

ANNÉE 2022

N°

THÈSE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Joseph VO

Présentée et soutenue publiquement le 12 décembre 2022

HYALOMMA MARGINATUM
EMERGENCE EN EUROPE ET RISQUES POUR LA SANTE

Président : M. Patrice Le Pape, Professeur de Parasitologie et Mycologie médicales,
UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Directeur de thèse : M. Fabrice Pagniez, Enseignant-chercheur, Département 3 -
Sciences Biologiques, Service de Parasitologie et Mycologie médicale UFR des Sciences
Pharmaceutiques

Membres du jury : Mme Maryvonne Moreau, Pharmacien d'officine, Nantes

REMERCIEMENTS

Au président du jury

Au professeur Patrice Le Pape, que je tiens à remercier particulièrement pour s'être montré disponible et d'avoir accepté de me faire l'honneur de présider mon jury de soutenance de thèse.

Aux autres membres du jury

Au professeur Fabrice Pagniez, mon directeur de thèse, que je ne saurais remercier suffisamment pour la confiance et le soutien qu'il m'a apportés lors de la rédaction de ma thèse. Monsieur Fabrice Pagniez s'est toujours montré bienveillant et pédagogue durant mon cursus scolaire, choses que j'ai retrouvées avec plaisir tout au long de la rédaction de la thèse.

A madame Maryvonne Moreau, mon ancien pharmacien titulaire que j'ai eu la chance de connaître en des périodes difficiles de ma vie. Elle m'a donné ma chance quand j'en avais le plus besoin. Elle m'a apporté le soutien, la motivation, la formation ainsi que l'état d'esprit nécessaires pour le métier de pharmacien. Ce que je suis devenu aujourd'hui est en grande partie grâce à elle. Je lui suis éternellement reconnaissant.

A ma famille

A ma mère, qui m'a toujours soutenu inconditionnellement et que j'aime inconditionnellement. Je ne peux qu'espérer lui faire honneur chaque jour de ma vie et de mes prochaines vies.

A mon père, pour qui je ne saurais trouver les mots pour décrire ce que je ressens.

A mon frère, qui m'a également soutenu.

A mes collègues de travail

A la formidable équipe de la pharmacie du chêne des anglais, surtout à monsieur Michel, madame Moreau, Mériadec ainsi qu'aux préparatrices qui m'ont accueilli les bras ouverts et ont contribué à mon épanouissement professionnel. Pensée spéciale pour toi Mélina.

A monsieur Bernier, qui m'a fait découvrir le métier de pharmacien sous un autre angle et qui continue à m'apprendre sur le métier de pharmacien. Sa gentillesse et sa dévotion envers les métiers de la santé et auprès des patients sont rares et à conserver précieusement, surtout en cette période sombre de l'histoire. Il est tel un puits sans fond d'inspiration et de conseils.

A mes proches

A tous mes amis, qui m'ont aidé durant mes études de pharmacie.

A tous ceux et celles qui m'ont aidé, d'une façon ou d'une autre, que je le sache ou non, dans mon parcours pour devenir pharmacien.

A la personne la plus importante

A ma compagne, Wissam, qui est le pilier de ma vie. Je ne peux que remercier le ciel de l'avoir rencontrée. Son soutien que ce soit dans les bonnes ou mauvaises périodes de ma vie en fait d'elle la meilleure personne que j'ai rencontrée dans ma vie. Ma vie n'a véritablement commencé qu'après sa rencontre et comme pour mes remerciements, ma vie ne se terminera qu'avec elle.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES FIGURES	7
TABLE DES TABLEAUX	8
INTRODUCTION	9
I. <i>Hyalomma marginatum</i> : répartition géographique	10
1.1 Contexte	11
1.1.1 Répartition géographique mondiale	11
1.1.2 Répartition géographique en France.....	12
II. <i>Hyalomma marginatum</i> : biologie	14
2.1 Généralités sur les tiques	15
2.1.1 Morphologie de la tique	17
2.1.2 Rencontre hôte-parasite	21
2.2 <i>Hyalomma marginatum</i>	22
2.2.1 <i>Hyalomma marginatum</i> : Classification et cycle de vie	22
2.2.2 <i>Hyalomma marginatum</i> : Morphologie	24
2.2.3 Choix de l'hôte.....	26
III. <i>Hyalomma marginatum</i> : risques pour la santé	27
3.1 Le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC).....	28
3.1.1 Répartition géographique	28
3.1.2 Caractéristiques.....	29
3.1.3 Diagnostic	30
3.1.4 Traitement.....	32
3.1.5 Prévention	32
3.2 <i>Hyalomma marginatum</i> , vectrice de la bactérie <i>Rickettsia aeschlimanii</i>	33
3.2.1 Répartition géographique	33
3.2.2 Les rickettsioses.....	34
3.2.3 Les rickettsioses du groupe "boutonneux"	35
3.2.3.1 Caractéristiques.....	37
3.2.3.2 Diagnostic.....	37
3.2.3.3 Traitement.....	38
3.2.3.4 Prévention	40
3.3 <i>Hyalomma marginatum</i> , vectrice du parasite <i>Babesia caballi</i> à l'origine de la babésiose équine	41
3.3.1 Caractéristiques.....	41

3.3.2 Répartition géographique	42
3.3.3 Morphologie	42
3.3.4 Diagnostic	45
3.3.5 Traitement.....	46
IV. <i>Hyalomma marginatum</i> : les moyens de lutte anti-vectorielle.....	47
4.1 La protection personnelle anti-vectorielle	48
4.2 La prévention chez les animaux domestiques	52
4.3 La lutte chimique.....	53
4.3.1 Les répulsifs cutanés	53
4.3.1.1 Le diéthyltoluamide (DEET)	55
4.3.1.2 Le P-Menthane-3,8-diol (PMD)	56
4.3.1.3 L'IR 35/35 et l'icaridine KBR3023	57
4.3.2 Insecticide.....	59
4.3.2.1 La Perméthrine	59
4.3.2.2 La perméthrine dans les antiparasitaires pour chiens	60
4.3.2.3 Afoxolaner	61
4.3.3 Protistocide.....	62
4.3.3.1 L'imidocarbe (Carbesia).....	62
4.4 La lutte biologique.....	63
V. <i>Hyalomma marginatum</i> : le rôle du pharmacien.....	65
CONCLUSION.....	68
BIBLIOGRAPHIE	70

LISTE DES ABREVIATIONS

- AMM** : Autorisation de mise sur le marché
- ANSES** : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- CIRAD** : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement
- CHRU** : Centre hospitalier régional universitaire
- CNR** : Centre national de référence
- DPC** : Développement Professionnel Continu
- ECDC** : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies
- ELISA** : Méthode immune-enzymatique (de l'anglais « *enzyme linked immunosorbent assay* »)
- FHCC** : Fièvre hémorragique de Crimée-Congo
- HAS** : Haute Autorité de Santé
- HUS** : Hôpitaux universitaires de Strasbourg
- INRAE** : Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement
- IST** : Infections sexuellement transmissibles
- LARMAS** : syndrome "Lymphangitis-Associated-Rickettsiosis"
- OMS** : Organisation mondiale de la Santé
- ONF** : Office national des forêts
- PCR** : Réaction en chaîne par polymérase (de l'anglais « *Polymerase Chain Reaction* »)
- PFC** : Perfluorocarbures
- RCP** : Réunions de concertation pluridisciplinaire
- RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit
- RPB** : Règlement européen relatif aux produits biocides
- SENLAT** : Syndrome SENLAT (ou Scalp Eschar associated with Neck Lymphadenopathy after Tick bite)
- SNC** : Système Nerveux Central
- TROD** : Test Rapides d'Orientation Diagnostique
- WHOPES** : World Health Organization Pesticide Evaluation Scheme

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Carte répertoriant les zones de présence de la tique <i>Hyalomma marginatum</i> - mise à jour en mars 2022 par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) (4)	11
Figure 2 : Résultats de l'enquête du CIRAD sur la distribution de <i>Hyalomma Marginatum</i> , avril-mai 2017. (3)	12
Figure 3 : Phragmite des joncs (<i>Acrocephalus schoenobaenus</i>) infestée de nymphes de la tique <i>Hyalomma marginatum</i> . Gbelce, sud-ouest de la Slovaquie, mai 2008. (6)	13
Figure 4 : Morphologie d'une tique dure, le cercle rouge indique le stigmate. (9)	15
Figure 5 : Rostre d'une tique (13)	18
Figure 6 : Morphologie générale schématique d'une tique ixodidae. (D'après RODHAIN et PEREZ, 1985). (14)	19
Figure 7 : Anatomie interne générale d'une femelle adulte, coupe sagittale (d'après Melhorn et Amstrong, 2001) (105)	20
Figure 8 : Cycle évolutif des Ixodidae exemple : <i>Ixodes ricinus</i> (12)	20
Figure 9 : Photo de <i>Hyalomma marginatum</i> femelle (106)	24
Figure 10 : <i>Hyalomma marginatum</i> femelle / <i>Hyalomma marginatum</i> mâle (17)	25
Figure 11 : Distribution géographique de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (19)	28
Figure 12 : Cycle enzootique et épizootique du virus de la fièvre de Crimée-Congo (CCHFV) (22)	30
Figure 13 : Distribution de <i>Rickettsia aeschlimanii</i> dans le monde (27)	33
Figure 14 : Eruption maculopapuleuse (34)	38
Figure 15 : Structure chimique de la doxycycline (39)	38
Figure 16 : Mérozoïtes de <i>Babesia caballi</i> présents dans un globule rouge (48)	41
Figure 17 : La carte a été réalisée à partir de données épidémiologiques publiées au cours des 20 dernières années entre 2000 et 2019. Endémique : plus de 30 %, prévalente : 10 à 29 %, sporadique : moins de 10% ou éclosions singulières (49)	42
Figure 18 : Frottis sanguin montrant <i>Theileria equi</i> (A) et <i>Babesia caballi</i> (B) dans les érythrocytes (51)	43
Figure 19 : Cycle de développement de la piroplamose (53)	44
Figure 20 : A) Perte de poids (émaciation) et dépression, B) Membrane muqueuse de la troisième paupière pâle C) Hémorragie pétéchiale de la membrane muqueuse de la troisième paupière D) Présence de tiques sous l'oreille (54)	45
Figure 21 : Guide : Les zoonoses en milieu professionnel. Centre de Gestion, Fonction Publique Territoriale (62)	50
Figure 22 : Le programme CiTIQUE (des citoyens, des tiques) (63)	50
Figure 23 : Carte répertoriant 16 947 morsures de tique signalées chez l'humain de juillet 2017 au 31 décembre 2019 en France métropolitaine (64)	51
Figure 24 : Tique dans le pelage d'un chien (65)	52
Figure 25 : Groupe 3 : produits de lutte contre les nuisibles. Ce tableau provient du tableau général sur les "Types de produits biocides" du règlement européen sur les produits biocides [RPB, règlement (UE) n° 528/2012]. (67)	54
Figure 26 : Structure chimique du Diéthyltoluamide (70)	55
Figure 27 : Structure chimique du P-Menthane-3,8-diol (75)	56
Figure 28 : Structure chimique de l'IR35/35 (79)	57
Figure 29 : Structure chimique de l'icaridine (KBR3023) (80)	57
Figure 30 : Structure chimique de la Permethrine (84)	59
Figure 31 : Structure chimique du pyrèthre et des pyrèthrinoides de synthèse (88)	60
Figure 32 : Structure chimique de l'Afoxolaner (95)	61
Figure 33 : Structure chimique de l'imidocarbe (97)	62
Figure 34 : Affiche "Les conseils de Prudence, la tactique anti-tique" pour le jeune public (ARS Grand-Est) (104)	66

TABLE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Classification des tiques. (10)</i>	16
<i>Tableau 2 : Différences majeures en Argasidae et Ixodidae (12)</i>	17
<i>Tableau 3 : Liste des 27 espèces reconnues du genre Hyalomma (16)</i>	23
<i>Tableau 4 : Caractéristiques des rickettsioses transmises par les tiques, caractéristiques cliniques et localisation - Tableau original : (35)</i>	36
<i>Tableau 5 : Concentration des substances actives entrant dans la composition des produits répulsifs recommandées en fonction de l'âge ou chez la femme enceinte. Source : Bulletin épidémiologique hebdomadaire, juin 2022, Santé Publique France (83).</i>	58

INTRODUCTION

Les tiques, ectoparasites hématophages, comptent parmi les plus anciens arthropodes présents sur Terre. La domestication de l'animal par l'Homme et les modifications du paysage dues aux changements climatiques sont des facteurs qui ont sensiblement participé à leur prolifération.

Depuis de nombreuses années, l'émergence d'agents infectieux (bactéries, virus, parasites) transmis par les tiques, à l'origine de pathologies, sont en constante augmentation. (1) Ces maladies causées par les tiques, sont présentes aussi bien chez l'Homme que chez les animaux, certaines pouvant être mortelles.

Ici, nous traiterons en particulier de la tique *Hyalomma marginatum* dont l'émergence en Europe est préoccupante. Ainsi, depuis 2019, elle a été observée dans plusieurs pays d'Europe du Nord où elle était jusqu'alors inexistante. (2) Cette tique dure, de grande taille (la femelle mesure près de 5 mm de long à jeun et 2 cm lorsqu'elle est gorgée), fait partie de la famille des Ixodidae. (2) C'est une véritable tique chasseuse, dont la particularité réside dans le fait qu'après avoir repéré sa proie, elle se dirige vers celle-ci, s'y métamorphose et peut l'infester pendant près de trente jours.

Dans un premier temps, nous nous attarderons sur sa répartition dans le monde et son évolution actuelle, puis, dans un deuxième temps, nous traiterons de sa biologie. Puis, nous analyserons les risques qu'elle présente pour l'Homme et l'environnement. Enfin, nous présenterons les moyens de prévention et de lutte contre cette tique et le rôle du pharmacien.

I. *Hyalomma marginatum* : répartition géographique

1.1 Contexte

1.1.1 Répartition géographique mondiale

La tique *Hyalomma marginatum* est une tique largement répandue en Afrique, notamment dans les pays du Maghreb, et dans la péninsule ibérique. Elle est présente aussi en Europe Centrale, autour de la Mer Noire, de l'Italie à la Turquie, dans les Balkans, dans le Caucase et dans la région sud de la Russie. Le climat méditerranéen (3) ainsi que des milieux favorables tels que les pâtures, steppes ou savanes arbustives méditerranéennes favorisent son développement. En France, ce climat est présent dans les zones arides comme la garrigue et les collines sèches (Pyénées-Orientales, Aude, Hérault, Gard...etc).

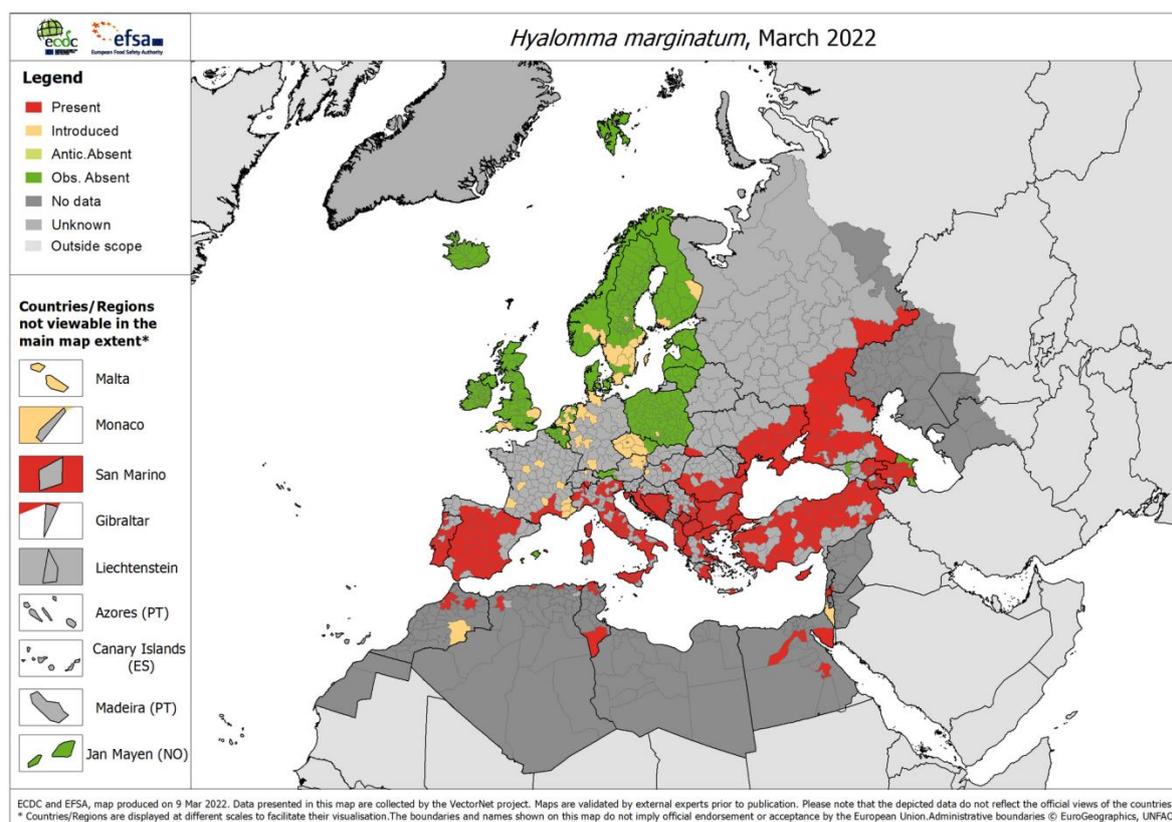


Figure 1 : Carte répertoriant les zones de présence de la tique *Hyalomma marginatum* - mise à jour en mars 2022 par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) (4)

Depuis plusieurs années, la tique *Hyalomma marginatum* s'étend en Europe de l'Ouest. (Figure 1). Son introduction sur le continent pourrait être due aux migrations aviaries provenant du Maghreb et aux échanges internationaux, par exemple, comme le transport d'animaux domestiques se faisant entre l'Espagne et la France. (3) Aussi, le changement climatique et l'augmentation de température pourraient avoir un impact non négligeable sur l'installation de cette tique. Les climats océaniques et montagnards, caractéristiques de la

région Occitanie, tendraient à être remplacés par un climat méditerranéen, favorable pour *Hyalomma marginatum*.

1.1.2 Répartition géographique en France

En France, la tique semble être présente depuis plusieurs années, des collectes significatives, depuis 2008, en 2015 et 2017 en particulier, ont permis de montrer sa présence pérenne en France. L'enquête réalisée par le CIRAD (Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement) cible le cheval, identifié en Corse comme l'hôte privilégié des adultes de *Hyalomma marginatum*. Quarante-vingts structures équestres ont alors été visitées (Grech-Angelini et al. 2016). Cette enquête a mis en évidence la présence de *Hyalomma marginatum* dans les départements situés autour de la Méditerranée. (3) (Figure 2)

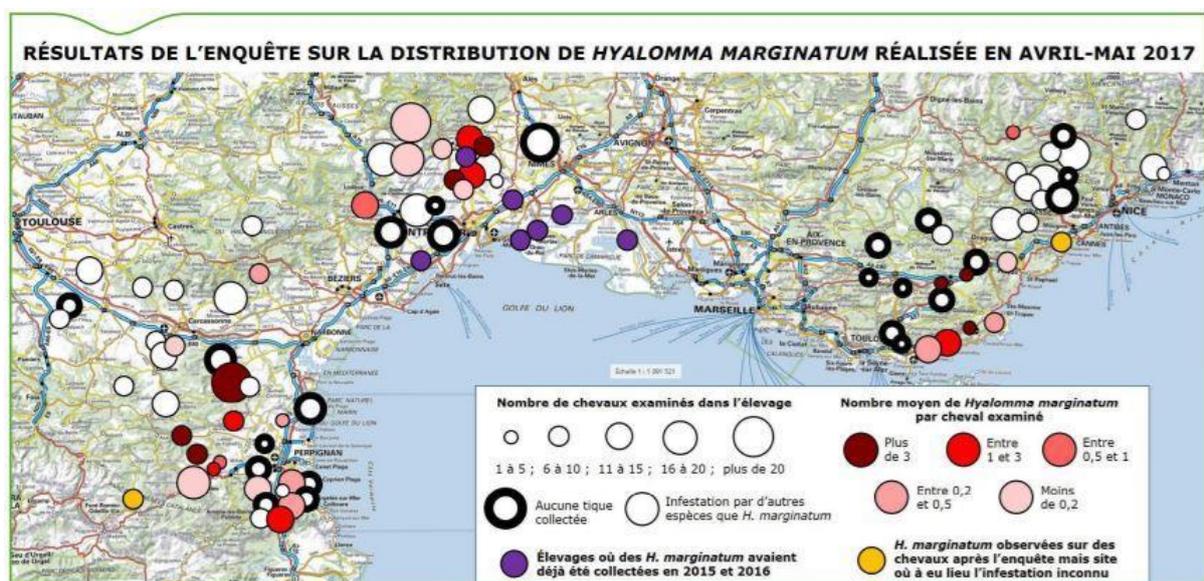


Figure 2 : Résultats de l'enquête du CIRAD sur la distribution de *Hyalomma Marginatum*, avril-mai 2017. (3)

Une recrudescence de la tique a été observée au cours de l'année 2020. En effet, *Hyalomma marginatum* a été retrouvée de manière sporadique sur des animaux importés, des êtres humains et des oiseaux migrateurs en Allemagne, aux Pays-Bas, au Royaume-Uni, en Finlande et en Hongrie. (Figure 3) Toutefois, dès la période estivale et automnale de l'année 2018, des cas avaient été signalés en Allemagne. Dix-sept des 35 tiques examinées ont été identifiées comme des *Hyalomma*, les 18 autres comme des *Hyalomma marginatum* adultes. (5)



Figure 3 : Phragmite des joncs (*Acrocephalus schoenobaenus*) infestée de nymphes de la tique *Hyalomma marginatum*. Gbelce, sud-ouest de la Slovaquie, mai 2008. (6)

Dans le chapitre suivant, intitulé « Biologie », nous présenterons quelques généralités sur les tiques, puis nous étudierons de manière plus approfondie le genre et le cycle de vie de la tique *Hyalomma marginatum*, ses hôtes et sa morphologie.

