINCIPE ACTIF	PRESENTATIONS	POSOLOGIE
ECO-LOGIS Fogger®	méthoprène, perméthrine	Fogger	1 fogger /40 m ²
ECO-LOGIS Spray®	méthoprène, perméthrine	Spray pour locaux	Locaux : appliquer tous les 8 jours à 6 mois
INSECTICIDE HABITAT Spray et fogger®	Bioresméthrine, esdépalléthrine, méthoprène, perméthrine, pipéronyl butoxyde	Fogger	Habitat : 1 fogger/50 m ²
PARASTOP Aérosol®	Perméthrine, pipéronyl butoxyde, pyriproxifène	Aérosol pour logement	Habitat : 1 flacon/60 m ²
PARASTOP diffuseur®	Perméthrine, pipéronyl butoxyde, pyriproxifène	Diffuseur pour logement	Pièce < 30 m ² : 1 Mini Pièce 30 à 80 m ² : 1 Diffuseur Pièce 80 à 125 m ² : 1 Grand
PARASTOP Insecticide à diluer®	Perméthrine, pipéronyl butoxyde, pyriproxifène	Solution	Arrosage haies, gazon : 1 flacon/340 m ² Pulvérisateur : diluer 40 à 80 ml/ 5 litres d'eau/60 m ²

PARASTOP pulvérisateur [®]	Perméthrine, pipéronyl butoxyde, pyriproxifène	Pulvérisateur pour logement	Habitat : 1 flacon /60 m ²
TIQUANIS Habitat Diffuseur [®]	Flufénoxuron, perméthrine	Diffuseur pour logement	Habitat : 1 diffuseur/80 m ²
TIQUANIS Habitat Mini-diffuseur [®]	Flufénoxuron, perméthrine	Diffuseur pour logement	Habitat : 1 diffuseur/20 à 30 m ²
TIQUANIS Habitat Pulvérisateur [®]	Flufénoxuron, perméthrine	Pulvérisateur pour logement	Habitat : 1 pulvérisateur/ 40 m ²
TIQUANIS Habitat solution pressurisée [®]	Flufénoxuron, perméthrine	Aérosol pour logement	Pour meubles, paniers...

Tableau 5 : Les principaux produits insecticides pour les locaux. [22] [33]

5.2.2. Action sur le chien.

5.2.2.1. Chimio prophylaxie.

La destruction des *Babesia* le plus précocement possible par la chimioprévention peut être obtenue par l'emploi d'imidocarbe (Carbésia[®]) administrée à des posologies de 3 à 6 mg/kg (soit le double de la dose thérapeutique habituelle). L'effet prophylactique est d'au moins quatre semaines sur la plupart des animaux. Cet effet est particulièrement appréciable chez les animaux à risque, juste avant les périodes de pic de printemps ou d'automne.

La bonne efficacité de cette méthode pourrait conduire à procéder à des injections répétées toutes les quatre à six semaines pendant des périodes de plusieurs mois ou même

pendant toute l'année. Néanmoins, on ne saurait cependant les conseiller au-delà de deux ou trois injections avant de mieux connaître les risques de toxicité chronique.

5.2.2.2. Vaccination.

Il s'agit d'une vaccination à l'aide de vaccin inactivé utilisant une fraction immunogène de parasite. En effet, elle repose sur l'injection d'antigènes parasitaires solubles (APS) issus d'une culture de *Babesia canis*, additionnés d'un adjuvant de l'immunité, la saponine.

Selon le rapport d'évaluation de l'Agence européenne du médicament (EMA), « les vaccins à base de babésies inactivées ne sont pas efficaces. Seuls les APS peuvent avoir un effet immunitaire protecteur » [50]. Les deux vaccins que nous allons étudier sont composés d'APS, ces antigènes externes sont libérés lors de la lyse de l'hématie et ont un rôle crucial dans la pathogénie complexe des babésioses. En effet, nous avons vu précédemment que l'anémie observée lors des babésioses est issue à la fois d'une action mécanique de destruction (éclatement) des globules rouges parasités et de l'action pathogène des APS. Ceux-ci présentent des effets toxiques directs : ils se fixent sur les érythrocytes sains ou parasités, ce qui provoque leur agglutination, la formation de thrombus et une hémolyse intravasculaire.

Ces exo-antigènes solubles retrouvés dans le plasma sont à l'origine de la formation d'anticorps, donc d'une immunité ; immunité qui n'affecte pas nécessairement le parasite en soi, mais réduit les manifestations cliniques de l'infection. Ainsi être immunisé signifie être « insensible » aux suites de l'infection.

La vaccination a donc pour objectif de neutraliser ces APS grâce à une production suffisante d'anticorps.

Depuis 1986, un vaccin est commercialisé : PIRODOG[®]. Le principe de la confection de ce vaccin est le suivant : des souches de *Babesia canis canis* françaises provenant d'animaux infectés naturellement sont collectées et congelées. Une première multiplication des parasites est obtenue par passage *in vivo* sur des chiens splénectomisés. Le sang de ces animaux est ensuite prélevé (la parasitémie est alors de 8 % d'hématies parasitées) et mis en

culture dans des fioles de 125 ml sous atmosphère enrichie en gaz carbonique de manière à obtenir, après une huitaine de jours, une parasitémie de l'ordre de 10 %. Le surnageant de ces cultures est ensuite filtré de manière à récupérer les antigènes métaboliques (protéines de surface des mérozoïtes), les fameux APS, qui sont ensuite formolés. Le vaccin est associé à un adjuvant très puissant, compatible, la saponine.

▪ **PIRODOG®.**

Après des années de recherche, PIRODOG® fut mis au point, ce qui constitue une première en immunologie parasitaire, par Moreau et son équipe au sein du laboratoire Rhône-Mérieux, en collaboration avec l'équipe américaine de RISTIC. Rapidement décrié par les praticiens au vu de certains échecs de vaccination, cette méthode permet cependant une bonne protection.

La primovaccination, réalisable à partir du 5^{ème} mois, nécessite deux injections sous-cutanées, à un mois d'intervalle, avec une immunité efficace deux jours après la deuxième injection. Le rappel est annuel ou bisannuel selon les risques épidémiologiques. L'intérêt de la vaccination est à étudier au cas par cas, la totalité des animaux vaccinés n'étant pas protégée contre la maladie.

Il existe certaines contre-indications : ne pas vacciner les femelles gestantes, ne pas vacciner simultanément avec d'autres valences à l'exception des valences rabiques et leptospiriques qui peuvent être administrées simultanément en un point différent. Les autres vaccinations peuvent éventuellement être effectuées 2 à 3 semaines avant ou après l'administration du PIRODOG®.

De plus, il est recommandé de ne vacciner que les sujets en parfait état de santé et correctement vermifugés 10 jours au moins avant l'injection.

Enfin, des précautions particulières sont à prendre :

- La babésiose entraînant un phénomène d'immunodépression spécifique qui dure environ 6 semaines, la vaccination doit donc intervenir au minimum 8 semaines après la maladie.

- La vaccination ne doit pas être précédée d'une injection de piroplasmicides, ceux-ci étant immunotoxiques.
- La vaccination est d'autant plus efficace qu'elle est pratiquée en dehors des pics épidémiologiques, donc de préférence de fin juin à fin août et en décembre-janvier.
- Au contraire, la vaccination risque d'être moins efficace chez les sujets à antécédents piroplasmiques car on suspectera un portage chronique de *Babesia canis* ; ainsi que lors de certains états pathologiques (staphylococcie cutanée, dermatoses chroniques, sujets splénectomisés, maladies auto-immunes...) pouvant faire suspecter une immunodéficience.

PIRODOG[®] n'est aujourd'hui certes pas efficace à 100%, en particulier chez les chiens qui ont déjà été affectés par la piroplasmose et ne permet aucune protection croisée contre les autres souches, ce qui engendre des échecs de vaccination.