II. *Hyalomma marginatum* : biologie

2.1 Généralités sur les tiques

À l'origine de maladies à transmission vectorielle, on retrouve de nombreuses espèces d'arthropodes, dont les arthropodes hématophages, comme les tiques. Dans l'ensemble du règne animal, les arthropodes sont le groupe possédant, sans conteste, le plus d'individus, avec aujourd'hui, plus d'un million et demi d'espèces. Traditionnellement, les arthropodes comprenaient tous les métazoaires à squelette externe (ou cuticule). Leur corps est organisé en segments articulés-porteurs d'appendices (servant à l'alimentation ou portant les organes sensoriels), également articulés. Leur croissance se fait par mues successives. Le thorax est formé par des segments intermédiaires et porte les pattes. Sur l'abdomen, sont présents les appendices reproducteurs. (7) La classification traditionnelle, divise les arthropodes en deux sous-embranchements distincts : les chélicérates (xiphosures, arachnides) et les mandibulés (ou antennates). À la différence des mandibulés, les chélicérates ne possèdent ni mandibules ni antennes. Le sous-embranchement des mandibulés regroupe trois classes : les crustacés, les myriapodes et les insectes. Aujourd'hui, grâce au progrès de l'analyse biomoléculaire (von Reumont et al, étude moléculaire de 2012), les insectes (hexapoda) sont considérés comme un groupe-frère des malacostracés et cette classification les réunit aux crustacés dans le taxon des Pancrustacea.

Les tiques sont rattachées au sous-embranchement des chélicérates. Ce sont des acariens méta-stigmates. Le stigmate correspond à leur orifice respiratoire dont la taille et la forme varient selon les espèces. (8) (Figure 4) En règle générale, celui-ci est situé latéralement, au niveau ou à l'arrière de la quatrième paire de coxa (partie échancrée du thorax, situé à la base de la patte).

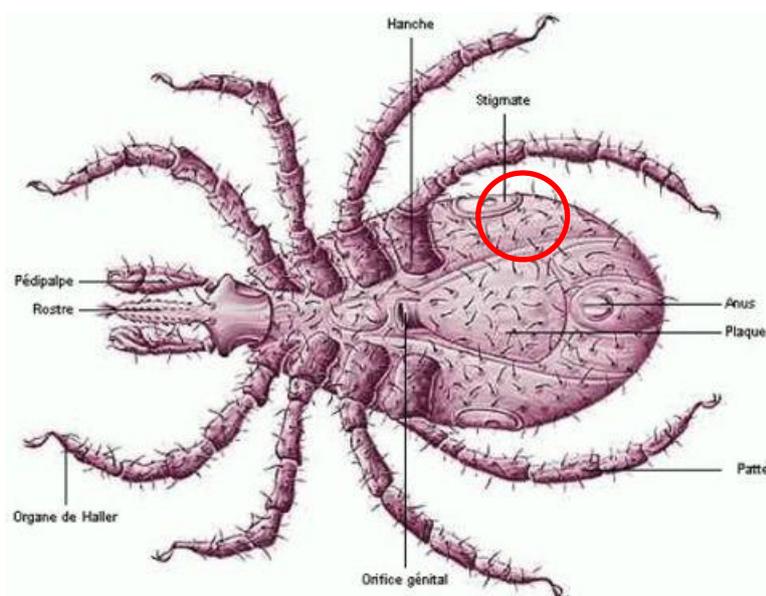


Figure 4 : Morphologie d'une tique dure, le cercle rouge indique le stigmate. (9)

Le milieu de vie des tiques varie selon qu'elles soient exophiles ou endophiles. Les premières vivent en milieu ouvert tandis que les secondes vivent en milieu abrité. Toutefois, il arrive qu'une espèce occupe deux habitats en fonction de l'évolution de son cycle biologique.

Les tiques sont divisées en trois familles principales :

- Les Argasidae ou tiques molles (environ 200 espèces)
- Les Ixodidae ou tiques dures (environ 700 espèces)
- Les Nuttalliellidae : famille d'un seul genre avec une seule espèce

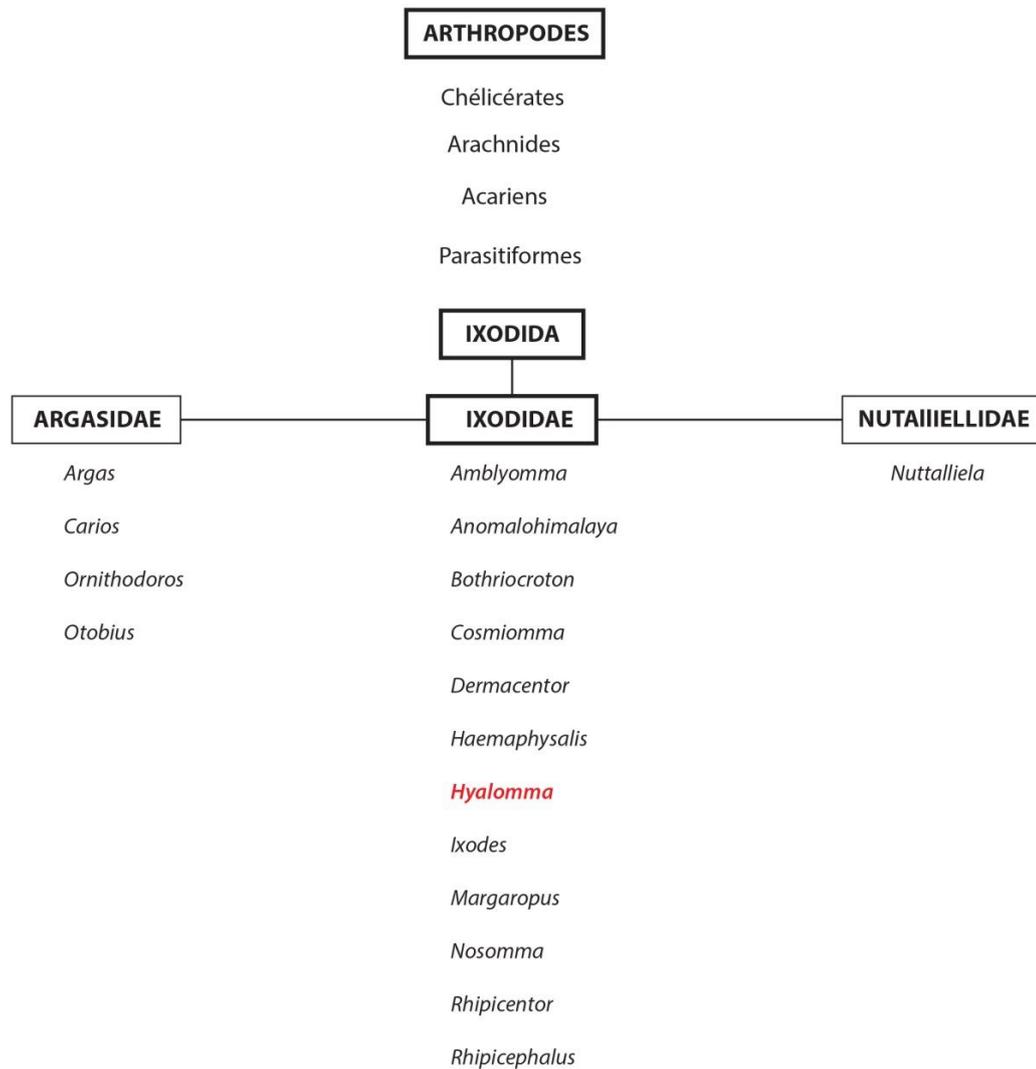


Tableau 1 : Classification des tiques. (10)

Il y a peu de différence anatomique entre les deux premières familles de tiques. Les différences principales résident dans la vitesse d'absorption du sang et le nombre de phases d'absorption. (Tableau 2) Ainsi, les tiques molles ont une vitesse d'absorption lente. Chez les tiques dures, la vitesse diffère en fonction de la stase et du sexe. Chez les larves, les nymphes et les adultes Ixodidae, par exemple, la vitesse est constante. Chez les Argasidae, en revanche, les repas sanguins sont courts pour les nymphes et les adultes et durent plusieurs jours pour les larves. (Tableau 2) Chez les tiques dures femelles, deux phases marquent l'absorption (Coons et Alberti, 1999) : une première phase lente qui dure quarante-huit heures et une seconde plus rapide débutant au troisième jour. (11) La taille de la tique varie de façon importante au sixième ou septième jour, et peut être multipliée par dix. (11)

Tableau 2. Différences majeures entre Argasidae et Ixodidae.		
Familles	Ixodidae	Argasidae
Cycle de développement	3 stases: larve, nymphe et adultes. Un seul stade par stase	3 stases: larve, nymphe et adultes Nymphes: plusieurs stades (2 à 5)
Nombre et durée des repas	Un seul repas sanguin pour chaque stase: repas sanguin long	Plusieurs repas sanguins courts pour les nymphes et les adultes; repas sanguin de plusieurs jours pour les larves.
Nombre et taille de ponte	1 seule ponte de 1 000 à 20 000 œufs	Plusieurs pontes de 20 à 200 œufs après chaque repas sanguin
Transsudation per- et post-prandiale	Glandes salivaires	Glandes coxales
Tropisme d'hôtes	Variable mais souvent exophile	Marqué, endophile
Caractéristiques morphologiques	Scutum sclérifié; dimorphisme sexuel net; hypostome antéro terminal; présence d'ambulacres	Scutum absent; tégument souple, non sclérifié; dimorphisme sexuel peu net; hypostome ventral; absence d'ambulacres (sauf larves)

Tableau 2 : Différences majeures en Argasidae et Ixodidae (12)

2.1.1 Morphologie de la tique

Le corps d'une tique se divise en deux parties distinctes : le *capitulum* et l'*idiosome*.

A l'avant, on observe le *capitulum* qui est constitué d'une partie basale appelée le *basis capituli* sur lequel s'insère le rostre (*ou gnathosome*) qui se compose de trois pièces (Figure 5) (9) :

- Un hypostome marqué par des dents, permettant de s'ancrer profondément dans l'hôte
- Une paire de chélicères formant une gaine autour de l'hypostome. Ce sont des pièces

buccales longues permettant d'aspirer le sang. Celles-ci vont permettre la découpe et le percement de la peau.

- Une paire de palpes (ou pédipalpes) ayant une fonction sensorielle, posée sur les côtés latéraux du rostre. (Figure 5) Ces "organes" sont indispensables dans la mesure où la tique ne possède pas d'yeux.

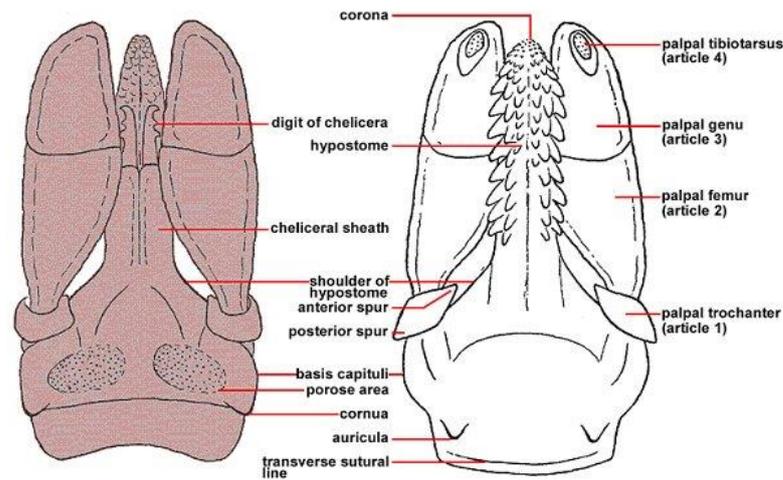


Figure 5 : Rostre d'une tique (13)

A l'arrière, la seconde partie du corps de la tique, l'*idiosoma*, se divise en deux parties, le *podosome* et l'*opisthosome* (abdomen). Quatre paires de pattes articulées marquées par la présence de griffes, émergent du *podosome*. Chez la femelle, cet idiosoma est appelé le *conscutum*. (10) Au stade de larve, la tique ne possède que trois paires de pattes. Chez les Ixodidae, la face dorsale porte l'écusson ou le *scutum*.

- Sur la face ventrale, se situe l'orifice génital : le gonopore
- Dans la moitié supérieure de la face ventrale de l'idiosoma, l'anus ou uropore est contourné par un sillon anal. L'anus est en forme de fente longitudinale et est entouré de deux valves annales. Toujours sur la face ventrale, des sillons transversaux, longitudinaux, médians ou latéraux sont présents et sont très utiles à la classification taxonomique.
- Au niveau de l'idiosome, sur l'extrémité de la première paire de pattes (le tarse), l'organe de Haller (Figure 6), ayant une fonction sensorielle, permet aux tiques de localiser leur hôte et d'analyser les phéromones. (Sonenshine and Roe, 2014)

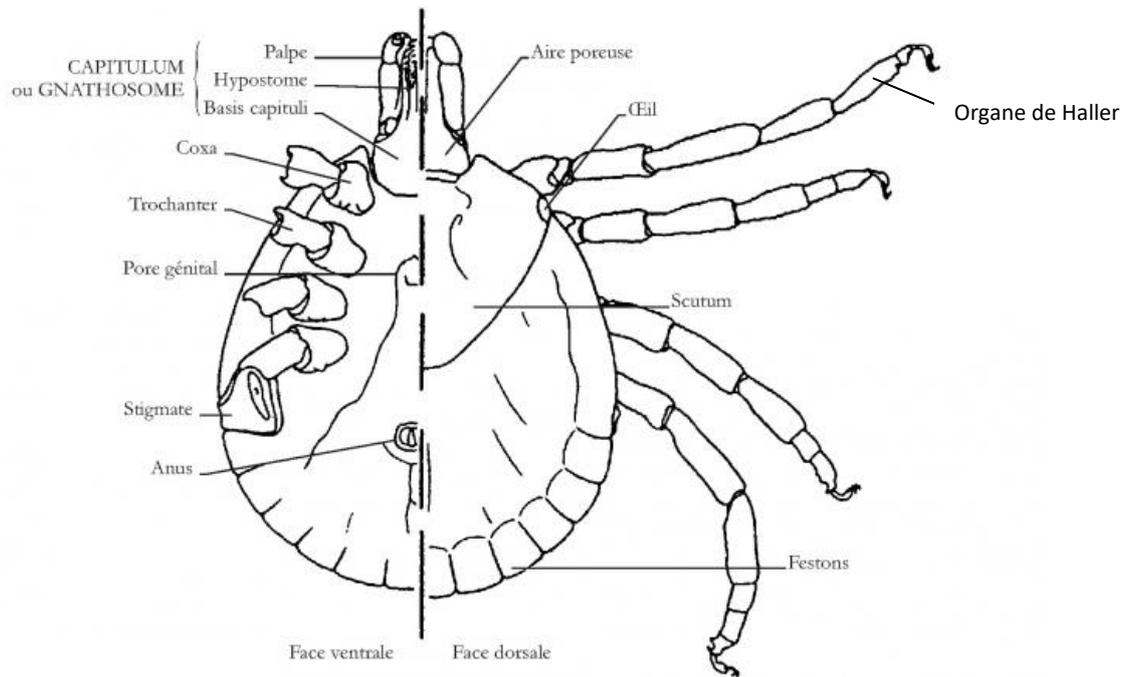


Figure 6 : Morphologie générale schématique d'une tique Ixodidae. (D'après RODHAIN et PEREZ, 1985). (14)

Un examen attentif des pièces buccales et du scutum en particulier peuvent permettre de déterminer l'espèce d'une tique.

Le tube digestif est constitué (Figure 7) :

- D'un pharynx, aspirant et pourvu de puissants muscles
- D'un œsophage grêle qui mène à un estomac volumineux formé d'une multitude de caeca antérieurs, postérieurs, ventraux et dorsaux. Les caeca grossissent lors du repas sanguin et occupent les espaces libres de la cavité hémocélienne.
- D'un intestin conduisant à l'anus formé de deux valves

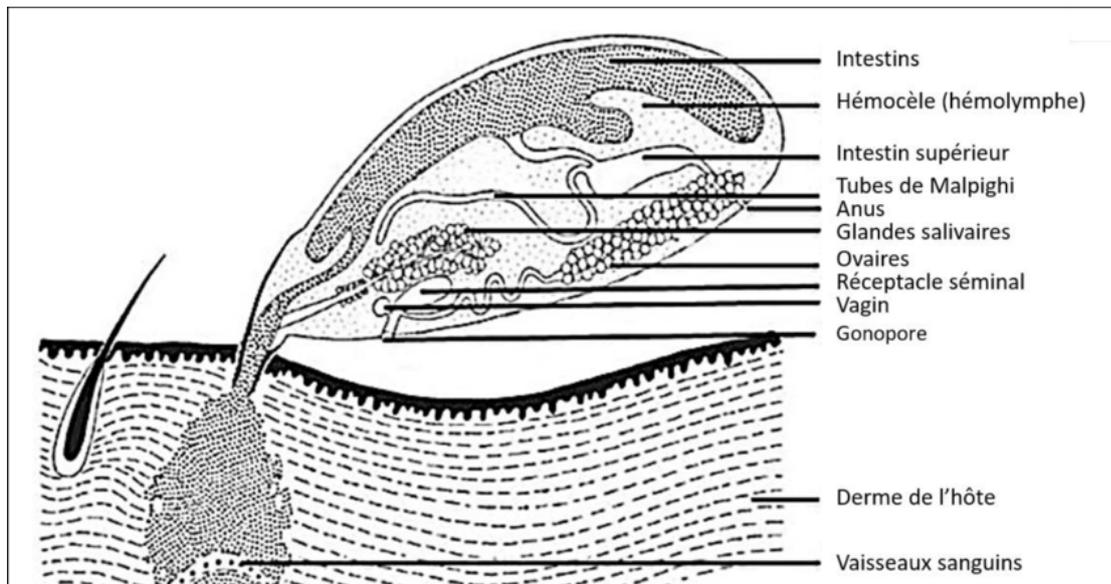


Figure 7 : Anatomie interne générale d'une femelle adulte, coupe sagittale (d'après Melhorn et Armstrong, 2001) (105)

La tique évolue selon trois stases distinctes : larve, nymphe et adulte femelle et mâle. (Figure 8)

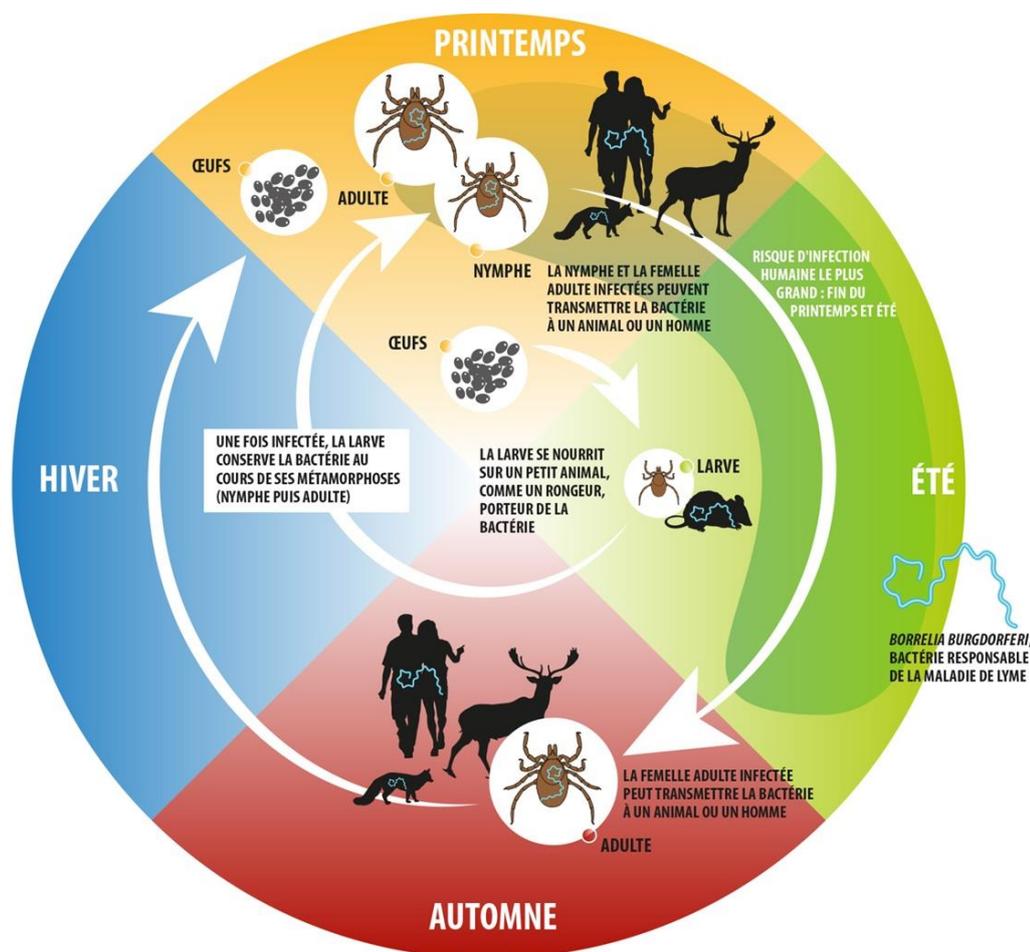


Figure 8 : Cycle évolutif des Ixodidae exemple : *Ixodes ricinus* (12)

2.1.2 Rencontre hôte-parasite

Plusieurs facteurs tels que la température, l'humidité ou l'odeur et le gaz carbonique rejeté par l'hôte vont favoriser la rencontre entre l'hôte et le parasite. Ce sont d'ailleurs des capteurs de gaz carbonique, situés à l'extrémité des pattes de la tique, qui facilitent la détection de l'hôte. (8)

Les fines griffes que possède la tique lui permettent ensuite de s'accrocher à son hôte. Une fois stabilisée, la tique, grâce à ses chélicères et des sécrétions d'enzymes salivaires (protéases), va s'enfoncer petit à petit. Au bout de quelques heures, son rostre, au bout duquel s'est formée une "chambre de cytolyse", se sera complètement enfoncé. Enfin, ce processus se termine par la sécrétion d'une substance appelée "cément" qui la "colle" au derme. (8)

Si les hôtes sont sédentaires alors la rencontre pourra se faire toute l'année, en revanche si l'hôte est un migrateur, cela contraint la tique à hiberner.