Le fait que la protection ne soit pas quasi-parfaite doit conduire le praticien à évaluer l'intérêt de la vaccination au cas par cas.

PIRODOG[®] a néanmoins constitué une révolution en termes de vaccination parasitaire et la seule prévention vaccinale disponible jusqu'en 2007.

Depuis, le laboratoire Intervet propose un nouveau vaccin contre la piroplasmose : NOBIVAC PIRO[®].

- **Nobivac Piro.**



Ce nouveau vaccin a pour principale innovation de contenir les antigènes parasitaires solubles (APS) de deux souches de *Babesia canis* ; l'une européenne de *Babesia canis canis*, l'autre sud-africaine de *Babesia canis rossi*.

Grâce à cette association, ce vaccin bivalent présente une protection croisée ou hétérologue contre les différents *Babesia canis canis* présents en France et en Europe, alors que, selon l'Agence européenne du médicament, « aucune protection hétérologue n'est conférée par un vaccin monovalent contenant les APS d'une seule souche de *Babesia canis*, même en répétant fréquemment les injections de rappel »[49].

Cependant, on est en droit de se demander pour quelle raison la principale originalité de ce vaccin repose sur l'utilisation d'une souche *Babesia canis rossi*, *Babesia* particulièrement virulente mais qui n'est pas présente en Europe ? En fait, il a été constaté que les chiens naturellement infectés par *Babesia canis rossi* et qui survivent à cette forme grave de babésiose développent une immunité contre *Babesia canis canis*.

Bien évidemment, « un vaccin à base d'APS de *Babesia canis rossi* seul ne protège toutefois pas contre une infection à *Babesia canis canis*. Mais un vaccin contenant des APS produits par une même quantité de *B. canis canis* et de *B. canis rossi* induit une immunité protectrice et hétérologue. »[50].

Il a été démontré que la vaccination permet de réduire significativement la gravité des scores cliniques, ainsi que la sévérité de l'anémie, mesurée par l'hématocrite. Dans ces essais, les chiens vaccinés présentent néanmoins des signes cliniques modérés et une réduction de l'hématocrite, environ quatre à six jours post-challenge. La vaccination ne peut évidemment pas empêcher qu'une tique infestante injecte des babésies dans le sang du chien vacciné ; une parasitémie est donc toujours retrouvée. Elle est toute fois un peu plus faible chez les animaux vaccinés. Surtout, le taux plasmatique d'APS, témoins de la multiplication des babésies dans les globules rouges et à l'origine de nombreux effets pathogènes, est significativement réduit de 35%. Ce résultat signe bien le développement d'une immunité antiparasitaire.

Cette protection immunitaire est présente à partir de la troisième semaine après la primovaccination et dure environ six mois (après primovaccination ou premier rappel).

La primovaccination, chez des chiens âgés de six mois ou plus, comprend deux injections espacées de trois à six semaines. Les rappels sont recommandés tous les six mois, au moins trois semaines avant la saison des tiques (printemps et automne).

A noter, que si les chiens sont déjà vaccinés avec PIRODOG[®], il est recommandé de réaliser les deux injections de primovaccination et non un simple rappel, compte tenu de la composante antigénique différente des deux vaccins.

Du côté des effets indésirables, les réactions post-vaccinales les plus fréquemment rapportées sont un œdème diffus et/ou un nodule induré douloureux au point d'injection. Ces réactions disparaissent en général en 4 jours. Dans de rares cas, les réactions observées après la seconde injection peuvent persister pendant 14 jours. Les chiens vaccinés peuvent présenter une démarche raide et une baisse d'appétit après la vaccination. Ces réactions doivent disparaître dans les 2-3 jours.

CONCLUSION :

Au terme de ces cinq parties, la babésiose canine nous est à présent connue dans l'essentiel de ses caractères. Cette protozoonose infectieuse due, en France, à la prolifération dans les hématies du chien d'un Babésiidé spécifique ; *Babesia canis* ; est transmise par les tiques, vecteurs majeurs de nos climats. Elle se traduit, dans la forme classique, par un syndrome fébrile et hémolytique avec hémoglobinurie. Nous avons précisé la répartition géographique et saisonnière de la maladie ainsi que ses composantes épidémiologiques, complexes, du fait que cette maladie nécessite un vecteur biologique, dont les spécificités ont fait l'objet d'une étude plus précise.

Le pharmacien d'officine trouve une place prépondérante dans le domaine préventif. Son rôle est de conseiller au mieux les propriétaires de chiens en ce qui concerne le choix des moyens prophylactiques ; c'est-à-dire renseigner sur leurs rémanences, leur praticité et leur mode d'emploi. Il sera alors important de rappeler les gestes d'une bonne prévention : inspecter régulièrement le pelage de l'animal afin de déceler les tiques potentiellement présentes et de les retirer avant leur gorgement en insistant sur le fait qu'une tique détachée dans les 48 heures après sa fixation constitue la base de la prévention contre la Babésiose canine. Le conseil officinal pourra alors se terminer en informant des signes cliniques de la piroplasmose canine, en insistant sur le fait que ceux-ci nécessitent une consultation vétérinaire en urgence, ainsi que de l'existence d'un vaccin.

Nous avons pu nous rendre compte que cette maladie vectorielle revêt de multiples aspects tant au plan épidémiologique que clinique. La meilleure connaissance des mécanismes pathogéniques et immunopathologiques permet de mieux comprendre et de prévoir la diversité des manifestations cliniques, ces dernières étant dépendantes des modalités réactionnelles propres à chaque animal. Ainsi, le praticien peut légitimement s'interroger sur l'avenir de son patient, tant des phénomènes complexes vont concourir à rendre l'infection grave. De même, le choix de la thérapeutique symptomatique, l'efficacité de la thérapeutique spécifique et surtout de l'immunisation vont être variables d'un chien à un autre.

Dans ces conditions, l'appréciation de l'impact réel de la maladie, pour être fiable, supposerait de disposer d'une technique de diagnostic à la fois sensible et spécifique. C'est ce qu'offre la PCR. Cette méthode possède une excellente sensibilité et une très bonne spécificité même en cas de faible parasitémie. De plus l'analyse des produits d'amplification de la PCR permet l'identification des piroplasmes et ainsi le suivi de la répartition géographique des espèces et des sous-espèces et leur spécificité d'hôte. Cette méthode, encore trop coûteuse, pourrait devenir dans le futur, la méthode de choix pour le diagnostic de la piroplasmose canine.

GLOSSAIRE [17]

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

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

Chélicères : pièce buccale paire située à proximité de la bouche ayant un rôle préhenseur, perforant ou coupant.

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

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

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

Ditrope : caractérise un type de cycle évolutif d'acariens *Ixodida* Ixodidés faisant intervenir deux catégories d'hôtes nourriciers pour les trois stades (larve, nymphe, adulte).

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

Gamétocyte : cellule contenant les gamètes.

Gamogonie : processus de formation des gamètes.

Gnathosoma : partie antérieure du corps des acariens, groupant l'ensemble des pièces buccales, constitué d'un hypostome, d'une paire de chélicères dorsales, d'une paire de pédipalpes latéraux.

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

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

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

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

Micronème : formations osmiophiles en forme de tube spiralé, à l'extrémité antérieure des germes infectieux des protozoaires *Apicomplexa* ; fixée à la base du conoïde et possédant un rôle sécrétoire. Ils sécrètent des protéines jouant un rôle dans la mobilité et le pouvoir infectant des germes infectieux des parasites.

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

Microtubules sous-pelliculaires : chez les protozoaires *Apicomplexa*, sont situés à l'extrémité antérieure des germes infectieux, fixés sur les anneaux polaires et dessinent un « anneau postérieur ». Leur extrémité distale est libre, et ils jouent un rôle de soutien dans la mobilité du protozoaire.