Généralement, les tiques, toute stase concernée, sont plus actives durant l'été. Acarien hématophage, la tique ne se nourrit que de sang. Comme indiqué sur une publication en ligne de l'INRAE (Institut National de la Recherche Agronomique) : « Au stade adulte, seule la femelle prend des repas de sang, mais elle a besoin d'être fécondée pour faire des repas complets. » Cette publication de l'INRAE indique également que l'accouplement a lieu soit avant la fixation de la femelle sur l'hôte, soit pendant le repas de sang de la femelle.

La reproduction sexuée est obligatoire chez l'ensemble des tiques sauf dans de rares cas comme chez l'espèce *Haemaphysalis longicornis* qui peut aussi se reproduire par parthénogenèse.

2.2 Hyalomma marginatum

2.2.1 Hyalomma marginatum : Classification et cycle de vie

Dans cette étude, nous traiterons en particulier du genre *Hyalomma* et plus spécifiquement de la *Hyalomma marginatum*.

Hyalomma marginatum est une tique du genre *Hyalomma* faisant partie de la famille des Ixodidae et appartenant à la sous-famille des Rhipicephalinae. Il existe 27 espèces de *Hyalomma* reconnues (Guglielmone et al. (2010) dont 15 sont d'importants vecteurs d'agents infectieux pour le bétail et les humains. Le cycle de vie nécessite généralement trois hôtes comme pour d'autres tiques dures. Toutefois, certaines espèces de *Hyalomma*, dont la *Hyalomma marginatum*, peuvent ne nécessiter qu'un seul ou deux hôtes. Ce sont des tiques qui apprécient les climats chauds, arides et semi-arides et les biotopes marqués par de longues saisons sèches, de l'Asie centrale, du sud-ouest au sud de l'Europe et de l'Afrique australe. (15)

En 2004, Barker et Murrell établissent une liste recensant 25 espèces appartenant au genre *Hyalomma*. Toutefois deux espèces sont omises par les auteurs, la *Hyalomma excavatum* (Koch, 1844) et *Hyalomma isaaci* Sharif (1928).

Hyalomma excavatum était classifiée comme sous-espèce de *Hyalomma anatolicum* par Camicas et al. et Horak et al. en 1928. Après avoir été omise de la liste de Barker et Murrell (2004), elle est réintégrée par Apanaskevich et Horak en 2005.

Hyalomma isaaci Sharif était aussi précédemment classifiée comme sous-espèce de *Hyalomma marginatum* dans la liste de Camicas et al. (1928), dans celle d'Horak et al. (2002) ainsi que celle de Guglielmone et al. (2009). Omise par Barker et Murrell (2004), elle est maintenant considérée comme une espèce à part entière du genre *Hyalomma* (Apanaskevich et Horak (2008). La liste suivante a été élaborée à partir de celle de Barker et Murrell à laquelle ont été ajoutées les deux espèces manquantes.

<i>Hyalomma aegyptium</i>	1758
<i>Hyalomma albiparmatum</i> Schulze	1919
<i>Hyalomma anatolicum</i>	Koch, 1844
<i>Hyalomma excavatum</i>	Koch, 1844
<i>Hyalomma arabica</i>	Pegram, Hoogstraal et Wassef, 1982
<i>Hyalomma asiaticum</i>	Schulze et Schlottke, 1930
<i>Hyalomma brevipunctata</i>	Sharif, 1928
<i>Hyalomma detritum</i>	Schulze, 1919
<i>Hyalomma dromedarii</i>	Koch, 1844
<i>Hyalomma erythraeum</i>	Tonelli-Rondelli, 1932
<i>Hyalomma franchinii</i>	Tonelli-Rondelli, 1932
<i>Hyalomma hussaini</i>	Sharif, 1928
<i>Hyalomma isaaci</i>	Sharif, 1928
<i>Hyalomma hystricis</i>	Dhanda et Raja, 1974
<i>Hyalomma impeltatum</i>	Schulze et Schlottke, 1930
<i>Hyalomma impressum</i>	Koch, 1844
<i>Hyalomma kumari</i>	Sharif, 1928
<i>Hyalomma lusitanicum</i>	Koch, 1844
<i>Hyalomma marginatum</i>	Koch, 1844
<i>Hyalomma nitidum</i>	Schulze, 1919
<i>Hyalomma punt</i>	Hoogstraal, Kaiser et Pedersen, 1969
<i>Hyalomma rhipicephaloides</i>	Neumann, 1901
<i>Hyalomma rufipes</i>	Koch, 1844
<i>Hyalomma schulzei</i>	Olenev, 1931
<i>Hyalomma sinaii</i>	Feldman-Muhsam, 1960
<i>Hyalomma truncatum</i>	Koch, 1844
<i>Hyalomma turanicum</i>	Pomerantsev, 1946

Tableau 3 : Liste des 27 espèces reconnues du genre *Hyalomma* (16)

On distingue trois espèces du genre *Hyalomma* en Europe (11) :

- *Hyalomma marginatum*
- *Hyalomma lusitanicum*
- *Hyalomma scupense*

Hyalomma marginatum a été, au cours de ces dernières décennies, divisée en cinq espèces (Apanaskevich and Horak, 2008 ; Guglielmone *et al.*, 2010) qui sont *H. isaaci*, *H. marginatum*, *H. rufipes*, *H. turanicum* et *H. glabrum*.

2.2.2 *Hyalomma marginatum* : Morphologie

Hyalomma marginatum est une tique chasseuse de grande taille, visible à l'œil nu. Véloce, son corps est marqué par un rostre long et des pattes bicolores annelées de blanc. Sa couleur peut varier du brun au rouge et au gris. (Figure 9)



Figure 9 : Photo de *Hyalomma marginatum* femelle (106)

A jeun, *Hyalomma marginatum* adulte mesure près de 5 mm de long, la femelle gorgée, elle, mesure 2 cm avec un poids de 1 à 1,5 gramme. (8) Le corps est ovoïde, mais globuleux chez les individus à jeun. Le cycle biologique s'étend en moyenne de 6 mois à 1 an avec des stades adultes actifs au printemps et en été.

En règle générale, les tiques dures ont un cycle qui nécessite trois hôtes successifs. Cependant, pour la *Hyalomma marginatum*, le cycle nécessite seulement deux hôtes.

Hyalomma marginatum est marquée par un fort dimorphisme sexuel. (Figure 10) Ainsi, chez le mâle, le scutum est très développé et très lisse en comparaison de la femelle.

Sur la région dorso-postérieure, il est à noter la présence de sillons et dépressions chez le mâle avec le bord de l'écusson divisé en festons.

L'écusson dorsal couvre généralement l'ensemble de la face dorsale, il est très développé chez le mâle. A l'inverse, il sera beaucoup plus réduit chez la femelle et chitineux. Aussi, il faut

noter la présence, également, d'écussons ventraux chitineux chez le mâle.

Hyalomma marginatum femelle est marquée par un scutum sombre, des rainures latérales courtes et masquées par des ponctuations denses. Sa cuticule est souple et extensible, comme la plupart des cuticules des tiques dures. Cela va permettre la dilatation de la tique durant son repas sanguin. Chez la femelle, elle est « de couleur chamois avec des lignes blanchâtres marquées » (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail - ANSES). En vue ventrale, de longs éperons postéro-médians et postéro-latéraux ponctuent le coxa. Ils sont bien développés et largement triangulaires. Des plaques spiraculaires larges, à soies clairsemées sont disséminées le long des festons. L'ouverture génitale de la femelle est large, peu profonde et arrondie, la partie vestibulaire du vagin est quant à elle modérément bombée.

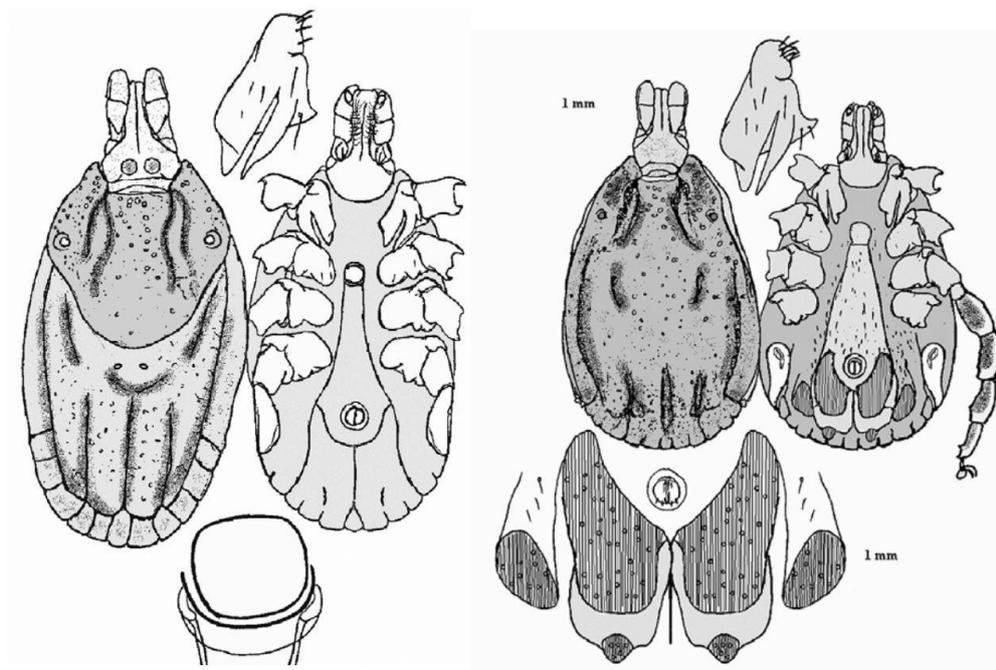


Figure 10 : *Hyalomma marginatum* femelle / *Hyalomma marginatum* mâle (17)

Dans le cas de la tique *Hyalomma marginatum*, les mâles et femelles s'accouplent sur l'hôte.

Le mâle introduit ses pièces buccales dans le gonopore et dépose un spermatophore dans le vagin de la femelle.

Le mâle peut s'accoupler ainsi pendant plusieurs semaines avec de nombreuses femelles.

D'après l'ECDC dans une fiche descriptive sur la tique *Hyalomma marginatum*, publiée sur leur site internet : une fois gorgée, la femelle abandonne l'hôte et pond jusqu'à 7000 œufs dans le sol avant de mourir. Après 20 à 40 jours, les larves éclosent.

2.2.3 Choix de l'hôte

Ses hôtes sont très variés : bétail, animaux domestiques ou l'Homme en tant qu'hôte accidentel. Les risques pour la santé animale, humaine et l'économie peuvent être considérables. Elle est vectrice de maladies comme la Fièvre Hémorragique de Crimée-Congo (FHCC) ou d'agent pathogènes comme la bactérie *Rickettsia aeschlimanii* à l'origine de la fièvre boutonneuse, maladies que nous étudierons plus en détail. Par ailleurs, cette tique, décrite comme particulièrement grande lorsqu'elle atteint sa taille adulte, présente la particularité d'avoir un comportement de chasseuse envers ses hôtes. Là où d'autres tiques vont attendre passivement leurs proies, *Hyalomma marginatum*, se lance à la poursuite de sa proie après sa détection. Au sein du genre *Hyalomma*, elle semble plus agressive et a une forte affinité pour l'Homme.

A l'inverse d'autres tiques du même genre, elle est aussi capable de supporter des températures très froides et des taux d'humidité très bas. Ainsi, des adultes *Hyalomma marginatum* ont, par exemple, survécu à des températures en dessous de 20° en Russie. (Estrada-Pena et al., 2011, Hoogstraal, 1979). Aussi, une étude comparative entre *Hyalomma lusitanicum* et *Hyalomma marginatum* a démontré que des nymphes *Hyalomma marginatum* gorgées peuvent supporter des taux d'humidité allant de 0 à 100 %. (18)

La probabilité qu'elle s'établisse de manière effective dans des zones climatiques très variées est donc plus importante. (18)

L'extension géographique de la tique *Hyalomma marginatum* est inquiétante dans la mesure où celle-ci peut être vectrice d'agents pathogènes (virus, bactérie ou parasite) pour l'Homme et pour la faune européenne.

Dans cette troisième partie, nous traiterons de ces virus et bactéries. Nous étudierons en particulier : le virus de la Fièvre hémorragique de Crimée-Congo, les rickettsioses et enfin la babésiose équine à *Babesia caballi*.

III. *Hyalomma marginatum* : risques pour la santé

3.1 Le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC)

3.1.1 Répartition géographique

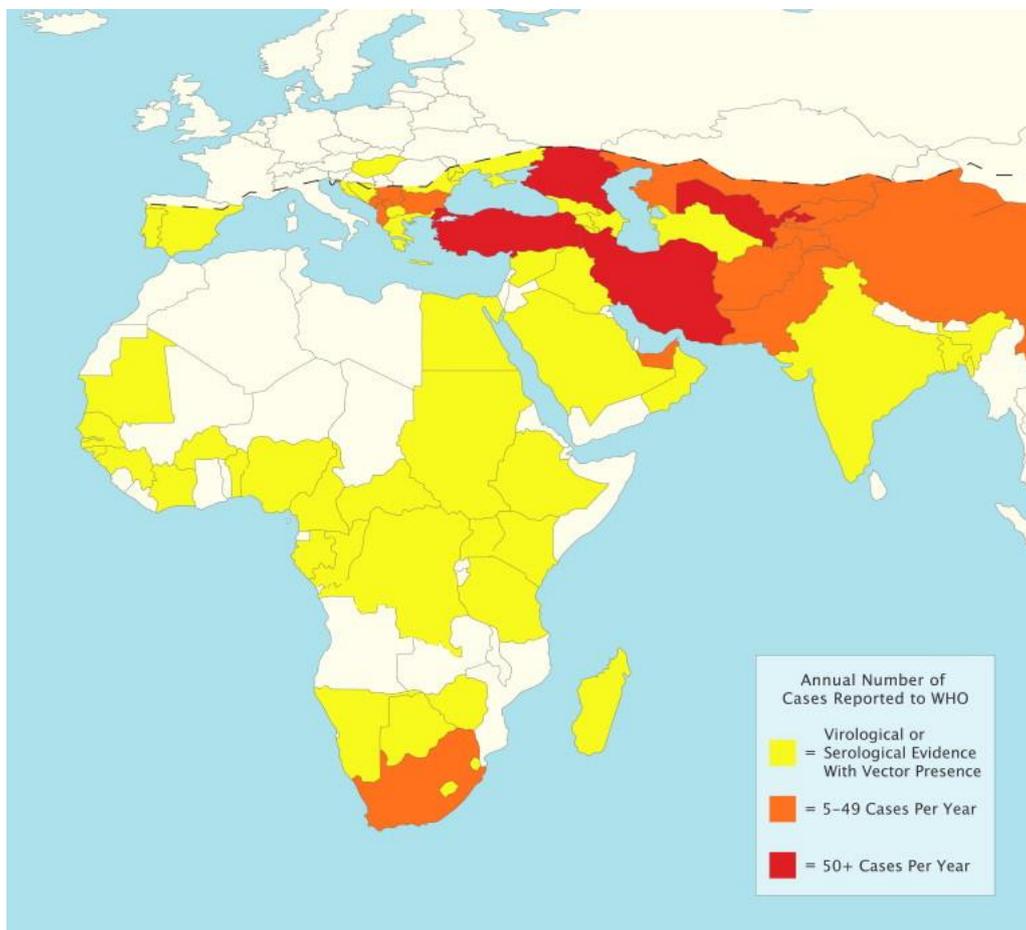


Figure 11 : Distribution géographique de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo (19)

La fièvre hémorragique de Crimée-Congo, est une maladie provoquée par un virus, l'orthonairovirus, arbovirus à ARN développé, de la famille des Bunyaviridae. C'est en 1944, durant la Seconde Guerre Mondiale, que ce virus est identifié comme à l'origine d'une fièvre hémorragique contagieuse sévissant chez des militaires soviétiques et sera appelé virus de la « fièvre hémorragique de Crimée ». La dénomination fièvre hémorragique de Crimée-Congo, provient du fait qu'en 1969, on établit que ce virus est identique à celui de la fièvre du Congo, isolé en 1956. (20) C'est ainsi que le virus prend le nom de « virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo ». La maladie est endémique dans certains pays d'Afrique et d'Asie, au Moyen-Orient et dans certaines régions d'Europe. (Figure 10) A ce jour, la maladie n'a jamais été détectée ni en Amérique, ni en Australie.

La FHCC se développe principalement dans des zones semi-désertiques ou de savanes mais il semblerait que le réchauffement climatique étende sa répartition géographique. Celle-ci est intimement liée à la distribution de son vecteur principal, la tique du genre *Hyalomma*. Cependant, vingt-huit autres tiques pourraient potentiellement véhiculer la maladie avec par exemple *Dermacentor* et *Rhipicephalus*.

Selon l'ECDC, la FHCC est la fièvre hémorragique virale transmise par les tiques la plus répandue dans le monde. On estime à trois milliards le nombre de personnes infectées. Chaque année, 10 000 à 15 000 infections environ se produisent dont 500 seraient mortelles. Des cas mortels d'infections nosocomiales ont été observés dans divers pays. Du fait de cas importés depuis des pays endémiques, il est important de sensibiliser les professionnels de santé, en particulier les médecins, à l'enregistrement précis des antécédents de voyages de leurs patients.

3.1.2 Caractéristiques

La tique va opérer la transmission biologique du virus du réservoir animal à l'homme. Ce dernier est d'ailleurs l'unique espèce qui développera la maladie. L'infection se fait soit par l'intermédiaire de la tique (morsure) soit par contact direct avec du sang, des fluides corporels contaminés ou des tissus d'animaux infectés et des cadavres d'animaux. (21) (Figure 11) Toutefois, c'est en contexte hospitalier que le taux de létalité provoquée par la maladie est le plus haut avec un taux de 50%. Ceci est expliqué notamment par la mauvaise stérilisation du matériel médical ou de la contamination des outils par le sang. (21)

En ce qui concerne la propagation du virus chez les tiques, le virus se transmet à la fois au sein de la population de tiques et au sein du cycle enzootique entre les tiques et les hôtes vertébrés animaux.