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

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

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

Palpes : cf. pédipalpes.

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

Rhoptrie : chez les protozoaires *Apicomplexa*, formation osmophile en forme de massue, située à l'extrémité antérieure des germes infectieux, fixée à la base du conoïde, à fonction sécrétoire (élaboration d'enzymes protéolytiques jouant un rôle lors de l'infection des cellules hôtes) et également dotée d'une fonction antigénique.

Ribosome : particule composée d'acide ribonucléique (ARN) et de protéines, sur laquelle se place l'ARN messager ou cours de sa traduction en protéines.

Rostre : cf. gnathosoma.

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

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

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

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

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

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

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

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

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. BEUGNET F., DANG H., BOURDOISEAU G.
Abrégé de Parasitologie Clinique des Carnivores domestiques. Vol 2 : Parasitoses internes.
Paris : Kalianxis : 2006: 233 p.
- [2]. BEUGNET. F, HALOS L.
Les maladies transmises par les tiques en France.
Le point vétérinaire, 2008, (288) : 59-62.
- [3]. BOURDEAU P.
Les tiques d'importance vétérinaire et médicale.
1^{ère} partie : Principales caractéristiques morphologiques et biologiques et leurs conséquences.
Le point vétérinaire, 1993, 25 (151) : 13-26.
- [4]. BOURDEAU P.
Les tiques d'importance vétérinaire et médicale.
2^{ème} partie : Principales espèces de tiques dures (*Ixodidae* et *Amblyommidae*).
Le point vétérinaire, 1993, 25 (151) : 27-33.
- [5]. BOURDEAU P.
La Babésiose canine.
Rec. Med. Vet., 1993, 169 (5/6) : 439-450.
- [6]. BOURDEAU P., GUELFY JF.
La babésiose canine à *Babesia canis*.
Le point vétérinaire, 1995, 27 (168) : 11-22.
- [7]. BOURDEAU P.
La prévalence de la babésiose canine est globalement stable.
La semaine vétérinaire, 2006, (1214) : 40-41.
- [8]. BOURDOISEAU Gilles.
Parasitologie clinique du chien.
Créteil : Nouvelles éditions Vétérinaires et Alimentaires : 2000 : 456 p.
- [9]. BOURDOISEAU G. , RENARD N.
Epidémiologie : résultat d'une enquête en France sur les cas suspectés ou confirmé de babésiose chez le chien.
Le Nouveau Praticien Vétérinaire, août/septembre 2005 : 81 p.
- [10]. BUSSIERES Jean, CHERMETTE René
Abrégé de parasitologie vétérinaire. Fascicule II
Service de parasitologie, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort : 1992 : 186 p.
- [11]. CABANNES A., PELSE H., LUCCHESI F., APPRIOU M.
Séroprévalence de la babésiose canine dans le Sud-ouest de la France.
Revue Med. Vét., 2002, 153 (1) : 27-28.

- [12]. CHARTIER C., ITARD J., MOREL P-C., TRONEY P-M.
Précis de parasitologie vétérinaire tropicale.
Paris :TEC & DOC / EMINTER : 2000.
- [13]. DELOBELLE J-P
La babésiose canine
Th : Pharmacie : Lyon : 1996.
- [14]. DORCHIES P.
Les phénomènes immunitaires dans la piroplasmose du chien.
Animal de compagnie, 1974 ; (2) : 177-182.
- [15]. DUPHOT Valérie.
Nobivac Piro, une protection croisée contre la piroplasmose canine.
La dépêche vétérinaire, 2007, (928) : 10.
- [16]. EUZEBY Jacques.
Les parasitoses humaines d'origine animale. Caractères épidémiologiques.
Paris : Flammarion médecine sciences :1984 : 324 p.
- [17]. EUZEBY Jacques, BOURDOISEAU Gilles, CHAUVE Claude-Marie
Dictionnaire de parasitologie médicale et vétérinaire
Paris : Lavoisier, 2005 : 492 p.
- [18]. EDMAN John, ELDRIDGE Bruce.
Medical entomology. A text book on public health and vetererinary problems caused by arthropods.
Kluwer Academic Publishers: 2004: 657 p.
- [19]. FAYET G, PAGES J-P, TROUILLET J-L.
Babésiose canine (piroplasmose canine) : résultats d'une enquête réalisée auprès de 700 vétérinaires praticiens.
Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, 1986, 21 (2) : 69-72.
- [20]. FRUSTIN M
Rôle des tiques dans la transmission de la babésiose chez l'homme et le chien.
Th : Pharmacie : Nancy : 1994: 88 p.
- [21]. GILOT B., PAUTOU G., NEUBURGER M-C.
Les tiques du chien dans le sud-est de la France : notes sur la biologie et l'écologie de *Dermacentor reticulatus*.
Animal de compagnie, 1974 ; (2) : 109-124.
- [22]. GUIDE THERAPEUTIQUE VETERINAIRE 2008.
Les éditions du Point Vétérinaire. 2008 : 706 p.
- [23]. GUILLET Jean-Pascal.
Symposium international sur les affections vectorielles canines.
Le diagnostic des maladies vectorielles reste un défi pour les praticiens et les pathologistes.
La semaine vétérinaire, 2008, (1314) : 30.

- [24]. JOLIVET G., MARCHAND A.
Le piroplasma du chien. Aspects taxonomique, morphologique et biologique.
Animal de compagnie. 1974 ; 2: 125-131.
- [25]. KOFFI Yao.
Mise au point et validation d'un modèle d'infestation expérimentale du chien par *Babesia canis*.
Th : Vétérinaire : Lyon : 1999 : 187 p.
- [26]. LAMOUR Thierry.
Contribution à l'étude de la réponse sérologique (immunofluorescence indirecte) du chien parasité par *Babesia canis*.
Th : Vétérinaire : Lyon : 1995 : 164 p.
- [27]. LASBLEIZ Marie.
Situation actuelle de la Babésiose canine en France : bilan d'une enquête nationale.
Th : Vétérinaire : Nantes : 2007 : 157 p.
- [28]. LAURENT Catherine.
Les vecteurs de la babésiose canine.
Pratique médicale chirurgicale de l'animal de compagnie, 1986, 21 (2) : 73-79.
- [29]. LAURENT Catherine.
Lutte contre les vecteurs de la babésiose canine.
Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, 1986, 21 (2) : 81-83.
- [30]. LEFEVRE Pierre-Charles, BLANCOU Jean, CHERMETTE René.
Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail.
Paris : Lavoisier, 2003 : 1570 p.
- [31]. LODDE S., PAGES J-P.
Piroplasmose canine ou babésiose.
Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie. Personnel soignant, (1) : 96.
- [32]. MÄHL P, CREDOZ I.
Epidémiologie de la babésiose canine en France.
Congrès CNVSPA du 24-26 novembre 1995, (1) : 365 p.
- [33]. MERCK
Le manuel vétérinaire MERCK, Seconde édition, 2002 : 2297 p.
- [34]. MONTENEGRO-JAMES S., SCHETTERS T.P.M.
Vaccines against Babesiosis using Soluble Parasite Antigens.
Parasitology Today, 1995, 11 (12): 456-461.
- [35]. MOREAU Y. , LAURENT N., MARTINOD S. , MACKOWIAK A., DUBREUIL N.
Immunologie-Immunopathologie et essais d'immunoprévention de la piroplasmose canine.
Prat. méd. chir. Anim. Cie, 1986, 21 (2): 85-95.