Trois voies de transmission du virus chez les tiques (figure 12) sont décrites :

- La voie trans-ovarienne (via les œufs)
- La voie transtadiale (présence du virus lors des transitions larves-nymphes et nymphes-adultes)
- Le co-feeding (c'est-à-dire le gorgement conjoint de tiques sur un hôte, le virus est transmis entre les tiques par leur salive)

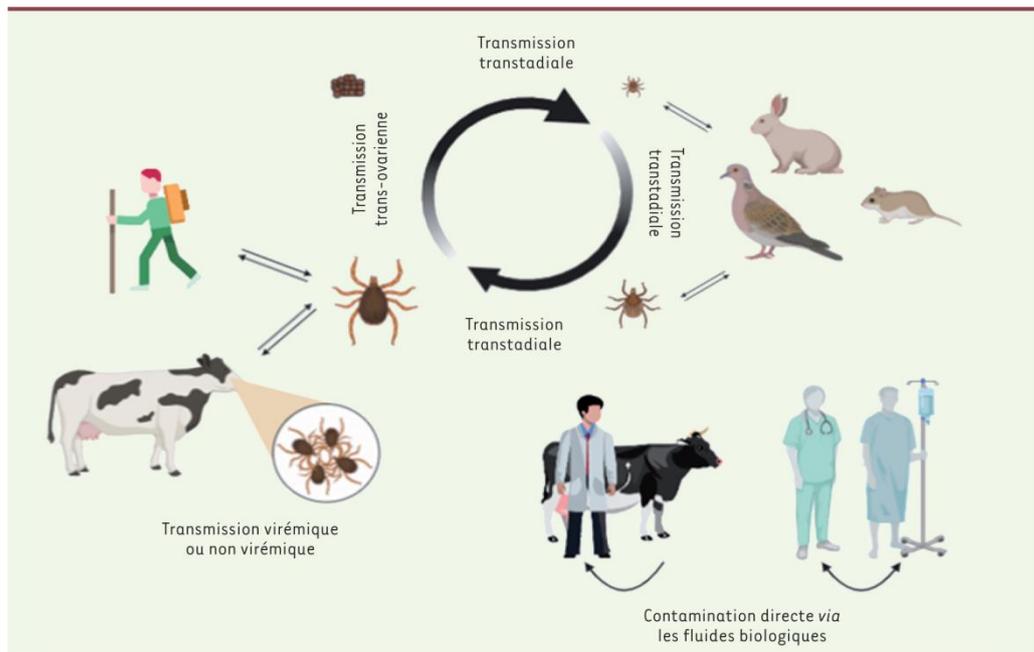


Figure 12 : Cycle enzootique et épizootique du virus de la fièvre de Crimée-Congo (CCHFV) (22)

Les tiques du genre *Hyalomma* procèdent à leur repas sur des hôtes différents. Là où *Hyalomma lusitanicum*, par exemple, va se nourrir sur des lagomorphes (à son stade immature) et sur des ongulés sauvages (à son stade adulte), *Hyalomma marginatum* va préférer la diversification. Elle se gorgera autant sur des lagomorphes, que des oiseaux ou des ongulés domestiques et sauvages. Ces animaux, sont tous de « bons » amplificateurs pour le virus de la FHCC qui contaminera les tiques. Il faut noter, toutefois, que les oiseaux, à l'inverse des lagomorphes et bovidés ne développeront pas de virémie suite à l'infection. (20)

3.1.3 Diagnostic

Là où les animaux vont développer une très forte réponse immunitaire et des anticorps pouvant résister plusieurs années et n'avoir aucun symptôme, chez l'Homme, en revanche, l'infection suite à la transmission du virus du FHCC peut s'avérer grave. La FHCC se développe généralement dans 20 % des cas d'infections. La maladie est divisée en trois phases (23) :

- La phase d'incubation dure de 3 à 7 jours et peut s'étendre à 13 jours suivant le mode de transmission. Ainsi, suite à une morsure de tique, la durée est de 1 à 3 jours tandis qu'après contact avec du sang infecté, cette durée augmente jusqu'à 7 jours (maximum

13 jours).

- La phase pré-hémorragique qui se caractérise par un cas grippal non spécifique : montée brutale de fièvre, céphalées, myalgies, douleurs dorsales et ventrales, vertiges, conjonctivite. Des symptômes psychologiques peuvent apparaître comme des sautes d'humeur ou de la confusion.
- La phase hémorragique, où les symptômes sont les plus graves, dure de 2 à 3 jours. C'est à ce moment que vont se former des pétéchies ou hématomes spontanés, des ecchymoses, des méno-métrorragies. Du sang est présent dans les urines et des saignements externes apparaissent. Dans les cas les plus graves, le sujet peut développer une insuffisance rénale aigüe, hépatique, et/ou pulmonaire généralement au cinquième jour de la maladie. Durant cette phase, le taux de létalité peut atteindre 30%. (23)

Si le médecin soupçonne une FHCC, il doit tout d'abord procéder à une analyse du dossier médical du patient et vérifier si celui-ci a séjourné dans un pays où la maladie est endémique. Si cela est avéré, des examens en laboratoires spécialisés confirmeront le diagnostic. Le diagnostic microbiologique se fera aux moyens de plusieurs méthodes, que l'OMS cite dans son article de janvier 2013 sur la FHCC (21) :

- immuno-enzymologie (ELISA);
- détection de l'antigène
- neutralisation sérique
- transcription inverse couplée à l'amplification génique (RT-PCR)
- isolement du virus sur culture cellulaire

Un diagnostic différentiel de la FHCC doit également être mené avec les infections suivantes : leptospirose, la dengue, la fièvre typhoïde, les rickettsioses et les autres fièvres hémorragiques virales.

3.1.4 Traitement

Aujourd'hui, la prise en charge de la FHCC repose sur un traitement symptomatique de soutien à visée générale. Des produits sanguins comme des érythrocytes, plaquettes et plasma frais congelé vont être utilisés. Dans certains cas, des corticostéroïdes associés à du Plasma Frais Congelé et des immunoglobulines peuvent être efficaces. Un antiviral, la ribavirine, a démontré de bons résultats, qu'elle soit administrée par voie orale ou intraveineuse. (23) Par voie intraveineuse, elle est administrée sur une durée de 10 jours.

3.1.5 Prévention

Dans les années 1970, un vaccin, mis au point sur cerveau de souris, a été utilisé en ex-URSS. Aujourd'hui, seule la Bulgarie utilise ce vaccin sur des populations à risque. (25) Aucun vaccin à usage sûr n'existe actuellement. Des études sont donc menées pour le développement d'un vaccin efficace.

Ainsi, les mesures barrières et de prévention sont indispensables. Les indications de la santé publique consistent tout d'abord, en la recommandation du port de vêtements longs et protecteurs, de couleur claire afin de faciliter la détection des tiques, l'utilisation d'acaricides et de répulsifs homologués (répulsif cutané à base de DEET, par exemple, voir chapitre IV, 4.3.1.1) et du retrait rapide et précautionneux des tiques (par tire-tique, voir chapitre IV, 4.1) quand elles sont trouvées. Dans les zones d'endémie, le port de vêtements de protection est essentiel, notamment lors de la manipulation d'animaux ou de leurs tissus. Aussi, s'il s'avère qu'une population de tique a infecté du bétail, les animaux seront traités par aspersion de pesticides (par exemple à base de perméthrine) puis abattus afin de limiter la prolifération. Enfin, pour limiter le risque de transmission interhumaine, le contact physique sera réduit au maximum avec les malades, des vêtements de protections seront mis lors de visites ou de soin et les mains nettoyées et lavées après chaque contact. Par ailleurs, les vêtements souillés de sang ou d'excréments du patient doivent être mis sous autoclave ou incinérés.

3.2 *Hyalomma marginatum*, vectrice de la bactérie *Rickettsia aeschlimanii*

3.2.1 Répartition géographique

Hyalomma marginatum est aussi vectrice de la bactérie *Rickettsia aeschlimanii* à l'origine d'une fièvre boutonneuse. C'est en 1992, au Maroc, que la bactérie a été isolée de tiques *Hyalomma marginatum* récoltées sur des chameaux. En 2002, le premier cas d'infection humaine a été observé sur un patient français qui revenait d'un voyage au Maroc. Des cas ont ensuite été signalés en Afrique du Sud, en Tunisie, en Algérie et en Grèce. (Figure 13) (26)



Figure 13 : Distribution de *Rickettsia aeschlimanii* dans le monde (27)

Ces dernières années, *Rickettsia aeschlimanii* a été détectée dans des tiques *Hyalomma marginatum* en Europe centrale. Ainsi, à l'automne 2018, en Allemagne, la recherche de la bactérie sur trente-cinq tiques du genre *Hyalomma* a montré sa présence dans neuf spécimens. (28) Plus tard, en octobre 2018, en Autriche, une *Hyalomma marginatum* a été retirée de la patte arrière d'un Haflinger, une race de petit cheval de selle et de trait léger. (29) Plusieurs agents pathogènes ont été recherchés dans la tique : le virus de la FHCC, diverses espèces de *Rickettsia* et de *Babesia*. Le seul agent pathogène identifié a été *Rickettsia*.

En juillet 2019, en Allemagne, le propriétaire d'un cheval a développé les symptômes

typiques de rickettsiose suite à la morsure d'une tique. L'Université de Hohenheim, après étude de la tique a révélé la présence d'une *Rickettsia aeschlimanii*. Ce cas suspect de fièvre tachetée est le premier en Allemagne. (30)

La fièvre boutonneuse reste cependant moins dangereuse que la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, bénigne, elle est facilement traitée par l'administration d'antibiotiques.

Les bactéries du genre *Rickettsia* sont des bactéries intracellulaires strictes. Elles ont pour cible principale les cellules endothéliales. Elles transmettent principalement des infections appelées Rickettsioses. (31) Elles se transmettent par l'intermédiaire d'arthropodes : tiques, acariens, puces ou poux. En règle générale, l'homme n'est qu'un hôte accidentel, le réservoir principal étant l'animal. La transmission inter-humaine est inexistante.

3.2.2 Les rickettsioses

Les Rickettsioses sont des zoonoses qu'il est possible de diviser en trois groupes (32) :

- Les rickettsioses du groupe « typhus » comprenant deux espèces : le typhus exanthématique (typhus épidémique à poux) et typhus murin (typhus endémique).
- Les rickettsioses du groupe « boutonneux » comprenant vingt espèces dont quatorze étant pathogènes chez l'homme. (33) Ce sont les plus nombreuses et ce sont celles-ci qui sont transmises par les tiques Ixodidae.
- Le typhus des broussailles causé par *Orientia tsutsugamushi* et transmis par des larves d'acariens. Ces larves se nourrissent par morsure des rongeurs : rats, campagnols ou mulots.

Ici, nous nous intéresserons en particulier au groupe « boutonneux ». Transmises par les tiques dures, nombre de ces rickettsioses, auparavant classées comme non pathogènes, sont maintenant associés à des infections humaines. C'est grâce à de nouveaux outils diagnostiques et aux dernières techniques moléculaires, comme la culture cellulaire (coloration de Gimenez) ou le PCR sur écouvillon d'escarres, que de nouvelles rickettsioses ont pu être identifiées. (34)

3.2.3 Les rickettsioses du groupe "boutonneux"

Trois rickettsioses du groupe « boutonneux » sont endémiques en France :

- La fièvre boutonneuse méditerranéenne due à la bactérie *Rickettsia conorii*
- Le syndrome SENLAT (ou Scalp Eschar associated with Neck LymphAdenopathy after Tick bite) comprenant les syndromes TIBOLA (Tick Borne Lymphadenitis) et DEBONEL (Dermacentor-Borne Necrosis Erythema Lymphadenopathy) dues aux bactéries *R. slovaca* et *R. raoultii* et transmises par les tiques *Dermacentor marginatus* et *Dermacentor reticulatus*
- Le syndrome “Lymphangitis-Associated-Rickettsiosis” ou LAR, transmis par la tique *Hyalomma* le plus souvent dû à *Rickettsia sibirica mongolitimonae*, rickettsie émergente.

Le tableau 4 présente les principales rickettsioses du groupe « boutonneux » et les tiques à l’origine de leur transmission. Le tableau d’origine (35) a été modifié. Les trois rickettsioses citées précédemment sont indiquées en rouge. La France est effectivement l’un des pays concernés par leur aire géographique. La *Rickettsia aeschlimanii*, bactérie dont nous avons traité en début de partie est indiqué en vert. Les caractéristiques cliniques principales de la fièvre dont elle est à l’origine sont l’escarre et l’exanthème maculopapuleux.

<i>Rickettsia sp.</i>	Tiques vectrices reconnues ou potentielles	Nom de la maladie	Caractéristiques cliniques	Localisation
<i>Rickettsia rickettsii</i>	<i>Dermacentor andersoni</i> , <i>Dermacentor variabilis</i> , <i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Amblyomma cajennense</i> , <i>Amblyomma aureolatum</i>	Fièvre pourprée des montagnes rocheuses	Printemps et été, pas d'escarre, fièvre élevée, céphalées, pétéchies, douleurs abdominales, défaillance multiviscérale possible	Etats-Unis, Amérique du Sud
<i>Rickettsia conorii subsp conorii</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	FBM	Maladie urbaine et rurale, exanthème dans 97% des cas, une seule escarre : formes sévères 1-5%	Sud de l'Europe, Afrique du Nord
<i>Rickettsia conorii subsp israelensis</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Fièvre boutonneuse d'Israël	Escarre plus rare que dans la FBM (7%), maladie pouvant être sévère	Israël
<i>Rickettsia sibirica subsp sibirica</i>	<i>Dermacentor nutalli</i> , <i>Dermacentor marginatus</i> , <i>Dermacentor silvarum</i> , <i>Haemaphysalis concinna</i>	Typhus à tiques de Sibérie	Maladie rurale, printemps et été, exanthème (100%), escarre (77%), ADP	Sibérie
<i>Rickettsia australis</i>	<i>Ixodes holocyclus</i> <i>Ixodes tasmani</i>	Typhus du Queensland	Maladie rurale, de juin à novembre, exanthème vésiculeux (100%), escarre (65%), ADP (71%)	Australie
<i>Rickettsia japonica</i>	<i>Ixodes ovatus</i> , <i>Dermacentor taiwanensis</i> , <i>Haemaphysalis longicornis</i> , <i>Haemaphysalis flava</i>	Fièvre boutonneuse japonaise	Maladies rurale, cultures de bambous, avril à octobre, peut être sévère	Japon
<i>Rickettsia subsp caspia</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Rhipicephalus pumilio</i>	Fièvre boutonneuse d'Astrakan	Maladie rurale, escarre (23%), exanthème maculo-papuleux (94%), conjonctivite (34%)	Astrakan, Tchad, Afrique subsaharienne, Inde
<i>Rickettsia africae</i>	<i>Amblyomma hebraeum</i> , <i>Amblyomma variegatum</i>	Fièvre à tiques africaine	Voyageurs, cas groupés, fièvre (88%), escarres multiples, ADP	Afrique, Antilles
<i>Rickettsia honei</i>	<i>Aponomma hydrosauri</i> , <i>Amblyomma cajennense</i> , <i>Ixodes granulatus</i>	Fièvre boutonneuse des îles Flinders	Maladie rurale, décembre et janvier, exanthème (85%), escarre (25%), ADP (55%)	Australie, îles Flinders, Thaïlande
<i>Rickettsia sibirica subsp mongolotimonae</i>	<i>Hyalomma asiaticum</i> , <i>Hyalomma truncatum</i>	Syndrome "Lymphangitis-Associated-Rickettsiosis" ou LAR	Peu de cas décrits en France et en Afrique du Sud, mars à juillet, escarre (75%), exanthème (63%), ADP (25%), lymphangite	Asie du Nord-Est, France, Afrique
<i>Rickettsia slovaca</i>	<i>Dermacentor marginatus</i> , <i>Dermacentor reticulatus</i>	TIBOLA DEBONEL (Dermacentor-Borne Necrosis Erythema Lymphadenopathy)	Fièvre et exanthème rares, escarre sur le cuir chevelu, ADP cervicales	Europe
<i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	<i>Dermacentor silvarum</i>	Fièvre boutonneuse du Far West	Exanthème, escarre, ADP	Est de l'Asie
<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	<i>Hyalomma marginatum</i> , <i>Hyalomma rufipes</i> , <i>Rhipicephalus appendiculatus</i>		Escarre et exanthème maculopapuleux	Maroc, Afrique du Sud, Corse, Espagne
<i>Rickettsia parkeri</i>	<i>Amblyomma maculatum</i> , <i>Amblyomma americanum</i> , <i>Amblyomma triste</i>		Escarres multiples, fièvre, exanthème	Etats-Unis, Amérique du Sud
<i>Rickettsia massiliae</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Rhipicephalus turanicus</i> , <i>Rhipicephalus muhsamae</i>		Escarre et exanthème maculopapuleux	Europe du Sud, Afrique
<i>Rickettsia marmionii</i>	<i>Harpyopsis novaguineae</i> , <i>Ixodes holocyclus</i>	Fièvre boutonneuse d'Australie	Février à juin, escarre et/ou exanthème maculopapuleux	Australie
<i>Rickettsia helvetica</i>	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>Ixodes ovatus</i> , <i>Ixodes persulcatus</i> , <i>Ixodes monospinus</i>		Serait impliqué dans des myopéricardites, cas documentés par sérologies	Thaïlande, France, Espagne, Italie, Europe de l'Est

ADP : adénopathies, FBM : Fièvre boutonneuse méditerranéenne.

Tableau 4 : Caractéristiques des rickettsioses transmises par les tiques, caractéristiques cliniques et localisation - Tableau original : (35)

3.2.3.1 Caractéristiques

La transmission de ces infections du groupe boutonneux se fait lors du repas sanguin des Ixodidae. L'infection est transmise par la salive de celles-ci de manière trans-stadiale. Cela signifie qu'une rickettsie ne pourra être transmise à un autre animal qu'une fois la mue de la tique effectuée. Les larves et les nymphes en sont donc les vecteurs principaux. Il arrive toutefois que la transmission se fasse aussi par voie trans-ovarienne. (36)

3.2.3.2 Diagnostic

Les rickettsioses du groupe « boutonneux » sont toutes marquées par la présence d'une escarre d'inoculation à l'endroit de la morsure de tique. (33) C'est une tâche noire, « indolente avec un pourtour érythémateux » (33), qui doit être recherchée au niveau du cuir chevelu, des aisselles, du pli de l'aîne ou du scrotum (36) Elle apparaît après une durée d'incubation de 6 à 7 jours. Suite à cette escarre, le patient va développer une fièvre brutale supérieure à 39°C, des frissons, des céphalées ou arthromyalgies. (34) Une éruption maculopapuleuse, « caractéristique des rickettsioses » (33) va alors se propager sur les paumes et les plantes. (Figure 13) Ces symptômes vont se manifester environ deux à quatorze jours après la piqure. Dans le cas de la fièvre boutonneuse méditerranéenne, l'éruption cutanée se manifeste après seulement quatre jours. (36) Dans la mesure où cette éruption cutanée apparaît tardivement, les autres symptômes peuvent laisser penser à une infection virale comme la grippe. (35) Le diagnostic différentiel peut aussi être à l'origine d'une confusion avec un *purpura fulminans* dans la mesure où l'éruption cutanée de la rickettsiose peut aussi devenir purpurique dans les cas extrêmes. (34) L'infection fébrile provoquée par la *Rickettsia aeschlimannii* s'accompagne généralement de maux de tête, de douleurs musculaires, des douleurs articulaires extrême et d'une sensation de brûlure.

Les fièvres boutonneuses provoquent ensuite chez le patient une sensation de malaise général, une forte fatigue suivie d'une toux, de difficultés respiratoires et de vomissements. Sans un traitement rapide de l'infection, il peut apparaître une gangrène, une hypertrophie du foie ou de la rate, une insuffisance rénale ou une chute de la pression artérielle ce qui peut mener à la mort. (37) Ces formes graves surviennent généralement chez des personnes âgées atteintes de comorbidités.



Figure 14 : Eruption maculopapuleuse (34)

Dans le cas où une fièvre est associée à une escarre d'inoculation, il est nécessaire de pratiquer le plus rapidement possible un test par immunofluorescence sur un échantillon prélevé au niveau de l'éruption cutanée (biopsie) ou de réaliser un test PCR en temps réel (qPCR). (37) Si la sérologie est négative, il faudra renouveler la sérologie dans les 3 semaines qui suivent afin d'observer si le taux d'anticorps a augmenté. (38) Le diagnostic peut aussi être réalisé sans biopsie cutanée. L'écouvillonnage doit être envoyé au Centre national de référence (CNR) à Marseille qui rend le diagnostic en moins de 48 heures. (34) Dès qu'une fièvre est d'origine indéterminée en France ou dans le cas où le patient revient de voyage, il convient de penser à une possible rickettsiose.

3.2.3.3 Traitement

Pour l'ensemble des rickettsioses, la doxycycline est un antibiotique de choix qui doit être prescrit le plus tôt possible. Cet antibiotique peut être pris même sans avoir les résultats des tests sérologiques.

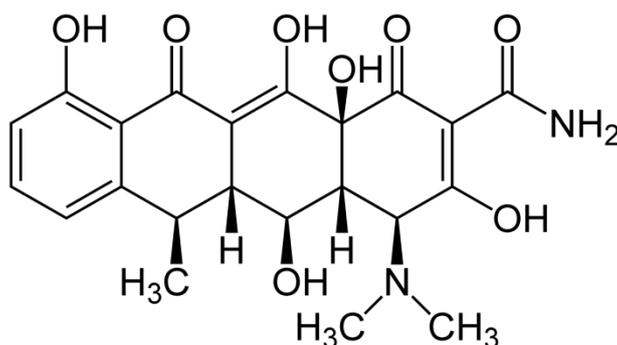


Figure 15 : Structure chimique de la doxycycline (39)

La doxycycline est une molécule appartenant à la famille des tétracyclines. (Figure 15) Son utilisation est indiquée dans le traitement d'infections bactériennes. Celles-ci concernent souvent des infections des poumons, des voies urinaires, de la gorge, dentaires, des infections sexuellement transmissibles (IST), des infections génitales (urétrites, cervicites, salpingites, prostatites) ainsi que des infections cutanées (rosacée, acné). Comme nous l'avons précisé précédemment, c'est un traitement efficace pour les rickettsioses s'il est prescrit le plus tôt possible. Même s'il est difficile de poser un diagnostic dans le cas des rickettsioses, il est préférable de recommander cet antibiotique au vu des conséquences graves en cas de retard. (40). Cet antibiotique est contre-indiqué pendant la grossesse, les risques sur le fœtus pouvant être la décoloration et la malformation des dents et des os. En cas d'allergie ou de contre-indication ainsi que chez l'enfant de moins de 8 ans. Pour la fièvre boutonneuse méditerranéenne, la clarithromycine, la josamycine et l'azithromycine peuvent être prescrites, toutes ont montré des résultats comparables à la doxycycline. (41)

En l'absence de ces autres médicaments, il est possible d'utiliser en dernier recours la doxycycline chez l'enfant de plus de 8 ans, la posologie variant si celui-ci fait plus de 45kg ou moins. Le traitement de première intention des rickettsioses du groupe boutonneux consiste en une prise de doxycycline de 200mg/jour en une ou deux prises pour l'adulte et en une dose unique de 4 mg/kg/jour chez l'enfant de moins de 45 kg.