- [36]. NADEL Jacques.
Un meilleur ami, oui, mais sans tiques ni puces.
Profession pharmacien, 2009, (46) : 56-58.
- [37]. NORMAN D, LEVINE
Protozoan Parasites of domestic animals and of man.
Second edition, 1973: 406 p.
- [38]. PAGES J-P.
Babésiose du chien en France.
Encyclopédie Vétérinaire – Médecine Générale 2200 , 2000 : 11 p.
- [39]. PECHEREAU Dominique.
Piroplasmose : traitement étiologique.
Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, 1986, 21 : 111-115.
- [40]. PEREZ-EID Claudine
Les tiques. Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire
Paris : Lavoisier : 2007 : 314 p.
- [41]. PHARM Animal.
Elles menacent leur vie. Les tiques attaquent !, 2006, (1) : 13.
- [42]. RAGEAU J.
Répartition géographique et rôle pathogène des tiques en France.
Wiad Parasytol. 1972 ; 27: 707-717.
- [43]. ROBIN Y.
Diagnostic de la piroplasmose canine par la recherche du piroplasma dans le sang, technique
et résultats de quatre années d'observations.
Animal de compagnie, 1974 ; (2) : 133-143.
- [44]. RONDANELLI E.G, SCAGLIA M.
Atlas of Human Protozoa.
Paris: Masson, 327 p.
- [45]. SCHETTERS Theo.
Vaccination against canine babesiosis.
TRENDS in Parasitology, 2005, 21 (4): 179-184.
- [46]. SPARAGANO O.
Nouvelle approche dans la vaccination contre les maladies liées aux tiques : le vaccin contre
les tiques utilisant des antigènes internes.
Epidémiologie et santé animale, 2002, (42) : 95-98.
- [47]. TAYLOR A.E.R., BAKER J.R.
In vitro methods for parasite cultivation.
Academic Press, 1987: 465 p.

- [48]. URQUHART G-M., ARMOUR J., DUNCAN J-L, DUNN A-M. , JENNINGS F-W.
Veterinary Parasitology
Longman Scientific and Technical, 1987: 286 p.
- [49]. VANDAELE Eric.
Le nouveau vaccin bivalent protège contre plusieurs babésioses canines.
La semaine vétérinaire, 2007, (1254) : 18.
- [50]. VANDAËLE Eric.
La babésie africaine élargit la protection contre la piroplasmose.
Le point vétérinaire, 2007, (273) : 17-18.
- [51]. VANDAELE Eric.
Trois nouveaux antiparasitaires externes sur prescription vétérinaire.
Le point vétérinaire, 2007, (168) : 20-21.
- [52]. VISEE Elodie.
Intérêt de l'amplification génique (PCR) pour diagnostiquer les piroplasmoses canines en France.
Th : Vétérinaire : Maison Alfort : 2008 : 166 p.
- [53]. WERY Marc.
Protozoologie médicale.
Bruxelles : De Boeck Université : 1995 : 273 p.
- [54]. <http://parasitology.informatik.uni-wuerzburg.de/login/n/h/0137.html>. Consulté le 15/01/08.
- [55]. http://wwwbibli.vet-nantes.fr/theses/2005/delaunay5_101/p1_1.pdf. Consulté le 15/01/08.
- [56]. http://parasitoweb.free.fr/veto_6_annee/cours%20F_Beugnet_2006/cours%20ecto%202006_partie02.pdf. Consulté le 30/01/08.
- [57]. http://www2.vet-lyon/etu/dermato/maladies/tik_mala.htm. Consulté le 09/04/08.
- [58]. http://creatures.ifas.ufl.edu/urban/medical/brown_dog_tick.htm. Consulté le 09/04/08.
- [59]. Site de RESPAC : les babésioses canines. Consulté le 04/06/08.
- [60]. http://www.vet-lyon.fr/ens/para/ensgt/en_coursligne1.htm. Consulté le 23/10/08