Pour la fièvre pourprée des montagnes rocheuses, le traitement clinique alternatif est le chloramphénicol qui démontre toutefois de moins bons résultats que la doxycycline. (43)

Dans le cas de la prise de la doxycycline, l'évolution du patient est souvent favorable. Cependant, des formes sévères de fièvre boutonneuse méditerranéenne peuvent provoquer des coagulations intravasculaires et des défaillances multi-viscérales. C'est généralement le cas pour les patients qui souffrent de comorbidités telles que : diabète, éthyliste, âge avancé, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase [G6PD].

Pour le syndrome du SENLAT, il faudra plusieurs semaines pour que des adénopathies cervicales et une asthénie puissent disparaître. (44)

Il est important de rappeler que depuis la découverte des antibiotiques dans les années 1920, qui ont permis de lutter efficacement contre de nombreuses maladies bactériennes, ces micro-organismes ont développé une résistance. L'Organisation Mondiale de la Santé explique que le XXIème sera « une ère post-antibiotique dans laquelle des infections courantes et de petites blessures seront à nouveau mortelles ». (44) En effet, le nombre de victimes augmente de

façon inquiétante. Selon une étude britannique, cette résistance accrue aux antibiotiques pourrait faire 10 millions de morts par an dans le monde à l'horizon 2050. Dans un article publié par l'Ordre des Pharmaciens, le 1er septembre 2021, il est indiqué que l'antibiorésistance en France est à l'origine de plus de 5000 décès par an chez des patients atteints d'infections à bactéries résistantes. (45)

3.2.3.4 Prévention

Tout comme pour la Fièvre hémorragique de Crimée-Congo, les mesures de prévention restent indispensables. Il faut donc éviter d'exposer la peau, en préférant le port de vêtements longs, de chaussettes longues et de bottes. Les vêtements peuvent être imprégnés par des acaricides de contact à base de perméthrine. Il est aussi possible d'appliquer un répulsif cutané contenant du diéthyltoluamide (DEET). Toutefois, il est à utiliser avec prudence chez les jeunes enfants car des réactions toxiques ont été observées. Après une balade dans une zone à risque (forêt ou zone tropicale), il est recommandé d'examiner soigneusement la peau afin de rechercher une tique qui s'y serait attachée. Dans ce cas, il convient de la retirer progressivement à l'aide d'une pince sans l'écraser dans la mesure où cela pourrait transmettre des maladies. Le point de l'infection doit alors être nettoyé avec de l'alcool. (38)

3.3 *Hyalomma marginatum*, vectrice du parasite *Babesia caballi* à l'origine de la babésiose équine

3.3.1 Caractéristiques

Hyalomma marginatum est également vectrice d'un parasite, *Babesia caballi*, provoquant chez le cheval une infection appelée piroplasmose. Une étude réalisée en 2011, en Iran, afin de déterminer les agents et tiques vectrices de la piroplasmose dans le nord de la province du Khorasan, a permis d'identifier la présence de tiques *Hyalomma marginatum*. Parmi trente-sept tiques adultes (vingt femelles et dix-sept mâles) collectés sur quinze chevaux, dix-neuf appartenaient à l'espèce *Hyalomma marginatum*. Il a aussi été trouvé *Hyalomma anatolicum excavatum*, *Rhipicephalus*, *Hyalomma marginatum turanicum* et *Hyalomma anatolicum*. (46)

La piroplasmose est une maladie parasitaire due à un piroplasma, protozoaire piriforme (Figure 16). Le piroplasma est un parasite intracellulaire qui cible les hématies. Ce parasite va alors s'y multiplier. Cinq pourcents des hématies environ vont être parasitées durant cette contamination. Ce parasite se transmet par la morsure de tiques dures. Chez les équidés, on trouve deux piroplasmes responsables de deux maladies : *Babesia caballi*, responsable de la babésiose équine et la *Theileria equi* (ou *Babesia equi*) responsable de la theilériose équine. (47)



Figure 16 : Mérozoïtes de *Babesia caballi* présents dans un globule rouge (48)

Nous nous intéresserons ici à la *Babesia caballi*, dont la tique *Hyalomma marginatum* est vectrice. Les tiques dures *Dermacentor reticulatus* et *Rhipicephalus* transmettent également le parasite. Les *Babesia spp* se placent dans le phylum Apicomplexa (ou Sporozoa), dans la classe Aconoidasida (Piroplasma) et dans l'ordre Piroplasmida. Deux familles constituent

l'ordre des Piroplasmida : les *Babesiidae* et les *Theileriidae*. (Homer et al. 2000) La distinction entre ces deux familles réside principalement dans leur développement. Là où, les *Babesiidae* ne se multiplieront que dans les érythrocytes de l'hôte vertébré et seront transmises par voie trans-ovarienne, les *Theileriidae*, se multiplieront dans les lymphocytes puis dans les érythrocytes. Il n'existe pas de transmission trans-ovarienne chez les *Theileriidae*.

3.3.2 Répartition géographique

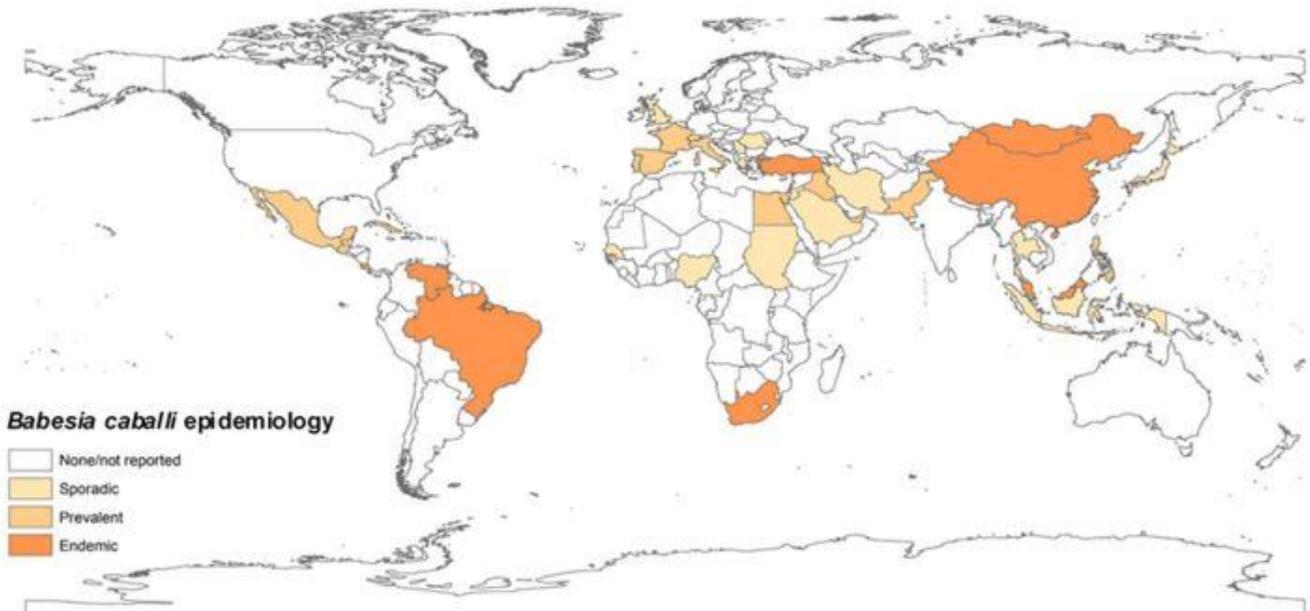


Figure 17 : La carte a été réalisée à partir de données épidémiologiques publiées au cours des 20 dernières années entre 2000 et 2019. Endémique : plus de 30 %, prévalente : 10 à 29 %, sporadique : moins de 10% ou éclosions singulières (49)

Babesia caballi est présente largement dans le monde. (Figure 17) Seule l'Océanie reste indemne. Sa présence est endémique dans certains pays comme la Malaisie, la Chine, la Turquie, le Venezuela, le Brésil, et l'Afrique du Sud. En Europe, les pays les plus touchés sont ceux du Sud avec l'Italie, l'Espagne et la France. En France, elle est retrouvée au sud mais les vallées du Rhône, de la Saône, les Pays de la Loire et la Normandie sont aussi des régions touchées par le parasite. (50)

3.3.3 Morphologie

Babesia caballi peut se présenter sous plusieurs formes mais sa forme caractéristique est la forme bigémisée. (Figure 18) Cette forme se manifeste par deux éléments piriformes qui sont unis par leur extrémité la plus large. C'est une *Babesia* de grande taille qui mesure de 2 à 5

μm de longueur et de 1,3 à 3 μm de diamètre. *Theileria equi* se présente sous des formes diverses : longues, piriformes, rondes ou ovoïdes et mesure moins de 2-3 μm de long. Sa forme caractéristique est une forme en poire qui forme une tétrade appelée « croix de Malte ».

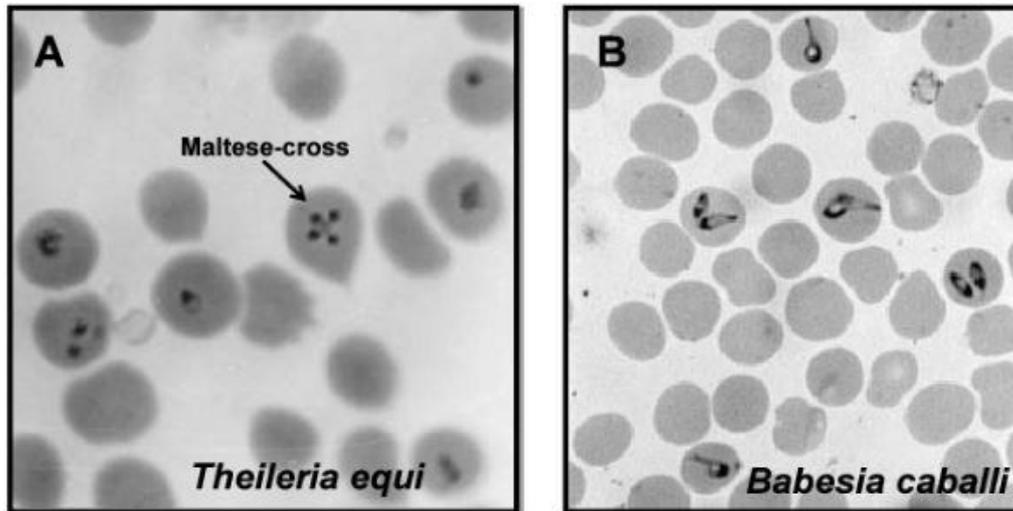


Figure 18 : Frottis sanguin montrant *Theileria equi* (A) et *Babesia caballi* (B) dans les érythrocytes (51)

Tout comme le parasite *Theileria equi*, elle provoque une anémie hémolytique, mais, contrairement à celui-ci, *Babesia caballi* est nettement moins dangereuse. Une infection par *Theileria equi* peut avoir une issue fatale pour l'équidé infecté. Par ailleurs, là où un cheval infecté par *Theileria equi* peut être porteur toute sa vie, un cheval infecté par *Babesia caballi* ne restera porteur que 1 à 4 ans. (52)

Les formes infectieuses du parasite se trouvent dans la salive de la tique. Ces formes infectieuses (les sporozoïtes) vont passer dans les capillaires sanguins cutanés du cheval. Arrivés dans les hématies, les sporozoïtes vont évoluer en trophozoïtes. C'est alors que se produit la schizogonie. Le trophozoïte se divise en deux pour donner deux mérozoïtes. Enfin, les deux mérozoïtes sont libérés dans le plasma sanguin et iront parasiter d'autres hématies. Cette multiplication peut continuer jusqu'à la mort de l'animal. (53) (Figure 19)

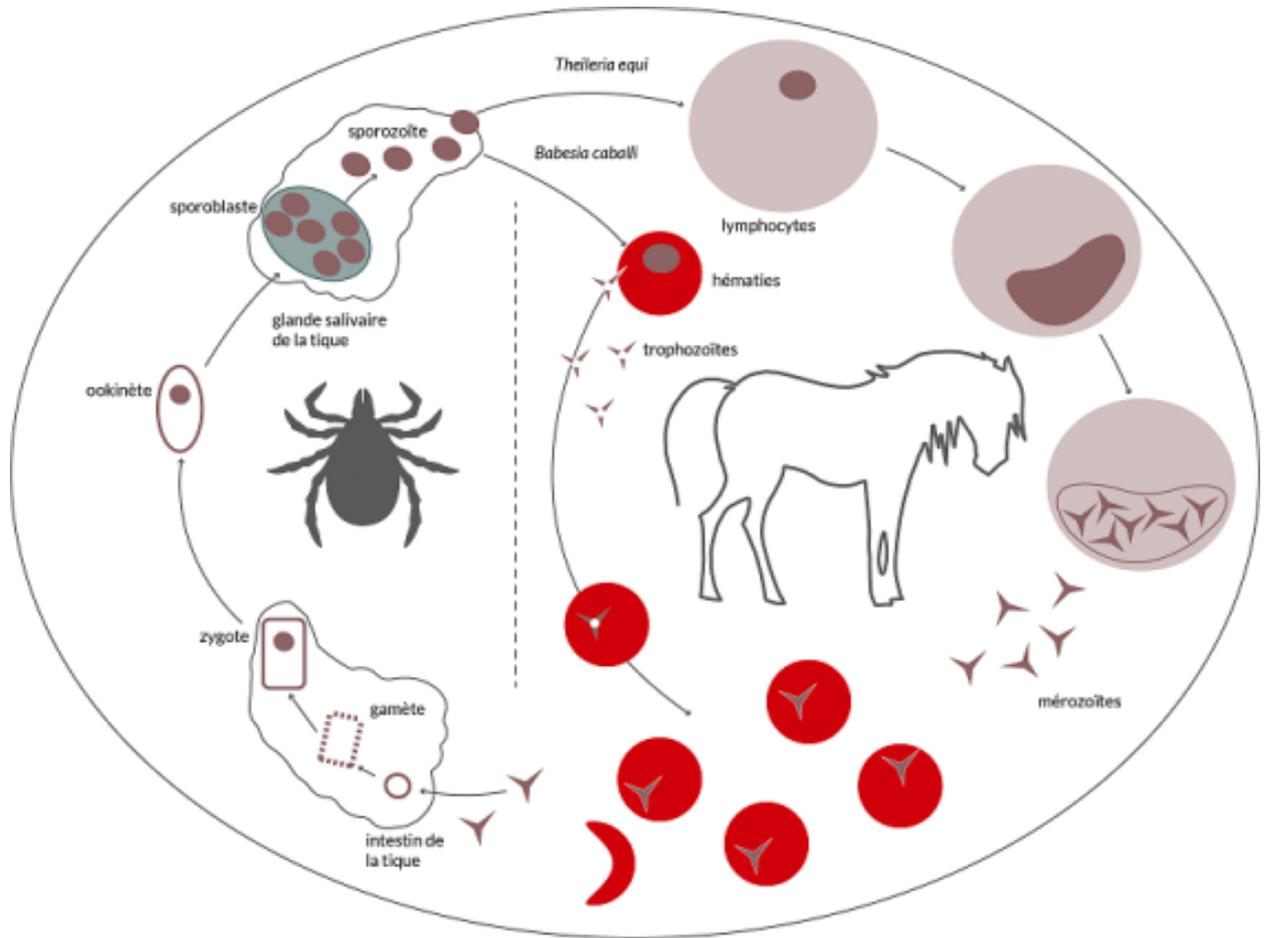


Figure 19 : Cycle de développement de la piroplamose (53)

3.3.4 Diagnostic

La durée d'incubation pour *Babesia caballi* dure de 10 à 30 jours environ. Durant la première phase de la maladie, une fièvre brutale apparaît qui peut dépasser 40°C. D'autres symptômes apparaissent : abattement, polypnée, tachycardie, congestion des muqueuses, anémie provoquée par la destruction des globules rouges, ictère, œdèmes périphériques. (Figure 20) Les urines sont foncées.



Figure 20 : A) Perte de poids (émaciation) et dépression, B) Membrane muqueuse de la troisième paupière pâle C) Hémorragie pétéchiale de la membrane muqueuse de la troisième paupière D) Présence de tiques sous l'oreille (54)

En 8 à 10 jours, cette forme aiguë peut évoluer vers la mort, en particulier pour les chevaux âgés ou insuffisants cardiaques, si un traitement n'est pas administré rapidement. (55) Cela est d'autant plus grave pour les juments en gestation, dans la mesure où une transmission transplacentaire peut provoquer un avortement ou une infection néonatale. Le poulain né va développer la maladie et présenter des signes de faiblesse, de l'ictère. (56)

Par ailleurs, même si l'animal guérit, des formes chroniques peuvent apparaître dont les symptômes les plus courants sont : l'anémie chronique, la baisse de performance, l'apathie, la dysorexie. (56) De plus, une rechute peut se produire dans le cas d'une baisse d'immunité due à du stress par exemple. (57)

3.3.5 Traitement

En France, seule une molécule permet de traiter la babésiose : Carbésia®.

Le traitement est administré par voie parentérale. Sa posologie varie selon chaque espèce et selon le poids de l'animal. (99) Les effets indésirables peuvent être : des troubles digestifs (vomissements, coliques, hypersalivation), des troubles d'origine neuromusculaire (tremblements, convulsions), ainsi que d'autres troubles plus généraux (hyperthermie, sudation et prostration) ont été observés chez les espèces cibles.

Pour ce qui est de la babésiose, il est possible d'utiliser l'imidocarbe en prévention, notamment pour le cheval, pour lequel il n'existe à ce jour pas de vaccin. Ainsi, un cheval arrivant en zone infestée peut recevoir deux injections d'imidocarbe en respectant un intervalle de 72h.

Nous avons traité dans le chapitre précédent, de différents virus et bactéries pouvant être véhiculés par *Hyalomma marginatum*. Nous avons aussi évoqué les moyens de prévention et les traitements associés à chaque pathologie. Dans le chapitre suivant, nous analyserons de façon plus détaillée ces moyens de lutte anti-vectorielle. Ils incluent la protection personnelle anti-vectorielle, la prévention chez les animaux domestiques, la lutte chimique (répulsifs cutanés, antibiotiques, insecticides, protistocides, vaccin) et enfin la lutte biologique.

IV. *Hyalomma marginatum* : les moyens de lutte anti-vectorielle

4.1 La protection personnelle anti-vectorielle

La prévention des maladies vectorielles à tiques repose sur plusieurs mesures. Tout d'abord, et comme nous l'avons expliqué précédemment pour la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, ainsi que pour les rickettsioses, la mesure de prévention la plus simple repose sur le port de vêtements adaptés. Cela, en particulier, avant du jardinage, une promenade ou une randonnée en forêt, ou encore un séjour dans une zone boisée. Il est donc recommandé de :

- porter des vêtements longs et clairs de façon à pouvoir repérer facilement la présence de tiques
- porter de préférence un pantalon à glisser dans les chaussettes
- porter des chaussures fermées (baskets ou bottes)
- protéger la tête (chapeau) et le cou (particulièrement pour les enfants)
- porter des gants en cas de jardinage

Par ailleurs, des mesures pratiques sont aussi recommandées. Il convient de :

- éviter le contact avec la végétation, les feuilles mortes, les hautes herbes, appréciées des tiques. Un jardin bien entretenu aux haies taillées minimisera leur présence.
- préférer les sentiers et se promener au centre des chemins
- être plus prudent au printemps et en été du fait des températures plus chaudes propices au développement des tiques. Cependant, le danger reste présent en hiver, les tiques n'entrant en hibernation que lorsque la température est inférieure à -4° Celsius. (58)

Une fois de retour chez soi, il faut examiner soigneusement ses vêtements, les équipements de randonnée et la peau à la recherche d'une éventuelle tique qui s'y serait accrochée. Il est important d'examiner minutieusement les zones du pli des genoux, des aisselles, des parties intimes, du cou et du cuir chevelu. Les tiques apprécient en effet les endroits où « la peau est fine et chaude ». (59) Cet examen est à répéter les jours suivant la sortie car, comme l'indique

la HAS (Haute Autorité de Santé) sur son site internet, « la tique, gorgée de sang, sera plus visible ». (60)

À la suite de cet examen, il convient de prendre un bain ou une douche en frottant l'ensemble du corps et de laver ses vêtements. Le centre intégré universitaire de santé et des services sociaux de la Mauricie et du Centre du Québec recommande notamment de laver les vêtements à la machine à laver à l'eau chaude (pendant au moins 40 minutes) et au sèche-linge à température élevée (pendant au moins 60 minutes). (61)

Si toutes ces mesures n'ont pas suffi et qu'une tique est retrouvée, il faut agir vite et la retirer. Son retrait doit se faire à l'aide d'un tire-tique ou avec une pince à épiler très fine, non-coupante. (62) Le retrait de la tique se fait en suivant les étapes suivantes (Figure 21) :

- Saisir la tête de la tique, au plus près de la peau, à l'aide du tire-tique ou de la pince à épiler
- Tourner doucement en évitant de comprimer son corps ou de l'étouffer avec des produits tels que : de l'huile, de l'alcool, de l'éther, du vernis (ce qui pourrait avoir comme effet de la faire régurgiter des agents infectieux qu'elle pourrait contenir). Le mouvement doit être ferme et lent. Le retrait doit être expliqué au patient par le pharmacien qui, au besoin, réalisera le geste lui-même.
- Retirer les pièces buccales de la tique qui seraient restées dans la peau
- Ne désinfecter la zone de piqûre qu'après le retrait de la tique (risque de régurgitation si la désinfection est faite avant)
- Se désinfecter les mains
- Informer son entourage.
- Surveiller les jours suivants si un érythème migrant (cercle rouge) ou une tache noire apparaît. Observer si des signes cliniques généraux se manifestent : douleurs, fièvre, maux de tête, courbatures ou des signes focaux : atteinte dermatologique (si l'érythème migre ailleurs qu'au point de piqûre), articulaire, neurologique. (38) Consulter un médecin immédiatement en cas d'apparition de ces symptômes.

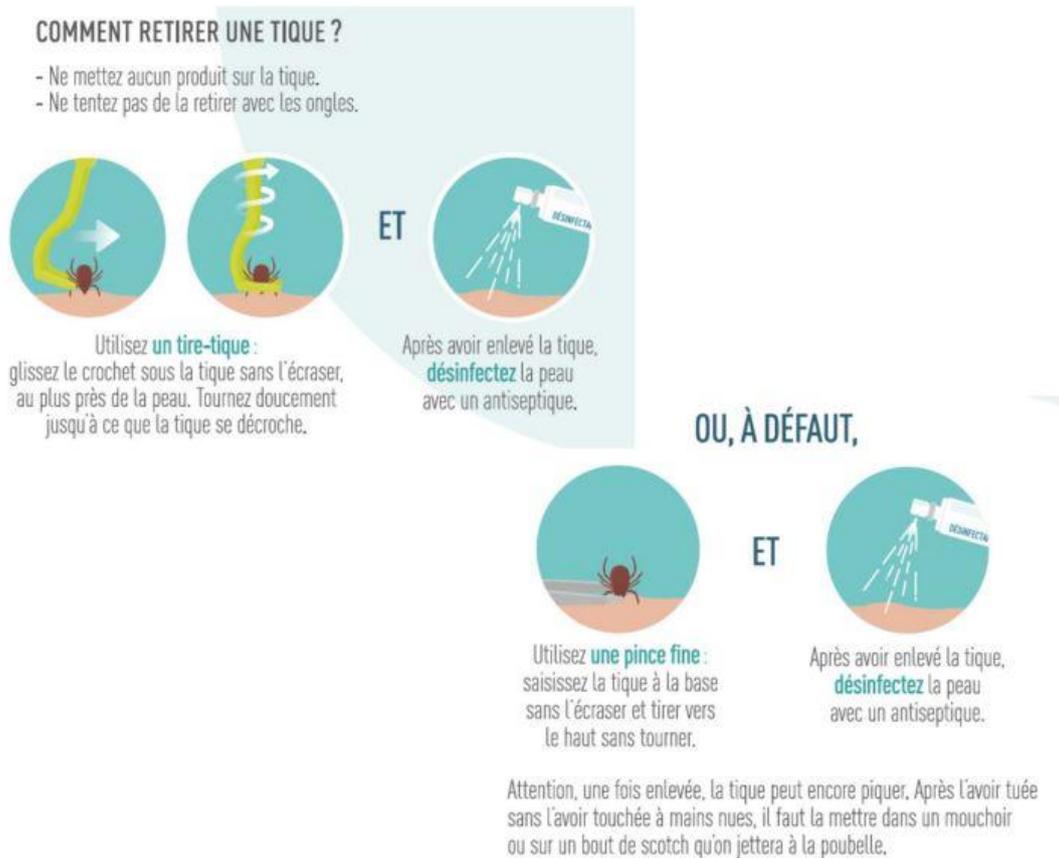
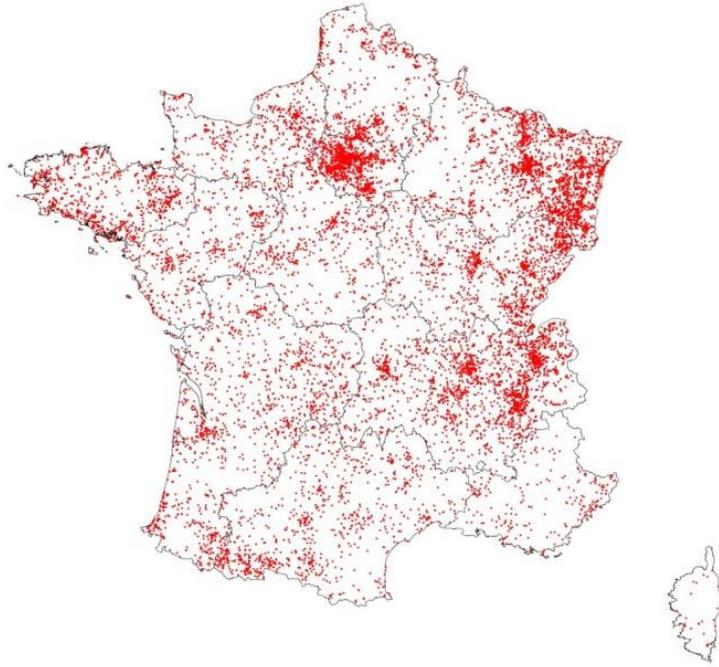


Figure 21 : Guide : Les zoonoses en milieu professionnel. Centre de Gestion, Fonction Publique Territoriale (62)

Il est possible de signaler sa morsure de tique sur l'application gratuite « Signalement Tique » développé en 2017 par CiTIQUE, un programme de recherche participative coordonné par l'INRAE en partenariat avec le Ministère des Solidarités et de la Santé. (Figure 22) Cette application, disponible sur Smartphone, fournit également des informations aux promeneurs sur les tiques et leur retrait en cas de morsure. L'objectif principal de l'application est de réaliser un recensement des tiques et la création de cartes.



Figure 22 : Le programme CiTIQUE (des citoyens, des tiques) (63)



1 point rouge = 1 signalement de piqûre de tique
Crédits : J. Durand, CITIQUE

Figure 23 : Carte répertoriant 16 947 morsures de tique signalées chez l'humain de juillet 2017 au 31 décembre 2019 en France métropolitaine (64)

Entre 2017 et 2019, l'application avait déjà permis l'envoi de plus de 20 000 tiques au laboratoire : « Tous Chercheurs » du Centre INRAE. (63) L'application a permis la réalisation d'une carte qui répertorie 16 947 signalements de morsures de tiques de juillet 2017 au 31 décembre 2019 en France métropolitaine. (Figure 23)

4.2 La prévention chez les animaux domestiques

Les animaux domestiques sont aussi très vulnérables face aux morsures de tiques. Les moyens de prévention sont similaires à ceux des êtres humains.

Il est important de bien inspecter son chien ou son chat après une promenade dans une zone à risque. Les zones bien vascularisées où la peau est fine (oreilles, abdomen, pattes...) sont à inspecter minutieusement. (Figure 24) Si une tique est trouvée sur le pelage, il faut la retirer immédiatement grâce à un tire-tique, de la même manière que décrit précédemment. Bien écarter les poils du pelage durant l'inspection (Figure 24). (65)



Figure 24 : Tique dans le pelage d'un chien (65)

Dans le cas de jeux avec l'animal, il faut éviter les morsures ou les griffures en évitant les jeux qui inciteraient l'animal dans ce sens.

Pour les animaux domestiques qui effectuent des sorties régulières, leur interdire les lits par prudence.

Aussi, éviter la proximité avec les chats ou chiens inconnus. Bien se laver les mains si contact. (66)

4.3 La lutte chimique

4.3.1 Les répulsifs cutanés

La lutte contre les maladies vectorielles à tiques s'appuie aussi fortement sur la lutte chimique. L'utilisation de répulsifs cutanés en mesure de prévention peut être recommandée par le pharmacien après que celui-ci ait expliqué les différentes mesures. Selon la définition de Dethier proposée en 1960, un répulsif est « une substance qui induit chez l'arthropode un mouvement de retrait de l'hôte » (107). Le principe actif se trouvant dans le répulsif va donc permettre d'éloigner l'arthropode sans le tuer. Le répulsif, qui peut être une substance naturelle ou de synthèse, est un produit considéré comme biocide. Les biocides sont des « substances ou des préparations destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes jugés nuisibles : champignons, bactéries, virus, rongeurs, insectes... » selon la définition de l'ANSES. Les produits biocides sont encadrés par le règlement européen relatif aux produits biocides (RPB) qui « vise à améliorer le fonctionnement du marché des produits biocides dans l'UE, tout en garantissant un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement. » (67) Ce règlement, en application depuis le 1er septembre 2013, a abrogé la directive relative aux produits biocides (directive 98/8/CE). Ces produits biocides sont au nombre de 22, répartis en 4 groupes. On retrouve les répulsifs dans le groupe 3 (produits de lutte contre les nuisibles) section 19 (répulsifs et appâts) suivant la section 18 concernant les insecticides, acaricides et autres produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes. (Figure 23)

Groupe 3: produits de lutte contre les nuisibles		
TP 14	Rodenticides	Utilisés pour lutter contre les souris, les rats ou autres rongeurs, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP 15	Avicides	Utilisés pour lutter contre les oiseaux, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP 16	Molluscicides, vermicides et produits utilisés pour lutter contre les autres invertébrés	Utilisés pour lutter contre les mollusques, les vers et les invertébrés non couverts par d'autres types de produits, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP 17	Piscicides	Utilisés pour lutter contre les poissons, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP 18	Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropode	Utilisés pour lutter contre les arthropodes (tels que les insectes, les arachnides et les crustacés), par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP 19	Répulsifs et appâts	Utilisés pour lutter contre les organismes nuisibles (qu'il s'agisse d'invertébrés comme les puces ou de vertébrés comme les oiseaux, les poissons ou les rongeurs), en les repoussant ou en les attirant, y compris les produits utilisés, pour l'hygiène humaine ou vétérinaire, directement sur la peau ou indirectement dans l'environnement de l'homme ou des animaux.
TP 20	Lutte contre d'autres vertébrés	Utilisés pour lutter contre les vertébrés autres que ceux déjà couverts par les autres types de produits de ce groupe, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.

Figure 25 : Groupe 3 : produits de lutte contre les nuisibles. Ce tableau provient du tableau général sur les "Types de produits biocides" du règlement européen sur les produits biocides [RPB, règlement (UE) n° 528/2012]. (67)

Le répulsif cutané (insectifuge ou « repellent ») s'applique directement sur les zones du corps. Il peut s'agir de solutions, de gels, de lotions, de crèmes, de vaporisateurs ou encore d'aérosols. (68) En moyenne, leur efficacité varie de quatre à huit heures. En France, quatre substances actives sont reconnues pour leur efficacité et leur sécurité (69) :

- le **DEET** (N1,N-diéthyl-m-toluamide)
- le **PMD** (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8-diol)
- le **KBR3023** (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1, également appelé Icaridine ou Picaridine)
- l'**IR3535** (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)

4.3.1.1 Le diéthyltoluamide (DEET)

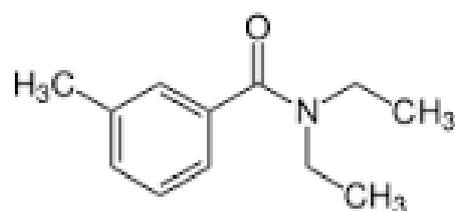


Figure 26 : Structure chimique du Diéthyltoluamide (70)

Le DEET apparaît en 1946 (Figure 26), c'est l'armée américaine qui va développer le premier répulsif à base de DEET pour se protéger des moustiques lors de leurs interventions à l'étranger. (71) Le principe actif est approuvé en 1957 pour l'utilisation civile. En 1965, il est mis sur le marché. Selon une étude publiée par BioMed Central Biology, on estime à 200 millions, le nombre de personnes qui en font usage et à plus de 8 milliards le nombre de doses qui ont été appliquées au cours des cinquante dernières années. (72) En effet, le DEET est reconnu à ce jour comme étant la molécule la plus efficace contre les arthropodes.

La concentration usuelle de DEET dans les produits répulsifs varie de 30 à 50%. Une concentration de 10% est recommandée pour les enfants de 2 ans à 12 ans, et de 20% pour les enfants de plus de 12 ans selon les indications figurant dans l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Le DEET est à utiliser avec précaution chez la femme enceinte. En cas d'application de crème solaire, il convient d'appliquer d'abord la crème solaire, puis vingt minutes après le DEET car celui-ci réduit l'efficacité de l'écran solaire. (73)

Il y a peu d'effets indésirables de la molécule si ce n'est une dermatite de contact ou des irritations oculaires. Une utilisation prolongée peut provoquer des encéphalopathies toxiques. Le DEET peut aussi abîmer certains vêtements synthétiques (spandex, vinyl...) et fondre les plastiques (branches de lunettes, bracelets de montres...). (74)

Une étude récente menée par une équipe internationale dirigée par Vincent Corbel (Institut de recherche pour le développement, Montpellier) et Bruno Lapied (Université d'Angers) démontre que le DEET en combinaison avec d'autres substances actives peut s'avérer toxique notamment au niveau du Système Nerveux Central (SNC). En effet, le DEET inhibe l'acétylcholinestérase, enzyme clé du SNC. (72) D'autres études « polémiques » suggèrent, par

exemple, que le DEET combiné au pyridostigmine serait à l'origine du syndrome de la Guerre du Golfe.

4.3.1.2 Le P-Menthane-3,8-diol (PMD)

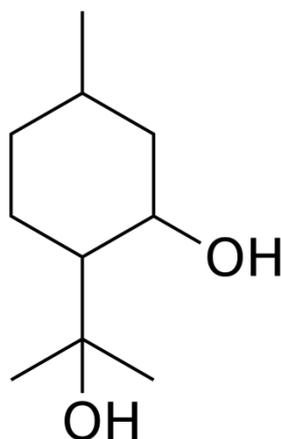


Figure 27 : Structure chimique du P-Menthane-3,8-diol (75)

Extrait d'eucalyptus citronné (*Corymbia citriodora*), originaire d'Australie, le citrodiol appelé aussi PMD ou P-Menthane-3,8-diol (Figure 27) est un produit « naturel » obtenu après distillation de la plante. (76) Il est depuis longtemps utilisé. En Chine, le citrodiol est connue sous le nom « Quwenling ». Il est aujourd'hui principalement produit par synthèse.

C'est un produit solide, blanc et opaque, à l'odeur mentholée. Soluble dans l'eau, il est stable à l'exposition au soleil, à une température de 54°C.

Son efficacité a été prouvée depuis 2006, mais son utilisation est interdite chez les bébés de moins de 3 mois. Dès l'âge de 2 ans, l'application se limite à deux applications journalières à 10%. Si le PMD est très irritant pour les yeux, il existe peu d'études sur ses effets toxiques potentielles. Le PMD peut s'appliquer sur les vêtements sans les abîmer à la différence du DEET.

Le PMD est très efficace contre les anophèles. Une étude menée en 2009 sur les nymphes d'*Ixodes ricinus* a aussi démontré son efficacité contre les tiques. (77)

4.3.1.3 L'IR 35/35 et l'icaridine KBR3023

Les molécules que sont l'IR35/35® (N-butyl, N-acétyl-3 éthylaminopropionate) (Figure 26) et le KBR 3023 ou picaridine ou icaridine (Figure 28) sont plus récentes. La première est une alternative intéressante, absence d'odeur et moins irritante que le DEET. Cependant, elle est souvent moins efficace (108). Chez l'enfant, et à partir de 6 mois, sa concentration ne doit pas dépasser 20%, à partir de 24 mois, elle ne doit pas dépasser 35%. (78) L'IR3535 possède cependant aussi un large spectre d'activité sur les arthropodes (aoûtats, culicoïdes, moustiques, phlébotomes, stomoxes, tiques dures).

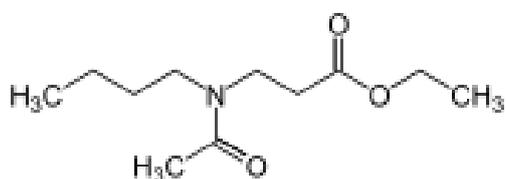


Figure 28 : Structure chimique de l'IR35/35 (79)

La deuxième molécule, l'icaridine ou picaridine ou KBR3023 (Figure 29) possède aussi un large spectre de protection (aoûtats, culicoïdes, mouches piqueuses, moustiques, puces, tiques dures) aussi efficace que le DEET contre les tiques (108). Peu odorante, elle n'altère pas les plastiques. Chez l'enfant, et à partir de 24 mois, sa concentration ne doit pas dépasser 25%. Chez la femme enceinte, cette concentration ne dépassera pas les 20%. (78)

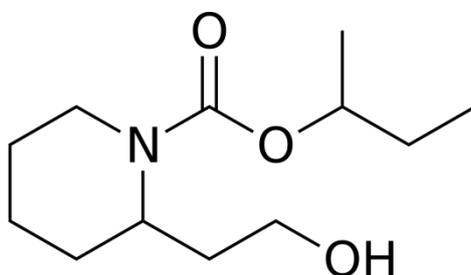


Figure 29 : Structure chimique de l'icaridine (KBR3023) (80)

Ces deux substances ont été recommandées par l'OMS dans le cadre du programme WHOPEs, Système OMS d'évaluation des pesticides qui « coordonne l'essai et l'évaluation des pesticides destinés à la santé publique ». (81)

Les quatre substances actives citées précédemment ont, grâce à des études de laboratoire, démontrées leur efficacité. Selon une note scientifique publiée par l'ANSES en 2016, il existe, en France, plus d'un millier de produits qui revendiquent une efficacité contre les tiques sur le marché. Cependant, une grande partie de ces produits ne possèdent pas encore d'Autorisation de Mise sur le Marché. En effet, ces produits sont encadrés par le Règlement biocide européen. (82)

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

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

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

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

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

Tableau 5 : Concentration des substances actives entrant dans la composition des produits répuelsifs recommandés en fonction de l'âge ou chez la femme enceinte. Source : Bulletin épidémiologique hebdomadaire, juin 2022, Santé Publique France (83).

4.3.2 Insecticide

4.3.2.1 La Perméthrine

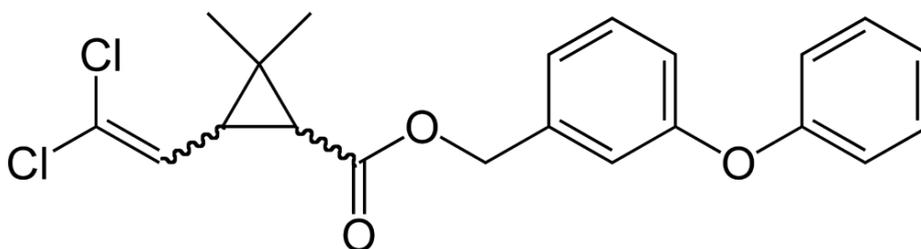


Figure 30 : Structure chimique de la Perméthrine (84)

Dans le chapitre concernant les rickettsioses, nous évoquons comme mesure de prévention efficace le port de vêtements imprégnés de perméthrine. La perméthrine est un insecticide appartenant à la famille des pyréthrinoïdes. (Figure 30 et 31) Dans cette famille, on retrouve également la bifenthrine, la cyperméthrine, l'esfenvalérate, pyréthrinoïdes, la lambda-cyhalothrine et la cyfluthrine.

Ce sont des « composés organochlorés, organofluorés ou organobromés, dont la structure générale est similaire aux pyréthrines, les radicaux carbonés étant remplacés par des composés halogénés. » (85) Ces pyréthrinoïdes de synthèse ressemblent au pyrèthre naturel, substance naturelle produite par l'astéracée *Tanacetum cinerariaefolium*. (86)

Tout comme celui-ci, elles agissent après contact ou ingestion, en bloquant les canaux sodium des membranes des neurones, paralysant ainsi la tique. Les pyréthrinoïdes se divisent en deux groupes qui diffèrent du fait de leur toxicité sur les mammifères. Ainsi, le premier regroupant notamment la perméthrine, est marqué par une toxicité faible mais par une action rapide. Le deuxième groupe est né de la greffe d'un radical cyano sur la position alpha de l'alcool. On les appelle les pyréthrinoïdes alpha-cyanés. Ce groupe comprend par exemple la deltaméthrine, ou la lambda-cyhalothrine, il est plus stable que les composés du premier groupe.(87)

Cependant, les pyréthrinoïdes alpha-cyanés sont beaucoup plus nocifs à l'égard des mammifères. En effet, ils bloquent d'autres canaux ioniques (canaux à chlore ou à calcium), affectant alors gravement le système nerveux.

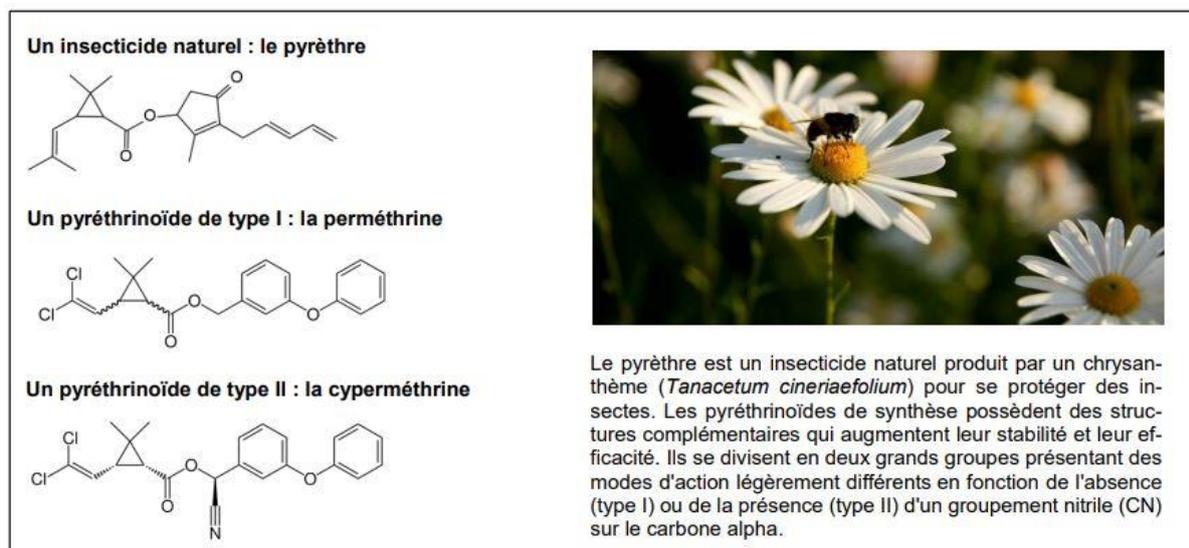


Figure 31 : Structure chimique du pyrèthre et des pyrèthrianoïdes de synthèse (88)

La perméthrine peut être très toxique pour les poissons d'eau douce, les crustacés, les amphibiens, les reptiles et les abeilles. La perméthrine va surtout agir sur les larves mais aussi les œufs et les adultes de familles diverses (Lépidoptères, Coléoptères, Diptères, Hémiptères...). Contre les adultes et les larves, son effet répulsif augmente sa persistance d'action (de 15 à 20 jours). (89) On comprend donc l'intérêt de la perméthrine comme moyen de lutte anti-vectorielle. Les vêtements imprégnés de perméthrine sont des vêtements qui ont été spécifiquement traités par un fabricant. (90) Cependant, en France, l'Agence Nationale de Santé Publique alerte sur l'imprégnation des vêtements par des insecticides qui « n'a pas fait la preuve de son efficacité et expose à un risque de toxicité individuelle et environnementale désormais bien documenté [...] Elle n'est plus recommandée sauf dans des groupes de populations particuliers (réfugiés, militaires) lorsqu'ils n'ont pas accès aux moustiquaires imprégnées. » (82)

4.3.2.2 La perméthrine dans les antiparasitaires pour chiens

On peut retrouver la perméthrine dans certains produits antiparasitaires destinés aux chiens. C'est le cas du produit Frontline Tri-Act® pour chien notamment. La perméthrine y est utilisée en association avec du fipronil. (91) Le fipronil est un insecticide appartenant à la famille des phénylpyrazoles. Il n'est autorisé qu'en usage biocide en TP18 (Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les arthropodes). (92) Une étude publiée le 1^{er} juillet 2021, par une équipe de chercheurs, a démontré l'efficacité du produit contre la tique *Hyalomma marginatum*. Vingt-quatre chiens de race Beagle ont été répartis en trois groupes :

un groupe non traité, un groupe traité avec Frontline Tri-Act®, le dernier avec Nexgard®. Les deux produits ont montré des résultats probants contre les tiques adultes *Hyalomma Marginatum*. (93)

L'administration de produits à base de perméthrine sur le chien doit être réalisée avec prudence en évitant de soigner le chien vivant en contact avec les chats. La perméthrine est en effet très toxique pour eux. Elle peut provoquer des convulsions, de l'hyperthermie, de l'hypersalivation, des pertes d'équilibre, voir des dégâts neurologiques mortels. Le 18 mars 2003, les RCP des médicaments contenant de la perméthrine ont été modifiées de façon à faire apparaître clairement la mention « Ne pas utiliser chez le chat ». (94)

4.3.2.3 Afoxolaner

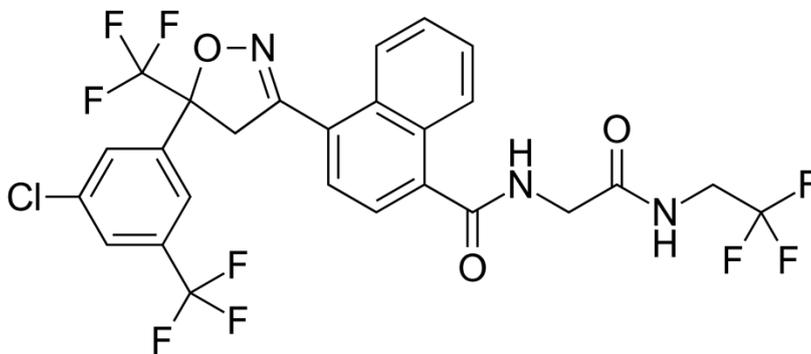


Figure 32 : Structure chimique de l'Afoxolaner (95)

L'Afoxolaner est un insecticide et acaricide appartenant au groupe des composés chimiques des isoxazolines. (Figure 32) On retrouve cette substance active dans le médicament Nexgard® commercialisé par le laboratoire Merial. Le produit est disponible sous forme de comprimés à croquer dans quatre dosages différents pour une utilisation chez des chiens de poids différents. (96)

Pour que l'afoxolaner puisse agir, l'animal doit déjà être infesté, les tiques accrochées au chien ayant commencé à se nourrir du sang de l'animal. En provoquant une sur-stimulation de leur système nerveux par blocage des canaux transportant le chlore conduisant à la paralysie et la mort des puces, tiques et acariens. (96)

L'étude menée en juillet 2021, que nous citons précédemment pour le médicament Frontline Tri-Act® a aussi démontré l'efficacité du médicament Nexgard® contre les tiques adultes *Hyalomma marginatum*, grâce à son principe actif : l'afoxolaner. (93)

4.3.3 Protistocide

4.3.3.1 L'imidocarbe (Carbesia)

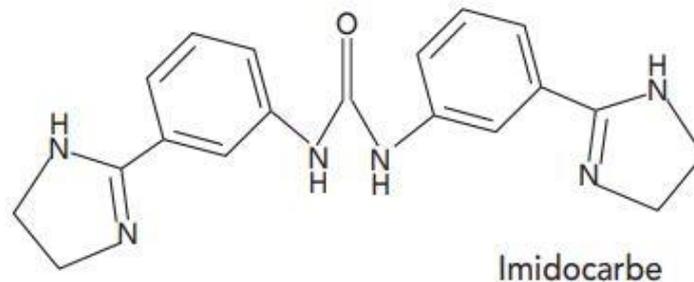


Figure 33 : Structure chimique de l'imidocarbe (97)

L'imidocarbe, (Figure 33), commercialisé sous le nom Carbesia® est un protistocide appartenant à la famille des diamidines aromatiques. (98)

Puissant inhibiteur de la cholinestérase, il entraîne une augmentation de l'activité cholinergique. En France, c'est actuellement la seule molécule piroplasmicide à usage vétérinaire utilisée. Indiqué principalement dans le cas de la piroplasmose canine, équine et bovine, il peut aussi être utilisé pour l'ehrlichiose équine, l'anémie infectieuse féline ou encore l'anaplasmose bovine.

La prévention reste primordiale. Il faut :

- Veiller à contrôler la présence de tique régulièrement sur l'animal en particulier après une balade. Il est important de bien vérifier les zones comme les plis entre les membres, les oreilles, la base des crins. Si une tique est repérée, il faut la retirer le plus rapidement possible.
- Entretenir l'environnement du cheval en taillant les haies afin d'éviter la prolifération de tiques
- Diminuer la proximité entre le cheval et les animaux pouvant être porteurs de tiques (chiens, chats, rongeurs...etc)

Il est possible d'utiliser des acaricides dilués dans de l'eau en application sur le dos du cheval mais en évitant d'en abuser afin qu'il ne développe pas de résistance sur le long terme. Attention également à l'utilisation de produits acaricides dans le milieu extérieur qui peut engendrer une pollution de l'environnement.

4.4 La lutte biologique

La lutte chimique pose d'importantes questions d'ordre environnemental. Comme vu notamment avec la perméthrine avec des effets toxiques sur certaines espèces (les poissons, les abeilles...), l'utilisation sur le long terme en grande quantité de ces produits provoquera des perturbations sur la biodiversité. Par ailleurs, une utilisation abusive d'acaricides, par exemple, pourra favoriser l'émergence des résistances chez certaines espèces de tiques. C'est pourquoi des chercheurs se sont penchés sur une manière d'éradiquer les tiques par le biais de leurs ennemis naturels. Il en existe trois types (100) :

- Les prédateurs : qui consomment les tiques encore attachés à l'hôte, ou les femelles tombées au sol. Ce sont des acariens, des fourmis, des rongeurs ou des oiseaux.
- Les parasitoïdes : les guêpes qui déposent leurs œufs sur les tiques. Les larves se nourrissent ensuite des tissus des tiques.
- Les agents pathogènes : bactéries, champignons ou nématodes. Ils infectent et tuent les tiques, acariens et larves.

Il semble qu'il soit difficile d'envisager l'élimination des tiques grâce aux deux premiers types car ce ne sont pas des prédateurs spécifiques des tiques. Cependant, en 2012, une étude a montré le lien entre la diminution du renard roux, prédateur des rongeurs et l'émergence de la maladie de Lyme en Amérique du Nord. (101) Une deuxième étude, en condition réelle, menée en 2017 par Tim R. Hofmeester de l'Université de Wageningen a confirmé ce lien. (102) L'observation s'est faite sur vingt parcelles forestières d'un hectare aux Pays-Bas. Les chercheurs ont démontré que plus il y a de renards (*Vulpes vulpes*) et de fouines (*Martes foina*), plus les rongeurs se cachent dans leurs terriers et limitent leurs déplacements. Ainsi, les rongeurs sont moins victimes des morsures de tiques (*Ixodus ricinus*). Cet effet en cascade serait donc un bon moyen de réguler la présence des tiques de façon naturelle et met en exergue la façon dont les perturbations sur un écosystème, une chasse intensive des renards par exemple, peuvent entraîner des conséquences néfastes.

Le troisième type des ennemis naturels des tiques (celui des agents pathogènes) est celui ayant fourni les résultats les plus probants en particulier grâce aux champignons entomopathogènes que sont *Metarhizium anisopliae* et *Beauveria bassiana*. (103) Des insecticides certifiés biologiques sont déjà commercialisés à partir de ces champignons (BioCeres®, par exemple, conçu à partir de *Beauveria bassiana* de la souche ANT-03). S'il est vrai que des méthodes de contrôle biologique peuvent être intéressantes, l'inconvénient majeur est que ces méthodes se concentrent principalement sur le contrôle de la population de tiques et non sur la destruction des tiques déjà présentes sur les animaux infectés.

V. *Hyalomma marginatum* : le rôle du pharmacien

En tant que pharmacien, nous pouvons contribuer à l'éducation sanitaire de nos patients. L'article R. 4235-2 du Code de la santé publique précise que nous nous devons de « contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale ». Dans le cas de la prévention des maladies vectorielles à tiques, nous pouvons participer aux campagnes de sensibilisation et d'information sur le sujet. Nous pouvons aussi diffuser des informations (comme les mesures de prévention des piqûres de tiques) au travers de divers moyens de communication : affiches mises en évidence dans l'officine, remise de brochures, réalisation de vitrines éducatives...

En 2016, par exemple, des dépliants sur la thématique « Prévenir les piqûres de tiques et la borréliose de Lyme » à destination du grand public ont été diffusés dans des pharmacies et d'autres lieux comme des offices de tourisme, des fédérations de pêche et de chasse...etc. Ces dépliants ont été réalisés par l'Agence Régionale de Santé Grand Est en collaboration avec le CHRU de Nancy, les HUS (Hôpitaux universitaires de Strasbourg), la MSA (Mutualité Sociale Agricole) et l'ONF (Office national des forêts). (Figure 34) (104)

QU'EST-CE QU'UNE TIQUE ?
 ✓ C'EST UNE PETITE BÊTE QUI VIT DANS LA NATURE.
 Normalement elle pique les animaux sauvages et domestiques pour se nourrir mais elle peut également piquer des humains qui passent à proximité.

POURQUOI ÉVITER LES PIQÛRES DE TIQUES ?
 Une piqûre de tique ne fait pas mal. Mais certaines tiques transportent des microbes qui peuvent provoquer des maladies en piquant.
 Tu peux être piqué par une tique dans les jardins, les parcs, en forêt... partout où il y a de l'herbe et des feuilles mortes.
 Après la douche, ne remets pas les vêtements que tu as portés dehors, une tique peut s'y cacher ! Papa ou Maman les lavera à 60° (à 40° elles ne meurent pas toutes). Mastroque la tique !

✓ UNE FOIS QU'UNE TIQUE A PIQUÉ, ELLE PEUT RESTER SUR TON CORPS PENDANT PLUSIEURS JOURS EN DEVENANT DE PLUS EN PLUS GROSSE.
 Pour éviter d'avoir une maladie, la tique doit être enlevée le plus vite possible.

Toi et tes parents pouvez avoir plus d'informations sur la prévention des maladies transmises par les tiques, ici :
<http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/maladie-de-lyme/>
<http://www.irepsalsace.org/enfantsetnature/>

Logos: ireps, ars, Centre National Référence Borrelia, Les Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG, MSA, Santé publique France, République Française, Ministère des Affaires Sociales et de la Santé, ecdc.

© ECDC. Document traduit et adapté par l'Ireps Alsace, 2016. Réalisé avec les associations de lutte contre la maladie de Lyme et maladies vectorielles à tiques. Validé par le Ministère des Affaires sociales et de la Santé et Santé publique France.

Figure 34 : Affiche "Les conseils de Prudence, la tactique anti-tique" pour le jeune public (ARS Grand-Est) (104)

Comme souligné par le Collège des Pharmaciens Conseillers et Maîtres de stage, sur leur site internet, il est possible de trouver de la documentation fiable chez des organismes institutionnels reconnus tels que : l'Agence nationale de santé publique (Santé publique

France) ou l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Les moyens de communication tels que les affiches ou les brochures peuvent être utiles lors d'explications orales au patient qui peut être ensuite interrogé sur ce qu'il a compris des informations données.

Nous citons, dans le chapitre précédent, le programme de recherche CiTIQUE, créé par l'INRAE. La collaboration des pharmaciens d'officine à ce type de programme peut être déterminante. En effet, ceux-ci, peuvent à la fois récupérer des tiques et les envoyer au centre INRAE de Nancy mais aussi distribuer des kits de collecte aux patients.

Par ailleurs, lors de la délivrance du médicament, il convient de vérifier les connaissances du patient au sujet de sa pathologie et du traitement et les rectifier si besoin. Aussi, lors de la dispensation du médicament, il explique clairement au patient les modalités de prise et l'importance d'une bonne observance du traitement. Certains médicaments, comme ceux cités précédemment, nécessitent, pour une efficacité optimale, un respect précis du dosage en fonction du patient, de son âge et de son poids... Le pharmacien doit également apprendre au patient les bons gestes prophylactiques et d'élimination des tiques, comme l'utilisation du tire-tique.

Nous l'avons vu dans le chapitre concernant les rickettsioses, l'antibiothérapie est un traitement essentiel mais il doit être utilisé à bon escient. Il est donc primordial que le pharmacien au côté d'autres professionnels de santé participe à la lutte contre l'antibiorésistance en limitant l'usage de ces médicaments aux patients en ayant réellement besoin.

CONCLUSION

En conclusion, les maladies vectorielles représentent un enjeu important en matière de santé publique. Nous l'avons vu avec *Hyalomma marginatum*, ces tiques sont vectrices d'un grand nombre de pathogènes, incluant aussi bien des virus que des bactéries ou des parasites. Son émergence en Europe doit donc être un signal d'alerte. En effet, son expansion provoque des effets néfastes sur la santé humaine et animale, la biodiversité, l'agriculture et l'économie. Nous avons vu son rôle dans la transmission biologique du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo à l'Homme. Chez l'animal, elle agit comme vectrice d'un agent pathogène, la bactérie *Rickettsia aeschlimanii* à l'origine de la fièvre boutonneuse méditerranéenne. Nous avons aussi analysé son rôle de vectrice du parasite *Babesia caballi*, agent de la piroplasmose du cheval.

Les infections zoonotiques devenant de plus en plus présentes en France et en Europe, il est essentiel d'élargir le diagnostic différentiel des syndromes pseudo-grippaux à ces infections, surtout en période estivale. Ce fut notamment le sujet du Communiqué de presse de l'été 2020, de l'Académie nationale de médecine et de l'Académie Vétérinaire de France, alertant sur ces symptômes pouvant être similaires à ceux du Covid-19.

Les changements environnementaux et l'augmentation des déplacements humains et animaux devenus mondiaux favorisent l'expansion de tiques telle que *Hyalomma marginatum*. Récemment, nous avons observé, avec le COVID-19, la rapidité de propagation d'une maladie infectieuse qui a évolué rapidement en pandémie mondiale.

L'anthropisation des paysages, l'agriculture intensive, le réchauffement climatique sont autant de facteurs à l'origine de la dispersion d'espèces invasives de tiques. Le réchauffement climatique, surtout, en est un facteur principal, du fait de l'augmentation des températures qui crée des conditions favorables à leur reproduction et à leur prolifération.

La recherche et l'accumulation de données sur les tiques, leur biologie, leur milieu est donc primordial afin d'établir des stratégies de lutte efficace. Il est évident que tous les acteurs doivent être mobilisés. Le pharmacien d'officine, en particulier, du fait de sa proximité avec la population, détient un rôle clé dans l'éducation sanitaire de ses patients. Il se doit de se former continuellement au cours de sa carrière et être à l'affût des évolutions de la recherche et des recommandations en santé publique.

BIBLIOGRAPHIE

1. INRA. (2018), Tiques, Santé, Agriculture & Environnement. *SCIENCE & ÉLUS*. <https://www.inrae.infrawan.fr/sites/default/files/pdf/science-et-elus-no4-tiques-sante-agriculture-et-environnement.pdf>
2. Tique&Lyme. (2019, août 16). *Tique géante Hyalomma marginatum : Une nouvelle menace?* <https://www.tique-lyme.fr/tique-geante-hyalomma-marginatum-une-nouvelle-menace/>
3. Stachurski, F., & Vial, L. (2018). *Installation de la tique Hyalomma marginatum, vectrice du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo, en France continentale*. Bulletin Epidémiologique (84) : 37-41.
4. *Hyalomma marginatum—Current known distribution : March 2022*. (2022, avril 13). European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hyalomma-marginatum-current-known-distribution-march-2022>
5. Chitimia-Dobler, L., Schaper, S., Rieß, R., Bitterwolf, K., Frangoulidis, D., Bestehorn, M., Springer, A., Oehme, R., Drehmann, M., Lindau, A., Mackenstedt, U., Strube, C., & Dobler, G. (2019). Imported Hyalomma ticks in Germany in 2018. *Parasites & Vectors*, 12(1), 134. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3380-45>. Jameson, L. J., Morgan, P. J., Medlock, J. M., Watola, G., & Vaux, A. G. (2012).
6. Photo prise par Petr Podzemny dans : Capek, M., Literak, I., Kocianova, E., Sychra, O., Najer, T., Trnka, A., & Kverek, P. (2014). Ticks of the Hyalomma marginatum complex transported by migratory birds into Central Europe. *Ticks and tick-borne diseases*, 5(5), 489–493. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.03.002>
7. Larousse. (s. d.). Arthropode. Dans *Dictionnaire en ligne*. Consulté le 27 décembre 2021 sur <https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/arthropode/23157>
8. McCoy, K. D., & Boulanger, N. (Eds.) 2015. *Tiques et maladies à tiques : Biologie, écologie évolutive, épidémiologie*. Marseille : IRD Éditions. doi :10.4000/books.irdeditions.9001
9. *Morphologie d'un acarien (classe des arachnides)*. Dessin Léonie Schlosser - Archives Larousse. https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Morphologie_dun_acarien/1002283.
10. Bánki, O., Roskov, Y., Döring, M., Ower, G., Vandepitte, L., Hobern, D., Remsen, D., Schalk, P., DeWalt, R. E., Keping, M., Miller, J., Orrell, T., Aalbu, R., Adlard, R., Adriaenssens, E. M., Aedo, C., Aescht, E., Akkari, N., Alexander, S., ... The Royal Botanic Gardens, Kew. (2022). *Catalogue of Life Checklist* (Version 2022-10-20). Catalogue of Life. <https://doi.org/10.48580/dfqf>
11. Pérez-Eid, C. (2007). *Les tiques : Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire*. Éd. Tec & doc Éd. médicales internationales.
12. *Portrait de tiques*. (2020, mai 15). INRAE. <https://www.inrae.fr/actualites/portrait-tiques>
13. Rostre d'une tique. <http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-atiques.com/Les-tiques-ixodidae.html>

14. Morphologie générale schématique d'une tique ixodidé, RODHAIN et PEREZ, 1985.
15. Levin Michael L. (2020, août). *Hyalomma* spp. MSD MANUAL Veterinary Manual. <https://www.msdtvetmanual.com/integumentary-system/ticks/hyalomma-spp>
16. *Hyalomma*. (s. d.)
https://keys.lucidcentral.org/keys/v3/hard_ticks/key/Ixodidae%20genera/Media/Html/Hyalomma.htm
17. Khédidja, B., & Meddour, A. (2006). CLÉS D'IDENTIFICATION DES IXODINA (ACARINA) D'ALGERIE. *Sciences et Technologies C*, 25, 32-42.
18. Valcárcel, F., González, J., González, M. G., Sánchez, M., Tercero, J. M., Elhachimi, L., Carbonell, J. D., & Olmeda, A. S. (2020). Comparative Ecology of *Hyalomma lusitanicum* and *Hyalomma marginatum* Koch, 1844 (Acarina: Ixodidae). *Insects*, 11(5), 303. <https://doi.org/10.3390/insects11050303>
19. Bente, D. A., Forrester, N. L., Watts, D. M., McAuley, A. J., Whitehouse, C. A., & Bray, M. (2013). Crimean-Congo hemorrhagic fever: History, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Research*, 100(1), 159-189. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.07.006>
20. Olivier, R., Ritter, M., Martin, B., & Volchkov, V. (2020). La fièvre hémorragique de Crimée-Congo, une future problématique de santé en France? *Médecine sciences: M/S*, 37. <https://doi.org/10.1051/medsci/2020277>
21. OMS. (2013, janvier 31). *Fièvre hémorragique de Crimée-Congo*. Organisation Mondiale de la Santé. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever>
22. Olivier, R., Ritter, M., Martin, B., & Volchkov, V. (2020). La fièvre hémorragique de Crimée-Congo, une future problématique de santé en France? *Médecine sciences: M/S*, 37. <https://doi.org/10.1051/medsci/2020277>
23. Stavropoulou, E., Troillet, N. (2018), Fièvre hémorragique de Crimée-Congo : une maladie virale émergente en Europe, *Rev Med Suisse*, 4, no. 622, 1786–1789. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2018.14.622.1786>
24. Olivier, R., Ritter, M., Martin, B., & Volchkov, V. (2020). La fièvre hémorragique de Crimée-Congo, une future problématique de santé en France? *Médecine sciences: M/S*, 37. <https://doi.org/10.1051/medsci/2020277>
25. Papa, A., Papadimitriou, E., & Christova, I. (2011). The Bulgarian vaccine Crimean-Congo haemorrhagic fever virus strain. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 43(3), 225–229. <https://doi.org/10.3109/00365548.2010.540036>
26. Sentausa, E., El Karkouri, K., Michelle, C., Raoult, D., & Fournier, P. E. (2014). Draft Genome Sequence of *Rickettsia aeschlimannii*, Associated with *Hyalomma marginatum* Ticks. *Genome announcements*, 2(4), e00666-14. <https://doi.org/10.1128/genomeA.00666-14>

27. Shpynov, S., Rudakov, N., Tohkov, Y., Matushchenko, A., Tarasevich, I., Raoult, D., & Fournier, P.-E. (2009). Detection of *Rickettsia aeschlimannii* in *Hyalomma marginatum* ticks in western Russia. *Clinical Microbiology and Infection*, *15*, 315-316. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02256.x>
28. Chitimia-Dobler, L., Schaper, S., Rieß, R., Bitterwolf, K., Frangoulidis, D., Bestehorn, M., Springer, A., Oehme, R., Drehmann, M., Lindau, A., Mackenstedt, U., Strube, C., & Dobler, G. (2019). Imported *Hyalomma* ticks in Germany in 2018. *Parasites & Vectors*, *12*(1), 134. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3380-4>
29. Duscher, G. G., Hodžić, A., Hufnagl, P., Wille-Piazzai, W., Schötta, A. M., Markowicz, M. A., Estrada-Peña, A., Stanek, G., & Allerberger, F. (2018). Adult *Hyalomma marginatum* tick positive for *Rickettsia aeschlimannii* in Austria, October 2018. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, *23*(48), 1800595. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.48.1800595>
30. Promed. (2019, août 20). *Cas suspect de fièvre tachetée à Rickettsia aeschlimannii en Allemagne*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/actualites/23772-cas-suspect-de-fievre-tachetee-a-rickettsia-aeschlimannii-en-allemande.html>
31. Petri, W. A. (2020, juillet). *Revue générale des rickettsioses et infections affines*. Le manuel Merck - Version pour le grand public. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/rickettsia-et-microorganismes-apparent%C3%A9s/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-rickettsioses-et-infections-affines>
32. Pr Maurin. (2003, novembre 1). *RICKETTSIA*. Campus de microbiologie médicale. <http://www.microbes-edu.org/etudiant/rickettsie.html>
33. Boillat, N., Greub, G. (2007), Approche clinique des rickettsioses, *Rev Med Suisse*, -7, no. 111, 1222–1227.
34. C. Eldin, M. Million, & P. Parola. (2018). Quoi de neuf à propos des rickettsioses ? *La Lettre de l'Infectiologue*, *XXXIII* (2), 54-58.
35. Caractéristiques des rickettsioses transmises par les tiques, caractéristiques cliniques et localisation B. Doudier & P. Parola. (2006). Les complications des piqûres de tiques. *La Lettre de l'Infectiologue*, *XXI*, 165.
36. Aubry Pierre & Gaüzère Bernard-Alex. (2018, octobre 13). Rickettsioses éruptives. Médecine Tropicale. <http://medecinetropicale.free.fr/>
37. Petri, W. A. (2020, juillet). *Revue générale des rickettsioses et infections affines*. Le manuel Merck - Version pour le grand public. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/rickettsia-et-microorganismes-apparent%C3%A9s/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-rickettsioses-et-infections-affines>
38. Haute Autorité de Santé, H. A. S. (2018). *Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques*

- [Recommandation de bonne pratique]. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2857558/fr/borreliose-de-lyme-et-autres-maladies-vectorielles-a-tiques
39. Structure chimique de la doxycycline. Par Jü — Travail personnel, Domaine public, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=7590940>
40. Eperon, G., Loutan, L., Péter, O., Socolovschi, C., Parola, P. (2012), Rickettsioses d'importation, *Rev Med Suisse*, -2, no. 340, 978–985.
41. Rickettsia threat reduction network. *Treatment of rickettsial disease*. (s. d.). Rickettsia.net. <https://www.rickettsia.net/infobox.aspx?pageID=101>
42. *DOXYCYCLINE ARROW 100 mg, comprimé pelliculé*. (2003). <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=67164569>
43. *Rickettsiose, une co-infection méconnue. La rickettsiose en France et aux Etats Unis*. (2019, mars 25). Lyme sans frontières. <https://www.associationlymesansfrontieres.com/rickettsiose-une-co-infection-meconnue-la-rickettsiose-en-france-et-aux-etats-unis/>
44. *Le monde risque de sombrer dans une ère post-antibiotiques : Le moment est venu de prendre des mesures énergiques*. Keiji Fukuda, Sous-Directeur général de l'OMS pour la sécurité sanitaire. (2015, mai 27). Organisation Mondiale de la Santé. <https://apps.who.int/mediacentre/commentaries/antibiotic-resistance/fr/index.html>
45. *Lutte contre l'antibiorésistance : Choix et durée de prescription des antibiotiques dans les infections bactériennes courantes*. (2021, septembre 1). Ordre National des Pharmaciens. <https://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Lutte-contre-l-antibioresistance-choix-et-duree-de-prescription-des-antibiotiques-dans-les-infections-bacteriennes-courantes> 239–244. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.11.008>
46. Abedi, V., Razmi, G., Seifi, H., & Naghibi, A. (2014). Molecular and serological detection of Theileria equi and Babesia caballi infection in horses and ixodid ticks in Iran. *Ticks and tick-borne diseases*, 5(3), 239–244. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.11.008>
47. *La piroplasmose chez le cheval*. (s. d.). VotreVeto. <https://www.votreveto.net/vetdomitia/publication/show.aspx?item=1065>
48. Aboulaila, M., Rizk, M., Abdul Aziz, A., Elmenshawy, S., Mady, R., Yokoyama, N., & Igarashi, I. (2019). Evaluation of the in vitro and in vivo inhibitory effects of apigenin and gallic acid on the growth of Babesia and Theileria parasites. 14. <https://doi.org/10.21608/epj.2018.54515>
49. Tirosh-Levy, S., Gottlieb, Y., Fry, L. M., Knowles, D. P., & Steinman, A. (2020). Two Years of Equine Piroplasmosis Research: Global Distribution, Molecular Diagnosis, and Phylogeny. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9(11), 926. <https://doi.org/10.3390/pathogens9110926>

50. *La piroplasmose chez le cheval.* (s. d.). Vétérinaire de Cressanges. <https://www.vetocressanges.fr/publication/show.aspx?item=1065>
51. Kumar, S., Kumar, R., & Sugimoto, C. (2009). A Perspective on Theileria Equi Infections in Donkeys. *The Japanese journal of veterinary research*, 56, 171-180.
52. *Piroplasmose.* (s. d.). Equinella. <https://www.equinella.ch/fr/parasites/piroplasmose/>
53. *Piroplasmoses.* (s. d.). : RESPE, Réseau d'épidémiologie-surveillance en pathologie équine. <https://respe.net/maladie-equine/piro-like/piroplasmose>
54. Al-Obaidi, Q., Mokhtar, M., Al_sultan, I. I. A., Azlinda, A., & Khan, M. (2016). Equine piroplasmosis in Kelantan, Malaysia : Clinico- hemato-biochemical alterations in subclinically and clinically infected equids. *Tropical biomedicine*, 33, 619-631.
55. *Babésiose : Sérologie.* (s. d.). Orbio. <https://www.orbio.fr/equides/analyses/serologie-parasitaire/212-babesia-caballi-theileria-equi-serologie-par-elisa.html>
56. *La piroplasmose chez le cheval : Une maladie parasitaire du système sanguin.* (s. d.). Classequine. <https://www.classequine.com/fiches-maladies/la-piroplasmose-chez-le-cheval/>
57. Burin des Rozières Marc. (s. d.). *Piroplasmose chez le cheval : Causes et traitements.* Cheval energy. <https://www.cheval-energy.com/fr/guide-sante/70-piroplasmose-chez-le-cheval-causes-et-traitements>
58. Pepin Frédéric. (2019, janvier 4). La tique qui cause la maladie de Lyme est active même en hiver. *ICI Toronto*.
59. *Se protéger des tiques – Prévention et traitement. (Piqûre de tique).* <https://piqûre-de-tique.ch/se-proteger-des-tiques/>
60. Haute Autorité de Santé, H. A. S. (2018). *Boréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques* [Recommandation de bonne pratique]. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2857558/fr/borrelieuse-de-lyme-et-autres-maladies-vectorielles-a-tiques
61. *6 conseils pour éviter les méchantes tiques !* (2018, juin 19). Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec. <https://ciussmq.ca/blogue/5/6-conseils-pour-eviter-les-mechantes-tiques/>
62. Guide : Les zoonoses en milieu professionnel, Centre de Gestion, *Fonction Publique Territoriale*. <http://www.cdg25.org/vient-de-paraitre/les-zoonoses-en-milieu-professionnel/>
63. Frey-Klett Pascale. (2020, mai 18). « Signalement Tique » : Nouvelle version de l'application pour signaler les piqûres de tiques. *INRAE*. <https://www.inrae.fr/actualites/signalement-tique-nouvelle-version-lapplication-signaler-piqures-tiques>
64. Les résultats de CiTIQUE : la carte de distribution des signalements de piqûre de tique (2017-2019). (2021, février 3). *CiTIQUE*. https://www.citique.fr/distribution_signalements_2019/

65. *Les tiques chez le chien*. (s. d.). Piqûre de tique. <https://piqure-de-tique.ch/les-tiques-chez-le-chien/>
66. Les bonnes pratiques avec les animaux de compagnie. Disponible sur : <https://francelyme.fr/site/mediatiques/prevention/les-bonnes-pratiques-avec-les-animaux-de-compagnie/>
67. "Types de produits biocides" du règlement européen sur les produits biocides [RPB, règlement (UE) n° 528/2012]. <https://echa.europa.eu/fr/regulations/biocidal-products-regulation/product-types>
68. Onyett, H., & Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation (2014). La prévention des piqûres de moustiques et de tiques : une mise à jour canadienne. *Paediatrics & Child Health*, 19(6), 329–332.
69. *Utiliser des répulsifs cutanés*. (2020, juin 4). VIDAL. <https://www.vidal.fr/sante/voyage/avant-voyage/protection-insectes/repulsifs.html>
70. *Structure chimique du Diéthyltoluamide*. Par Leyo — Travail personnel, Domaine public, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=8940834>
71. *DEET, Icaridine ou Citriodiol® – trouvez le principe actif adapté*. (s. d.). ANTI BRUMM. <https://www.antibrumm.ch/fr/produits/principes-actifs/>
72. Lapiéd B, Laviaille-Defaix C, Stankiewicz M, Pennetier C, Fournier D et Corbel V (2010) Le paradoxe répulsif en Santé Publique : Peut-on recommander des composés à mode d'action inconnu pour se protéger des insectes nuisants et vecteurs de maladies ?
73. Rossi, I., Vallière, S., d., Hatz, C., Rudin, e. (2007), Mesures de protection personnelle contre les piqûres de moustiques et d'autres arthropodes, *Rev Med Suisse*, -7, no. 111, 1241–1246.
74. *Insect repellents – guidelines for safe use*. (s. d.). The Royal Children's Hospital Melbourne. https://www.rch.org.au/kidsinfo/fact_sheets/Insect_repellents_guidelines_for_safe_use/
75. *Structure chimique du P-Menthane-3,8-diol*. Par Arrowsmaster — Travail personnel, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=37033755>
76. Le citriodiol, un répulsif d'origine naturelle et efficace. (s. d.). *Neokiz*. <https://neokiz.fr/le-citriodiol-un-repulsif-dorigine-naturelle-et-efficace/>
77. Elmhalli, F. H., Pålsson, K., Orberg, J., & Jaenson, T. G. T. (2009). Acaricidal effects of *Corymbia citriodora* oil containing para-menthane-3,8-diol against nymphs of *Ixodes ricinus* (Acari : Ixodidae). *Exp Appl Acarol*, 48(3), 251-262. PubMed. <https://doi.org/10.1007/s10493-009-9236-4>
78. Haut Conseil de la Santé Publique - 2022. (s. d.). *Protection contre les piqûres de moustiques et de tiques*. <https://www.eidatlantique.eu/>
79. *Structure chimique de L'IR35/35* By Yikrazuul - Own work, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=31543332re>
80. *Structure chimique de l'icardine (KBR3023)* Par Arrowsmaster — Travail personnel, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=37033199>

81. OMS - Organisation Mondiale de la Santé. (2001). *WHOPES : système OMS d'évaluation de pesticides utilisés en santé publique*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68123>
82. Sophie Materon, Elisabeth Nicand, Christophe Rapp, & Christian Chidiac. (2022, juin 2). *Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2022 (à l'attention des professionnels de santé). Hors-série*. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/voyage/documents/magazines-revues/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-2-juin-2022-n-hors-serie-recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2022-a-l-attention-des-professionn>
83. Sophie Materon, Elisabeth Nicand, Christophe Rapp, & Christian Chidiac. (2022, juin 2). *Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2022 (à l'attention des professionnels de santé). Hors-série*. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/voyage/documents/magazines-revues/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-2-juin-2022-n-hors-serie-recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2022-a-l-attention-des-professionn>
84. *Structure chimique de la Perméthrine*. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1343194>
85. *Pyréthroïde*. (2022). In Wikipédia. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Pyr%C3%A9thro%C3%AFde>
86. *Fiche info sur les pyréthroïdes*. (2017, novembre 24). Centre ecotox. <https://www.centrecotox.ch/news-publications/actualites/fiche-info-sur-les-pyrethrinoides/>
87. Darriet, F. (Ed.) 2007. *Moustiquaires imprégnées et résistance des moustiques aux insecticides*. Marseille : IRD Éditions. doi :10.4000/books.irdeditions.9952
88. *Fiche info sur les pyréthroïdes*. (2017, novembre 24). Centre ecotox. <https://www.centrecotox.ch/news-publications/actualites/fiche-info-sur-les-pyrethrinoides/>
89. *Toxicologie de la matière active : Perméthrine*. (s. d.). Sage Pesticides. <https://www.sagepesticides.qc.ca/Recherche/RechercheMatiere/DisplayMatiere?MatiereActiveID=153>
90. *Vêtements traités à la perméthrine*. (s. d.). Government of Canada. Consulté 14 août 2020, à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/vetements-traites-permethrine.html>
91. *Frontline Tri-Act® pour chien*. Tiques, puces et insectes volants. Solution pour spot on. Notice du fabricant : Boehringer Ingelheim.
92. ANSES. (2018). *Phytopharmacovigilance. Synthèse des données de surveillance. Fipronil*. https://www.anses.fr/fr/system/files/Fiche_PPV_Fipronil.pdf
93. Lebon, W., Meyer, L., Akki, F. E., Madder, M., & Beugnet, F. (2021). Efficacy of a single administration of afoxolaner (NexGard®) or fipronil plus permethrin (Frontline® Tri-Act) against

- Hyalomma marginatum ticks in dogs. *Veterinary parasitology, regional studies and reports*, 25, 100606. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100606>
94. Hivin Bénédicte. (2013, avril 15). *Intoxication à la perméthrine chez le chat*. Wanimo. <https://www.wanimo.com/veterinaire/urgences-du-chat/intoxication-a-la-permethrine-chez-le-chat.html>
95. *Structure chimique d'Afoxolaner* Par Vaccinationist - Domaine public, https://en.wikipedia.org/wiki/Afoxolaner#/media/File:Afoxolaner_structure.svg
96. European Medicines Agency. (2013). *NexGard (afloxolaner) Aperçu de NexGard et pourquoi il est autorisé dans l'UE*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/nexgard-epar-medicine-overview_fr.pdf
97. *Structure chimique de l'imidocarbe*. Publié dans la Revue du praticien, août-septembre 2005, n°335. Pouliquen Hervé. (2015). Principe actif : L'imidocarbe. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*.
98. *Index des Médicaments vétérinaires autorisés en France*. (2022, août 27). ANSES. <http://www.ircp.anmv.anses.fr/index.aspx?letter=C>
99. Lagocki Chloé. (2021, octobre 26). *Piroplasmose chez le cheval : Comment la traiter et l'éviter ?* <https://equiswap.com/piroplasmose-chez-le-cheval-comment-la-traiter-et-leviter/>
100. Mwangi, E. N., Dipeolu, O. O., Newson, R. M., Kaaya, G. P., & Hassan, S. M. (1991). Predators, parasitoids and pathogens of ticks : A review. *Biocontrol Science and Technology*, 1(3), 147-156. <https://doi.org/10.1080/09583159109355195>
101. Levi, T., Kilpatrick, A. M., Mangel, M., & Wilmers, C. C. (2012). Deer, predators, and the emergence of Lyme disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(27), 10942-10947. <https://doi.org/10.1073/pnas.1204536109>
102. Hofmeester, T. R., Jansen, P. A., Wijnen, H. J., Coipan, E. C., Fonville, M., Prins, H., Sprong, H., & van Wieren, S. E. (2017). Cascading effects of predator activity on tick-borne disease risk. *Proceedings. Biological sciences*, 284(1859), 20170453. <https://doi.org/10.1098/rspb.2017.0453>
103. Hedimbi, M. (2012). The use of entomopathogenic fungi, *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae*, as bio-pesticides for tick control. *International Journal of Agricultural Sciences*, 2, 254-250.
104. *Tiques et maladie de Lyme*. (2022, août 30). Grand Est - ARS Santé. <https://www.grand-est.ars.sante.fr/tiques-et-maladie-de-lyme-1>
105. Grech-Angelini, S. (2020). *Ticks and Tick-borne pathogens from Corsica, a Mediterranean island environment. Tiques et agents pathogènes transmis en Corse, milieu insulaire méditerranéen. Université Paris-Est Spécialité : Sciences de la Vie et de la Santé Sébastien GRECH-ANGELINI*. [PhD Thesis]. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.22971.98080>

106. Anne-Sophie Tassart. (2020, juin 17). *INTERVIEW. Hyalomma marginatum, cette tique à pattes rayées qui prolifère en France et inquiète les chercheurs.* Sciences et Avenir. https://www.sciencesetavenir.fr/animaux/arthropodes/hyalomma-marginatum-cette-tique-a-pattes-rayees-qui-inquiete-les-chercheurs_145239
107. DETHIER V. G., 1960 - *The designation of chemicals in terms of the response they elicit from insects.* *Journal of Economical Entomology*, 53 : 134-6.
108. Ho, B. M., Davis, H. E., Forrester, J. D., Sheele, J. M., Haston, T., Sanders, L., Lee, M. C., Lareau, S., Caudell, M., & Davis, C. B. (2021). Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Tick-Borne Illness in the United States. *Wilderness & Environmental Medicine*, 32(4), 474-494. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2021.09.001>

Nom - Prénom : VO Joseph

Titre de la thèse :

***Hyalomma marginatum*, émergence en Europe et risques pour la santé**

Résumé de la thèse :

Les tiques sont des ectoparasites hématophages qui existent depuis des millénaires mais prolifèrent depuis la seconde moitié du XX^{ème} siècle. Les activités humaines, notamment, en modifiant les milieux naturels ont favorisé cette prolifération. Cette augmentation est inquiétante car les tiques transmettent de nombreux agents pathogènes à l'origine de maladies comme des fièvres hémorragiques ou des rickettsioses. Dans cette thèse, l'intérêt sera porté sur une tique dure de la famille des Ixodidae, émergente en Europe : *Hyalomma marginatum*. La thèse présentera sa biologie et les pathogènes qu'elle transmet. Seront présentés ensuite les différents moyens de lutte anti-vectorielle. La thèse se clôturera sur le rôle du pharmacien en tant qu'acteur de santé de première ligne et les moyens à sa disposition pour informer et éduquer la population sur le sujet.

MOTS CLÉS

TIQUE, IXODIDAE, HYALOMMA, MARGINATUM, FIEVRE HEMORRAGIQUE, RICKETTSIOSE

JURY

PRESIDENT : M. Patrice Le Pape, Professeur de Parasitologie et Mycologie médicales, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

ASSESEURS : M. Fabrice Pagniez, Enseignant-chercheur, Département 3 - Sciences Biologiques, Service de Parasitologie et Mycologie médicale UFR des Sciences Pharmaceutiques

Mme Maryvonne Moreau, Pharmacien d'officine, Nantes