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 04 mai 2010

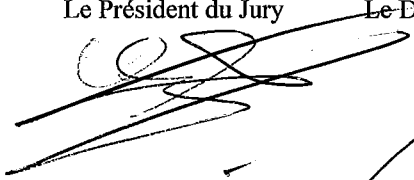
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIEprésenté par **Betty STEF**Sujet :**LA PIROPLASMOSE CANINE : CE QUE DOIT
SAVOIR LE PHARMACIEN D'OFFICINE**Jury :Président :
M. Christophe GANTZER, Professeur, Faculté de Pharmacie
de NancyJuges :
M. Jean-Marie BARADEL, Docteur es sciences
pharmaceutiques
M. Thomas VILLARD, Président de l'Ordre Régional des
Vétérinaires de Lorraine
M. Christian LAZARUS, Docteur en pharmacie

Vu,

Nancy, le 06 AVR. 2010

Le Président du Jury

Le Directeur de Thèse


M. Christophe GANTZER

Professeur


M. Jean-Marie BARADELDocteur es sciences
pharmaceutiques

Vu et approuvé,

Nancy, le 06 AVR. 2010

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,
Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le 13. 04. 2010

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Pour le Président
et par Délégation,
La Vice-Présidente du Conseil
des Etudes et de la Vie Universitaire,
C. CARDEVILLE

N° d'enregistrement : 3257 -

N° d'identification :

TITRE

**LA PIROPLASMOSE CANINE :
CE QUE DOIT SAVOIR LE PHARMACIEN D'OFFICINE**

Thèse soutenue le 04 mai 2010

Par Betty STEF

RESUME :

L'implication de plus en plus marquée des tiques dans la transmission des agents infectieux amène professionnels et amateurs à s'intéresser de plus en plus à ce groupe d'acariens. En effet, les tiques sont devenues des vecteurs majeurs dans les pays tempérés, ce qui leur vaut d'ailleurs depuis longtemps leur seconde place en tant qu'arthropodes vecteurs derrière les moustiques. Ainsi les maladies transmises par les tiques constituent un véritable enjeu tant pour la médecine humaine que vétérinaire.

Nous avons voulu nous attacher exclusivement à une protozoonose infectieuse intra-érythrocytaire : la piroplasmose ou babésiose canine ; affection parasitaire transmise par les tiques chez le chien et due, en France, à la prolifération d'un Babesiid spécifique, *Babesia canis*, se traduisant par un syndrome fébrile et hémolytique avec hémoglobinurie.

La répartition de cette pathologie est nationale avec des disparités importantes : fortement représentée dans le Sud-ouest, peu dans le sud-est; sans oublier une présence non négligeable dans le Nord-est et en particulier en Meurthe-et-Moselle, ce que confirme l'étude menée en mars 2006 auprès des vétérinaires Meurthe-et-mosellans.

Babesia canis évolue selon un cycle dixène ; une partie se déroulant dans les hématies du chien, l'autre chez la tique ; sa pathogénie d'ordre mécanique, toxique et antigénique a de nombreuses conséquences lésionnelles mais aussi immunitaires chez le chien. Cette parasitose présente un caractère saisonnier avec une fréquence élevée au printemps et en automne liée à l'activité des tiques vectrices, les principales, en France, étant *Dermacentor reticulatus*, espèce exophile ; et *Rhipicephalus sanguineus*, espèce endophile aussi appelée « tique domestique ».

Actuellement une seule molécule présente une autorisation de mise sur le marché dans le traitement spécifique de la babésiose canine : l'imidocarbe. Quand à la prévention, elle s'articule essentiellement autour d'un détiage précoce du chien, de vaccins inactivés et de tout un arsenal d'acaricides proposé sous de multiples formes galéniques. C'est à ce niveau que le pharmacien d'officine trouve sa place en délivrant les meilleurs conseils concernant le choix des moyens prophylactiques, informant des signes cliniques de la piroplasmose canine, en insistant sur le fait que ceux-ci nécessitent une consultation vétérinaire en urgence.

MOTS CLES :

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
M. Jean-Marie BARADEL, Docteur es sciences pharmaceutiques	Laboratoire de parasitologie et mycologie CHU Nancy Brabois	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle