

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE 2005

THESE N° 326/11

**RÔLES VECTEURS PRINCIPAUX DES  
*IXODIDAE* EN FRANCE.  
CONDUITE A TENIR APRES UNE MORSURE DE  
TIQUE.**

THESE  
POUR UN DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement  
Le 30 septembre 2005 à 16h00

Par

**Delphine TEREYGEOL**

Née le 12 août 1979, à Tulle

**JURY**

Monsieur le Professeur DREYFUSS ..... PRESIDENT  
Madame le Professeur DARDE ..... JUGE  
Madame LARTIGUE, Maître de Conférences ..... JUGE  
Mademoiselle POULOUX, Pharmacien ..... JUGE

**UNIVERSITE DE LIMOGES**  
**FACULTE DE PHARMACIE**

---

**DOYEN DE LA FACULTE**

Monsieur le Professeur HABRIOUX Gérard

**ASSESEURS**

Madame le Professeur CHULIA Dominique

Monsieur COMBY Francis, Maître de Conférences

**PROFESSEURS**

**BEYNETOUT** Jean-Louis

BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE

**BOTINEAU** Michel

BOTANIQUE – CRYPTOLOGAMIE

**BROSSARD** Claude

PHARMACIE GALENIQUE

**BUXERAUD** Jacques

CHIMIE ORGANIQUE – CHIMIE THERAPEUTIQUE

**CARDOT** Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE

**CHULIA** Albert

PHARMACOGNOSIE

**CHULIA** Dominique

PHARMACIE GALENIQUE

**DELAGE** Christiane

CHIMIE GENERALE – CHIMIE MINERALE

**DREYFUSS** Gilles

PARASITOLOGIE

**DUROUX** Jean-Luc

PHYSIQUE – BIOPHYSIQUE

**GHESTEM** Axel

BOTANIQUE – CRYPTOLOGAMIE

**HABRIOUX** Gérard

BIOCHIMIE FONDAMENTALE

**LACHATRE** Gérard

TOXICOLOGIE

**MOESCH** Christian

HYGIENE – HYDROLOGIE – ENVIRONNEMENT

**ODART** Nicole

PHARMACODYNAMIE

**ROGEZ** Sylvie

BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE

## **MAITRES DE CONFERENCES**

<b>ALLAIS</b> Daovy	PHARMACOGNOSIE
<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE – BROMATOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE
<b>CARDI</b> Patrice	PHYSIOLOGIE
<b>CLEDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>DELEBASSEE</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE
<b>DREYFUSS</b> Marie-Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE – BROMATOLOGIE
<b>EA KIM</b> Leng	PHARMACODYNAMIE
<b>FAGNERE</b> Catherine	CHIMIE ORGANIQUE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE – CRYPTOLOGIE
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>LARTIGUE</b> Martine	PHARMACODYNAMIE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	SCIENCES BIOLOGIQUES
<b>LOTFI</b> Hayat	TOXICOLOGIE
<b>MARION-THORE</b> Sandrine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>MOREAU</b> Jeanne	IMMUNOLOGIE
<b>PARTOUCHE</b> Christian	PHYSIOLOGIE
<b>POUGET</b> Christelle	PHARMACIE GALENIQUE
<b>ROUSSEAU</b> Annick	BIOMATHEMATIQUES
<b>SIMON</b> Alain	CHIMIE PHYSIQUE – CHIMIE MINERALE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	BIOMATHEMATIQUES – INFORMATIQUE
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACIE GALENIQUE
<b>VIGNOLES</b> Philippe	INFORMATIQUE

## **PROFESSEUR ASSOCIE**

**BAMBA** Moriféré

## **PROFESSEUR CERTIFIE**

**MARBOUTY** Jean-Michel ANGLAIS

*A notre Président de Thèse,*

Monsieur le Professeur Gilles DREYFUSS,  
Service de Bactériologie, Virologie et Parasitologie,  
Faculté de Pharmacie de Limoges.

*Nous sommes très sensible à l'honneur  
que vous nous faites en acceptant  
de présider ce Jury de soutenance.*

*Nous vous remercions d'avoir dirigé  
cette thèse et de m'avoir consacré  
une partie de votre temps à la corriger.*

*Veillez accepter l'expression  
de notre profond respect.*

*A notre Président de Thèse,*

Monsieur le Professeur Gilles DREYFUSS,  
Service de Bactériologie, Virologie et Parasitologie,  
Faculté de Pharmacie de Limoges.

*Nous sommes très sensible à l'honneur  
que vous nous faites en acceptant  
de présider ce Jury de soutenance.*

*Nous vous remercions d'avoir dirigé  
cette thèse et de m'avoir consacré  
une partie de votre temps à la corriger.*

*Veillez accepter l'expression  
de notre profond respect.*

*A nos juges,*

Madame le Professeur Marie-Laure DARDE, Praticien Hospitalier  
Service de Parasitologie,  
Faculté de Médecine de Limoges,  
Centre Hospitalier Universitaire de Limoges.

Madame Martine LARTIGUE,  
Maître de Conférences,  
Service de Pharmacodynamie,  
Faculté de Pharmacie de Limoges.

*Nous sommes très reconnaissante  
de votre participation à ce jury.*

*Veillez trouver ici l'assurance  
de notre profond respect.*

Mademoiselle Bernadette POULOUX,  
Docteur en Pharmacie,  
Treignac, Corrèze.

*Nous sommes très touchée  
que vous ayez accepté de juger ce travail.*

*Nous vous remercions de la confiance  
que vous m'avez accordée  
et gardons un agréable souvenir  
de nos premières expériences  
à l'officine.*

A mes parents et à mon frère,

*Pour leur soutien indéfectible tout  
au long de ce cursus universitaire.*

*Pour l'amour, l'écoute et le réconfort  
que je trouve toujours auprès d'eux.*

A ma famille,

A mes amis,

*Pour m'avoir guidée, épaulée et encouragée  
Tout au long de mes études.*

*Une pensée toute particulière à Papy d'Eydie et à Marie,  
qui, où ils sont, doivent être fiers de moi.*

A ma Nounoune.

# SOMMAIRE

	Pages
<b>INTRODUCTION GENERALE</b> .....	3
<b>1. CHAPITRE PREMIER : LES TIQUES</b> .....	6
1.1. Classification des tiques .....	6
1.2. La morphologie générale .....	7
1.3. Le cycle de développement .....	13
1.4. La biologie .....	15
1.5. Le déroulement de l'infection .....	29
1.6. Le rôle pathogène .....	31
1.7. Les quatre principales espèces pathogènes en France .....	38
1.8. Les principales pathologies rencontrées en France .....	41

<b>2. CHAPITRE DEUXIEME : LA PREVENTION DE LA MORSURE ET DES MALADIES TRANSMISES</b> . . . . .	54
2.1. Prévention individuelle . . . . .	55
2.2. La lutte contre les tiques . . . . .	60
2.3. L'émergence des maladies vectorielles à tiques . . . . .	61
2.4. Evaluation du risque d'apparition et de développement des maladies transmises par les tiques compte tenu d'un éventuel réchauffement climatique . . . . .	62
<b>3. CHAPITRE TROISIEME : MOYENS D'INFORMATION</b> . . . . .	66
3.1. Information du personnel de santé . . . . .	66
3.2. Information des personnes à risque . . . . .	67
3.3. Réseaux de surveillance . . . . .	68
3.4. La prophylaxie vaccinale . . . . .	70
3.5. L'hémovigilance . . . . .	71
<b>4. CHAPITRE QUATRIEME : CONDUITE A TENIR APRES UNE MORSURE DE TIQUE</b> . . . . .	72
4.1. Retrait de la tique . . . . .	74
4.2. Prophylaxie antibiotique . . . . .	76
4.3. Le rôle du médecin . . . . .	76
<b>CONCLUSION</b> . . . . .	88
<b>TABLE DES MATIERES</b> . . . . .	90
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> . . . . .	95
<b>SERMENT DE GALIEN</b> . . . . .	102

## **INTRODUCTION GENERALE**

Tout le monde connaît de nom, tout du moins, la tique qui tout comme la puce se gorge du sang de nos animaux de compagnie. Seuls l'ont vu les maîtres alertés par les grattages intempestifs de leur compagnon. Pourtant l'Homme peut aussi servir de repas à une tique rencontrée lors d'une sortie en forêt.

Nous connaissons tous les conséquences des piqûres de moustiques à savoir une inflammation cutanée sans autre désagrément, du moins sous nos climats, mais la plupart de la population ignore sans doute que les morsures de tiques peuvent transmettre des maladies aux effets pouvant se révéler d'une gravité extrême.

En effet, les tiques sont hématophages, donc potentiellement vectrices de maladies. Elles ont une importance médicale en raison des pathologies humaines et vétérinaires qu'elles occasionnent. Elles transmettent une trentaine d'agents pathogènes, tant virus, que bactéries ou protozoaires.

On peut d'ailleurs s'attendre à rencontrer de plus en plus de patients mordus accidentellement par des tiques, étant donné le grand nombre de citoyens effectuant des sorties en forêt. De plus, les éventuels changements climatiques ont retenti sur le développement des populations de tiques et des grands mammifères sauvages comme les cervidés, réservoirs essentiels de ces acariens.

Malgré une nette recrudescence des maladies humaines transmises par les tiques, aucun inventaire national de celles-ci n'a été réalisé en France. Cependant, de nombreux organismes tentent d'en faire une surveillance, ce qui implique la participation active de tous les professionnels de santé.

Mais il reste le problème délicat de la prise en charge de ces malades, et surtout de leurs examens de laboratoire, par les caisses d'assurance maladie. C'est pourquoi nous avons décidé de consacrer ce travail à l'étude des *Ixodidae*, pour tenter d'apporter quelques précisions sur le sujet et pour insister sur la mesure de l'enjeu de Santé Publique que constituent ces maladies.

Pour présenter cette thèse, nous avons adopté le plan suivant :

- Le chapitre premier porte sur les tiques en détaillant la classification des Acariens, la morphologie générale des *Ixodidae*, leur cycle de développement, leur biologie puis le déroulement de l'infection. Leur rôle pathogène envers l'Homme est exposé à travers les quatre principales espèces de tiques présentes en France ; les principales pathologies rencontrées sur le territoire français sont par la suite exposées.

- Le deuxième chapitre est consacré à la prévention de la morsure de tiques et des maladies qu'elles peuvent transmettre. Celle-ci comporte la prévention individuelle et la lutte contre les tiques. L'émergence des maladies vectorielles à tiques et l'évaluation du risque d'apparition et de développement des maladies transmises par les tiques compte tenu d'un éventuel réchauffement climatique sont précisées à la fin de ce chapitre.

- Le chapitre troisième expose les différents moyens d'information que possède l'Homme vis-à-vis des morsures de tiques et des maladies transmissibles : l'information vise

aussi bien le personnel de santé que les personnes à risque. Les différents réseaux de surveillance existant en France et plus localement en Limousin sont par la suite détaillés.

- Le quatrième chapitre porte sur la conduite à tenir après une morsure de tiques : cela passe dans un premier temps par la façon dont la tique doit être retirée de la peau, et puis ensuite par le rôle du médecin, qui établira son diagnostic.

# **LES TIQUES**

Ce premier chapitre présente la classification des Acariens, la morphologie des tiques, leur cycle, leur biologie, le déroulement de l'infection et leur rôle pathogène. Les quatre principales espèces de tiques présentes sur le territoire français et les maladies humaines qu'elles transmettent sont par la suite exposées.

## **1.1. CLASSIFICATION DES ACARIENS**

La position systématique et la classification des tiques d'après Morel (1992) sont les suivantes :

Embranchement des Arthropodes  
Sous-embranchement des Chélicérates  
Classe des Arachnides = *Arachnidea*  
Sous-classe des Acariens = *Acarida*

- Super-ordre des *Anactinotrichoida*
    - 4 Ordres : - *Opilioacarida*
      - *Holothyrida*
      - *Gamasida*
      - *Ixodida*
        - a) Sous-ordre *Ixodina*
          - Super-famille *Ixodoidea* = *Ixodidae*
            - Famille *Ixodidae*
            - Famille *Amblyommidae*
          - Super-famille *Nuttallielloidea nov.*
        - b) Sous-ordre *Argasina*
          - Famille *Argasidae*
            - Sous-famille *Argasinae*
            - Sous-famille *Ornithodorinae*
- Super-ordre des *Actinotrichoida*
  - 4 Ordres : - *Actinedida*
    - *Oribadida*
    - *Acaridida*
    - *Tarsonemida*

## **1.2. LA MORPHOLOGIE GENERALE**

Le contenu de ce paragraphe est tiré de l'ouvrage de Morel (1992).

Les tiques appartiennent au super ordre des Acariens qui présentent en commun certaines caractéristiques qui les opposent aux Arachnides :

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

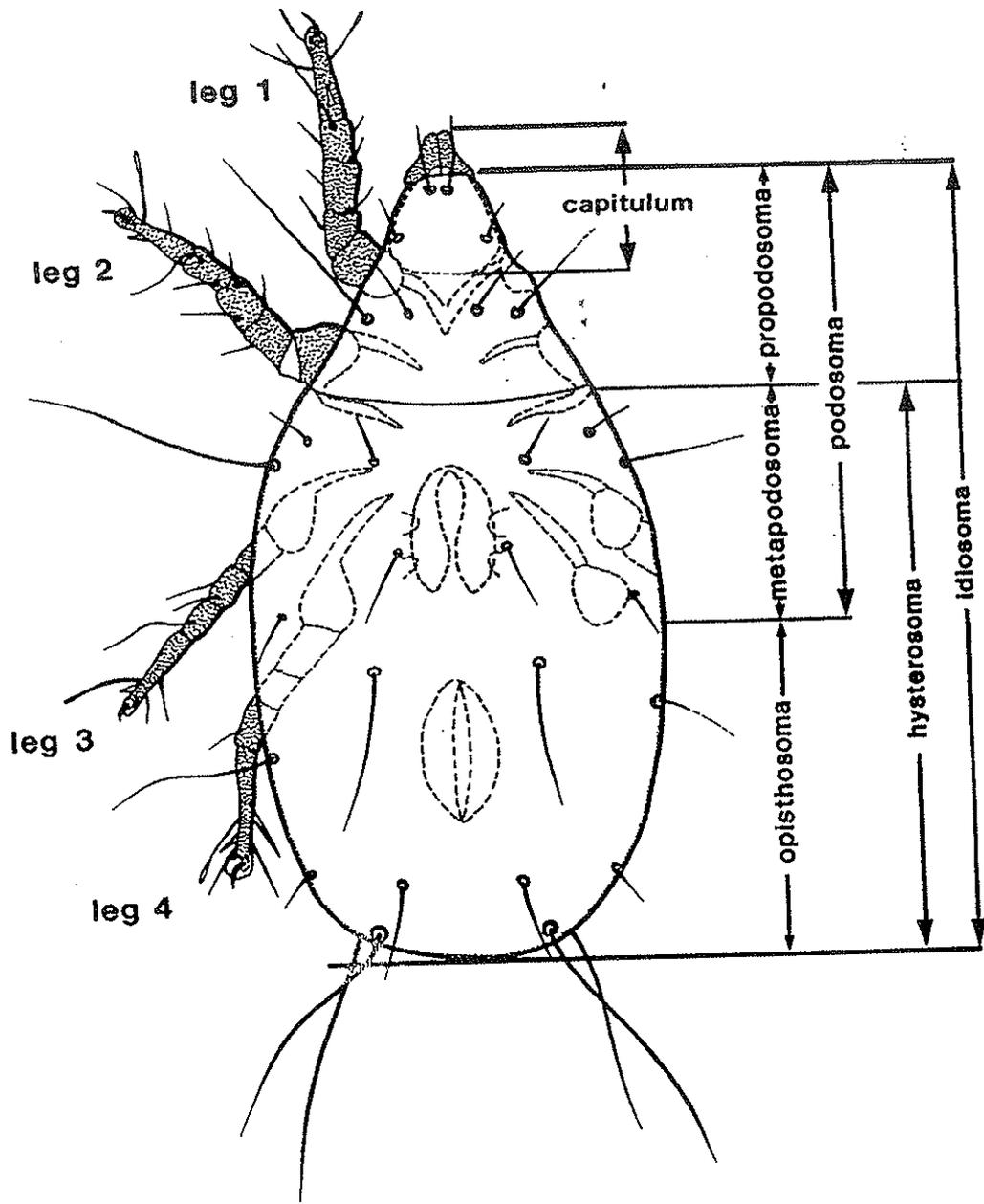


Figure n°1 : Divisions du corps d'un acarien (d'après Lane *et al.*, 1993)

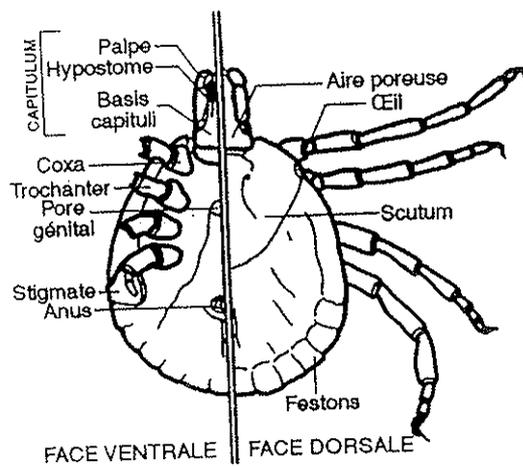


Figure n°2 : Morphologie générale d'une tique (d'après Rodhain *et al.*, 1985)

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

- présence d'un rostre ou hypostome, provenant de la réunion de deux pièces antéro-ventrales de la basis en un organe unique constitué de deux éléments symétriques, en relation avec la longue fixation des tiques sur leur hôte,
- terminaisons sensorielles chémoréceptrices encloses dans une capsule du tarse de la première paire de pattes (organe de Haller),
- grande taille (adulte à jeun : de 1,5 à 15 mm),
- existence d'une cuticule souple extensible et susceptible de croissance lors de la réplétion, en relation avec le comportement alimentaire très évolué.

La division du corps d'un acarien est représentée sur la figure n°1 et la figure n°2 schématise la morphologie générale d'une tique.

La tique présente quatre types morphologiques, présentés dans les paragraphes suivants correspondant à trois stases évolutives, séparées par deux métamorphoses :

- stase 1 : la larve
- stase 2 : la nymphe
- stase 3 : la femelle et le mâle

La stase est l'individualité de structure que présente un acarien après l'éclosion ou après une métamorphose vraie, non après une mue de croissance simple.

#### 1.2.1. La femelle d'*Ixodidae* à jeun : stase 3 imaginale

La taille de la femelle peut atteindre 3 mm de long.

Le capitulum antérieur et terminal présente une base cylindrique ou polyédrique, très sclérifiée : en vue dorsale, il a une forme approximativement géométrique. Il présente deux aires poreuses, débouchées de glandes dont la sécrétion imperméabilise les œufs. Sur cette base s'insèrent :

- le rostre ou hypostome au centre, muni de denticules (axe de fixation),
- les chélicères, en lames, mobiles, portés sur deux baguettes et intervenant dans la lésion de fixation,

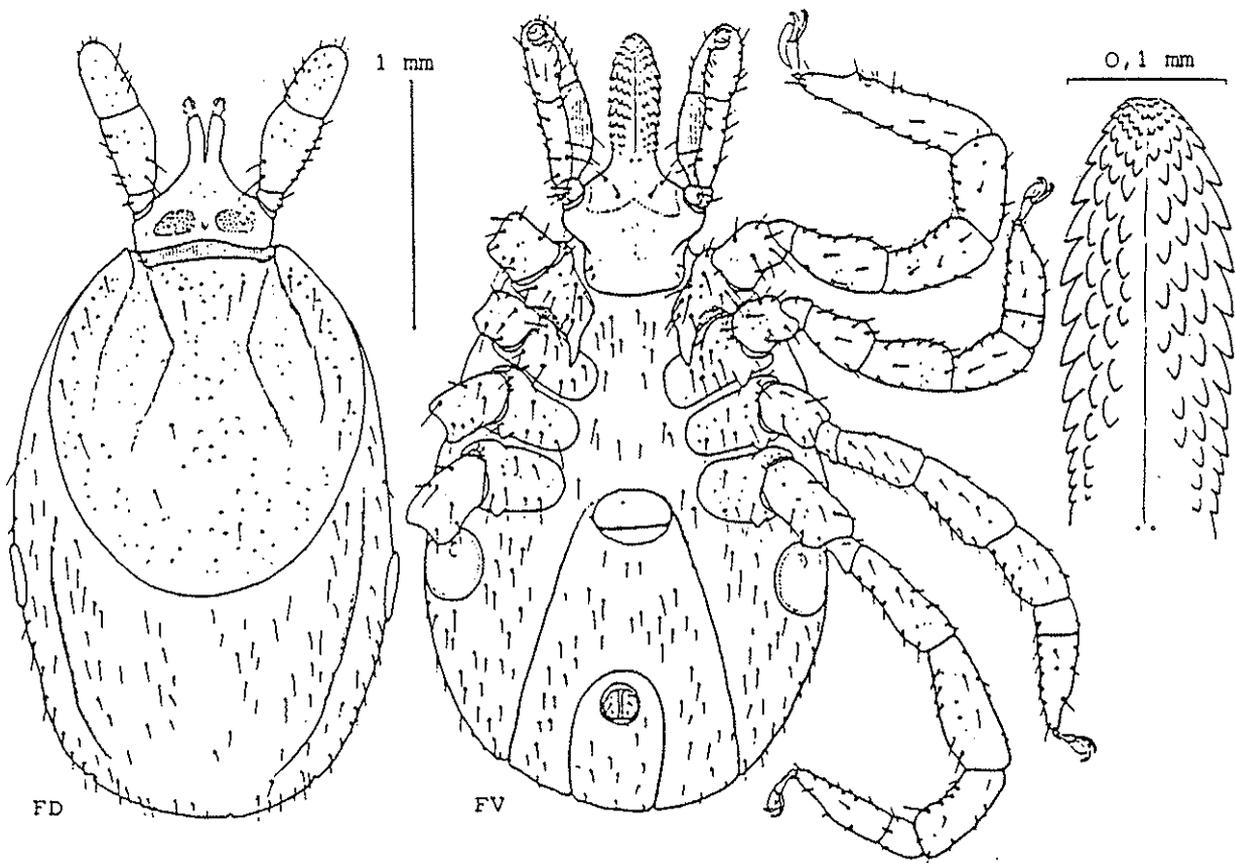


Figure n°3 : *Ixodes ricinus* femelle en vue dorsale et ventrale  
(d'après Morel, 1992)

Abréviations : FD = Femelle Dorsale, FV = Femelle Ventrale

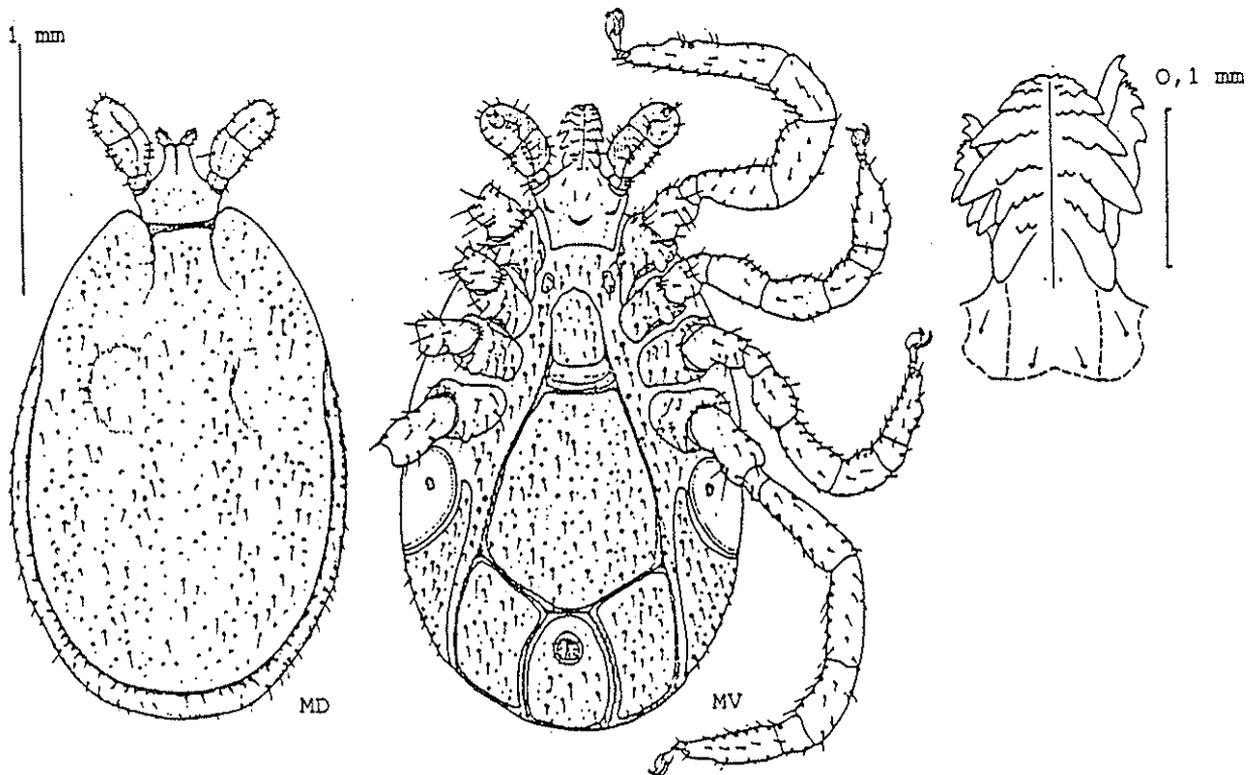


Figure n°4 : *Ixodes ricinus* mâle en vue dorsale et ventrale  
(d'après Morel, 1992)

Abréviations : MD = Mâle Dorsal, MV = Mâle Ventral

- les pédipalpes latéraux, à quatre cuticules séparés mais non mobiles, à terminaison sensorielle tactile ; se déplaçant tout d'une pièce. La longueur relative de ces articles, ainsi que de celle de l'hypostome, est utilisée en diagnostic.

Les figures n°3 représentent la femelle *Ixodes ricinus* en vue dorsale et ventrale.

Le corps de la tique, présente en vue dorsale :

- le scutum polygonal, avec deux ocelles différenciés ou inapparents sur le bord latéral, constitué de chitine sclérifiée, pourvu de sillons, couleur unie avec dépôts d'émail,
- le reste du tégument dorsal comporte des sillons longitudinaux et des rides transverses ; qui permettent l'extension du tégument ; postérieurement, les plis dessinent des festons ; c'est l'alloscutum.

Le corps de la tique présente en vue ventrale :

- quatre paires de hanches ou coxae sclérifiées, situées latéralement et antérieurement, sur lesquelles sont insérées les pattes (cinq articles) terminées par une ventouse et deux griffes ; les coxae peuvent porter une ou deux épines plus ou moins longues ou aucune,
- des stigmates latéraux dans l'alignement des hanches,
- le pore génital ou gonopore, situé entre les hanches,
- l'anus, situé postérieurement,
- des sillons longitudinaux, sur l'ensemble du tégument qui est souple.

### 1.2.2. Le mâle d'*Ixodidae* : stase 3 imaginale

Il diffère relativement de la femelle sur plusieurs points (figure n°4) :

- par sa structure : tout le tégument dorsal est recouvert d'un conscutum épais et rigide ; parfois le tégument ventral, au niveau de l'anus, présente des sclérifications en plaques paires ou impaires, le mâle change peu de volume au cours du repas.

- par ses proportions, notamment du capitulum, qui est plus ramassé chez le mâle.

Le dimorphisme sexuel est parfois prononcé.

Les aires poreuses sont absentes ; le gonopore est operculé.

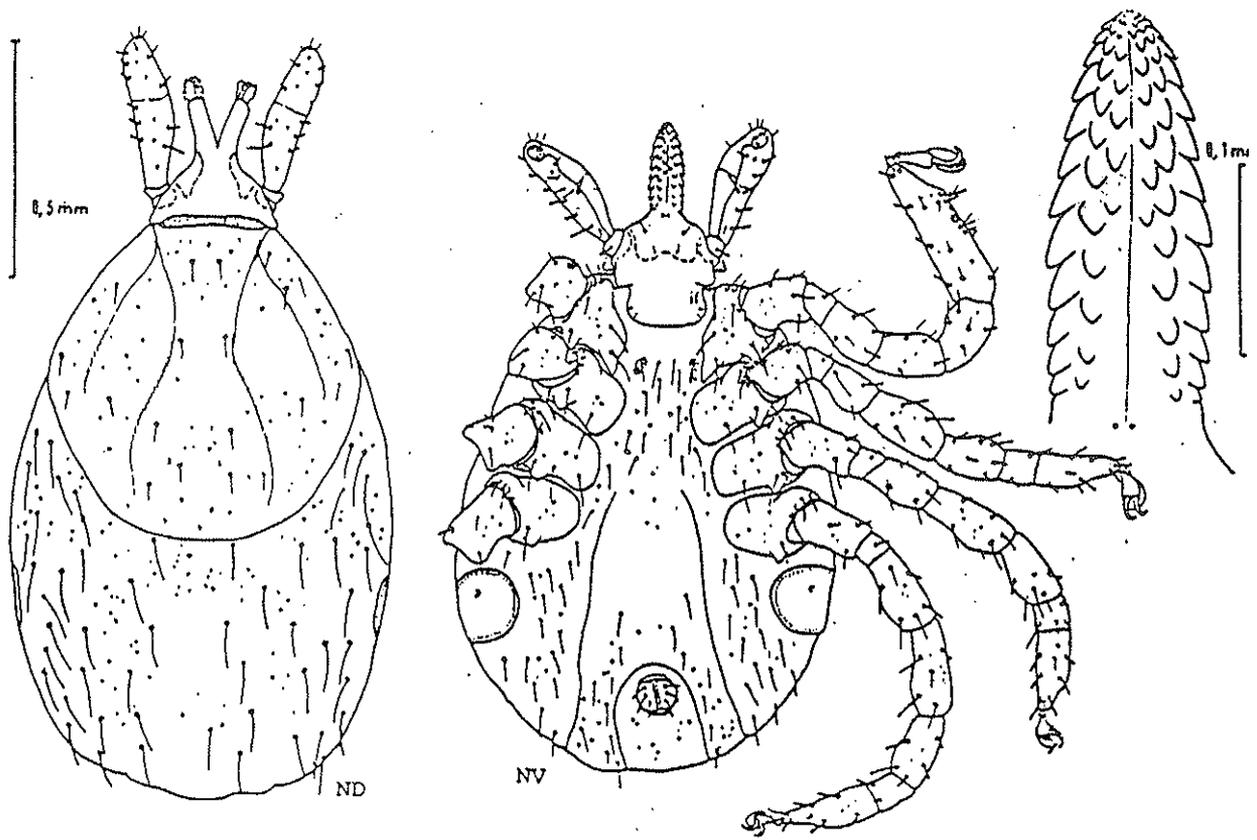


Figure n°5 : Nympe d'*Ixodes ricinus* en vue dorsale et ventrale  
(d'après Morel, 1992)  
Abréviations : ND = Nympe Dorsale, NV = Nympe Ventrale

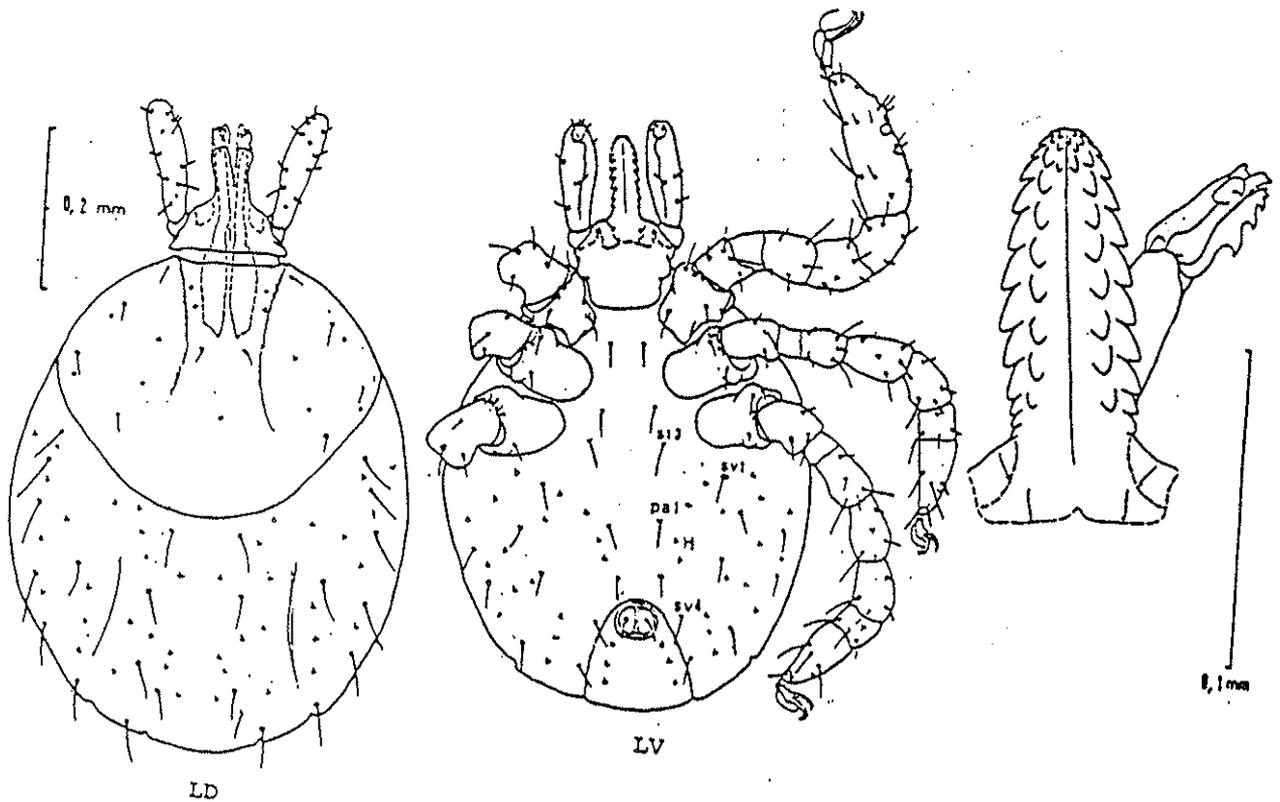


Figure n°6 : Larve d'*Ixodes ricinus* en vue dorsale et ventrale  
(d'après Morel, 1992)  
Abréviations : LD = Larve Dorsale, LV = Larve Ventrale

### 1.2.3. La nymphe d'*Ixodidae* : stase 2 préimaginale

Sa morphologie est analogue à celle de la femelle, compte tenu de l'absence du pore génital et des aires poreuses sur le capitulum, et d'une taille moindre (1 à 2,5 mm). La nymphe d'*I. ricinus* est schématisée sur la figure n°5.

### 1.2.4. La larve d'*Ixodidae* : stase 1 préimaginale

Bâtie sur le même type que la nymphe, elle ne possède que trois paires de pattes ; la taille est très petite (0,5 à 1 mm à jeun) et les stigmates absents (figure n°6).

## **1.3. LE CYCLE DE DEVELOPPEMENT**

Le cycle de développement des tiques *Ixodidae* débute par la fécondation de la tique femelle par la tique mâle ; après ponte des œufs, ceux-ci se développent en larve puis en nymphe pour finir leur développement au stade d'adulte.

### 1.3.1. L'œuf

La femelle, détachée, repue de son hôte, pond dans un abri naturel : sous une pierre, dans la litière végétale, dans un mur disjoint, dans les crevasses du sol, dans un terrier...

La ponte a lieu après un temps de digestion et d'ovogénèse ; le nombre des œufs dépend de l'importance du repas et de la taille de l'espèce (de 1000 à 15000 œufs par ponte).

Pendant l'opération, la femelle rabat son capitulum entre les hanches ; c'est une invagination dorsale faisant saillie entre la base du capitulum et le bord antérieur de l'organe de Gené qui va saisir par adhérence les œufs au sortir du gonopore, et les dépose

devant la femelle en un amas devant lequel elle recule, décrivant ainsi une traînée d'œufs. Puis la femelle, vidée, meurt. Elle n'a effectué qu'une seule ponte.

Le temps d'incubation varie avec l'espèce, la température ambiante. Un défaut d'humidité, une variation brusque de température peuvent tuer les œufs. En hiver tempéré, les œufs sont au repos. En général, ce temps dure de 20 à 30 jours.

### 1.3.2. La larve

A la naissance, elle est gonflée et molle. Il lui faut plusieurs jours pour se durcir, perdre une certaine quantité d'eau et éliminer les déchets métaboliques accumulés pendant l'embryogénèse.

Après ce temps, elle se met en quête d'un premier hôte, pratiquant soit l'affût sur une herbe soit la recherche active par déplacement, s'abritant dans un lieu de repos d'autres fois selon la température et l'humidité ambiantes.

Ayant trouvé cet hôte, son repas dure 3 à 12 jours, ou plus selon l'espèce et les conditions ambiantes. Elle augmente considérablement de volume. C'est le volume atteint qui détermine la taille de la nymphe qui en sortira. S'étant détachée, elle tombe au sol et y cherche un abri (du même type que celui de la ponte) pour y effectuer sa pupaison. Celle-ci est une métamorphose complète, entraînant l'immobilité totale de la pupa et une réorganisation complète de la tique, qui en ressortira sous un autre type.

La durée de la pupaison varie de 2 à 8 semaines suivant les conditions atmosphériques. Il en sort une nymphe.

### 1.3.3. La nymphe

Les activités de cette stase sont semblables à celles de la stase larvaire précédente, du point de vue de ces déplacements et de l'hôte, après un temps de durcissement ; le temps de repas est à peu près équivalent. Par la suite, la nymphe subit une deuxième métamorphose complète. Son volume conditionne la taille de la stase à venir. Suivant les circonstances favorables qu'auront la nymphe et la larve, il pourra y avoir de grandes différences de taille chez les adultes.

#### 1.3.4. Les adultes

Après un temps de repos et de maturation, les adultes se mettent à leur tour à la recherche d'un troisième hôte. La durée du repas est plus longue pour eux que pour les stases préimaginales. Elle dépend également de la température ambiante et de l'humidité.

L'accouplement a lieu parfois au sol, ou le plus souvent sur l'hôte ; il a lieu alors pendant le repas : la femelle vierge ne peut achever son gorgement (pause trophique virginale).

Le mâle peut rester quelque temps sur l'hôte après le départ de la femelle. En l'absence totale de celle-ci, il peut rester plusieurs mois fixé en attendant. Les femelles sans mâle devront attendre de même.

Puis la femelle fécondée et gorgée se détache, pond et meurt.

- ⇒ Un seul repas long par stase (3 au total), entraînant une importante augmentation de volume ; ponte unique d'un grand nombre d'œufs.
- ⇒ Deux pupaisons à métamorphose vraie au cours du cycle.

### **1.4. LA BIOLOGIE**

L'adaptation d'une espèce de tique à un microclimat particulier est fonction de son histoire évolutive et de celle de ses hôtes ; elle est en relation avec les facteurs génétiques qui conditionnent les exigences microclimatiques ; la présence effective dans les biotopes favorables dépend des fluctuations climatiques et de la mobilité des hôtes.

La densité des tiques est liée aux associations végétales, à l'hygrométrie, à la diversité des hôtes, autant qu'au cycle des saisons.

#### 1.4.1. Les facteurs intrinsèques

Les facteurs intrinsèques regroupent le nombre des hôtes et des phases parasitaires des tiques, la nature de leurs hôtes et leur localisation sur ceux-ci, d'après Morel (1992).

#### 1.4.1.1. Nombre des hôtes et des phases parasitaires

Dans le cycle de la tique, la recherche de l'hôte intervient par trois fois : quelle que soit leur nature spécifique, l'évolution de la tique nécessite la rencontre de trois individus. Il y a trois phases parasitaires, séparées entre elles par deux phases à terre, où se passent les pupaisons. Il s'agit d'une tique à cycle parasitaire triphasique ou trixène.

Certaines tiques d'herbivores (domestiques ou sauvages) ont évolué dans le sens d'une réduction des phases, par suppression de la nécessité de chute au sol pour effectuer la pupaison larvaire. Dans le cycle diphasique ou dixène, ainsi défini, les trois phases évolueront sur deux hôtes individuellement différents ; dans la première phase, la larve gorgée de sang mue sur place ; la nymphe qui en provient se fixe à proximité ; en fin de repas nymphal, elle se détache et quitte l'hôte. La pupaison nymphale se fait au sol et le gorgement des adultes a lieu au cours de la deuxième phase parasitaire. Il n'y a eu que deux recherches d'hôte, ce qui élimine les hasards liés à la nécessité d'une fixation de la nymphe.

Une adaptation plus étroite supprime la nécessité de chute à terre lors des pupaisons : toutes les stases se succèdent sur un unique vertébré, abordé à la stase larvaire ; les pupaisons larvaires et nymphales ont lieu sur l'hôte, au point même de l'implantation de la larve et de la nymphe. La nymphe ou l'adulte se refixent souvent à proximité immédiate du précédent point de fixation (sauf les mâles) ; on rencontre souvent l'exuvie larvaire contre la nymphe qui en provient ; l'hôte est quitté par la tique à la stase d'adulte gorgé. Il n'y a eu qu'une phase parasitaire. Seuls la ponte, l'incubation et les déplacements des larves en quête d'un hôte se passent au sol. Les hasards des pupaisons et de la recherche pour le repas suivant ont été éliminés. Par suppression des temps d'attente et raccourcissement des durées de pupaison, le cycle monophasique ou monoxène sur l'hôte est raccourci, pouvant être ramené à trois ou quatre semaines.

#### 1.4.1.2. Nature des hôtes

Les phases libres présentant une durée importante chez les tiques et les déplacements de celles-ci étant limités, la rencontre de la tique et d'un hôte dépend du hasard, et les chances sont fonction de l'écologie du parasite à une stase donnée et du comportement des hôtes disponibles dans le microclimat.

Les tiques spécifiques sont associées aux hôtes d'un gîte ou d'un habitat précis, réduit en étendue ou très favorisé par rapport au milieu environnant : nids, terriers, grottes, chaos rocheux, fourrés, galeries boisées denses, bas fonds humides. Il s'agit davantage d'une spécialisation écologique, corrélative à celle de l'hôte, que d'une spécificité phylogénique. Ce seront des parasites par exemple de reptiles, d'oiseaux, de mammifères insectivores, édentés, rongeurs, lagomorphes, damans, éléphants, rhinocéros, hippopotames, girafes, buffles.

Par ailleurs, si on ne peut pas dire que les tiques d'une région donnée sont typiques des hôtes domestiques et sauvages qu'elles parasitent, la proposition inverse est exacte : dans une région donnée, les tiques des grands mammifères domestiques ou sauvages sont caractéristiques de la région. Le fait sera expliqué lors de l'examen des facteurs extrinsèques concernant la biologie des tiques, mais doit être déjà évoqué ici pour mettre en garde contre l'attention exclusive qu'on pourrait porter au rapport tique-bétail, et qui gênerait une compréhension véritable des phénomènes.

Il n'y a pas de tique de bétail à proprement parler, même si le bétail peut constituer à l'heure actuelle les seuls hôtes pratiquement disponibles pour les tiques, dans un environnement transformé par les techniques modernes de l'agriculture et de l'élevage. Il y a sur le bétail de tiques caractéristiques des zones biogéographiques locales, associées originellement avec la faune en place (rongeurs, carnivores, ongulés) au cours d'une évolution concomitante ; le bétail a remplacé les ongulés locaux, partiellement (les herbivores sauvages joueront toujours un rôle dans l'épidémiologie des maladies à tiques à la périphérie des espaces d'élevage) ou complètement (par élimination des grands mammifères sauvages).

Il n'y a pas de tiques de bétail : il n'y a que des tiques parasites des ongulés d'une région, et caractéristiques des conditions biogéographiques de cette région ; ces ongulés peuvent être constitués par une population importante, majoritaire ou quasi exclusive d'herbivores domestiques, selon que les ongulés sauvages primitivement en place coexistent avec le bétail, se sont raréfiés ou ont disparu.

Les adultes d'un grand nombre de tiques se tiennent dans la strate herbacée, le choix des hôtes ongulés ou carnivores, sauvages ou domestiques, est très étendue. On ne peut pas parler de spécificité mais de sélectivité envers un groupe de vertébrés définis selon la taille et la mobilité. Dans une aire donnée, le rôle de la faune sauvage primitive est fondamental en ce qui concerne l'origine et le maintien de la population des tiques habituellement parasites des mammifères domestiques.

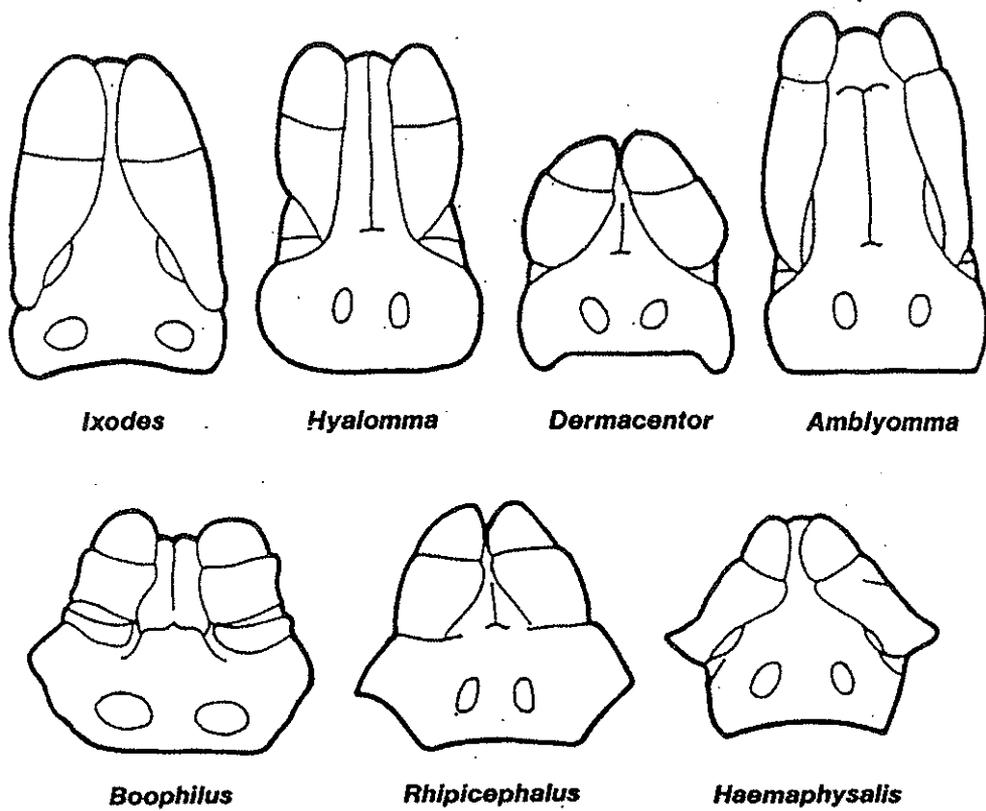


Figure n°7 : Capitulum en vue dorsale des 7 principaux genres d'*Ixodidae*  
(d'après Lane *et al.*, 1993)

Suivant la similitude ou la différence des tropismes manifestés par les tiques à leurs diverses stases, on pourra reconnaître trois cycles :

- Cycle monotrope : les préimagos manifestent envers leurs hôtes la même sélectivité de choix que les adultes. Ce sont *Rhipicephalus bursa*, *Rh. appendiculatus*, *Hyalomma a. anatolicum*, *H. d. detritum*. Les *Boophilus* sont l'aboutissement de ce cycle de développement.
- Cycle ditrope : les préimagos se portent vers les petits mammifères, les oiseaux, les reptiles, alors que les adultes ne se retrouvent que sur les grands mammifères. Pour une espèce donnée, les dérogations à cette constante sont exceptionnelles. Ainsi, la plupart des *Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Hyalomma* doit être recherché aux stases préimaginales sur les rongeurs sauvages.
- Cycle télotrope : les préimagos se gorgent sur les gros vertébrés terrestres disponibles ; les adultes se gorgent sur les grands mammifères seulement. La différence est importante du point de vue de la lutte écologique. Dans les deux premiers cas, si on élimine d'un pâturage à assainir une catégorie d'hôtes, le cycle peut être coupé, car il n'y a pas de développement possible sur l'autre catégorie ; les quelques exceptions se situent en-dessous du seuil compatible avec le maintien de l'espèce. Par contre, une tique télotrope pourra toujours effectuer ses repas larvaires et nymphaux si on supprime l'une ou l'autre des catégories d'hôtes, ce qui entraîne des mesures supplémentaires et des temps plus longs de lutte que dans les cas précédents.

#### 1.4.1.3. Localisation sur les hôtes

Cette situation est liée aux possibilités de pénétration de l'hypostome. La figure n°7 représente les capitulum, en vue dorsale, des sept principales espèces d' *Ixodidae*.

Généralement, sur les ongulés, les espèces à hypostome court (*Rhipicephalus*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*) se fixent sur la tête, sur les marges de l'anus, au toupillon. Les espèces à hypostome long (*Ixodes*, *Hyalomma*, *Amblyomma*) se fixent sur les parties déclives où la peau est plus épaisse : fanon, ars, aine, mamelles, testicules, périnée, marges de l'anus.

Les formes de petites tailles (*Boophilus* à toutes les stases, larves et nymphes d'*Amblyomma*) n'ont pas de préférence marquée et peuvent être retrouvées sur toute la surface du corps.

Chez les carnivores ou les rongeurs, les tiques sont trouvées le plus souvent sur le cou et sur la tête ; chez les oiseaux, sur la tête ; chez les reptiles au niveau des aisselles et de l'aîne. Du bec ou des dents, l'oiseau ou le mammifère parviennent à se débarrasser des tiques fixées sur le corps, le grattage est moins efficace.

#### 1.4.2. Les facteurs extrinsèques

D'autres facteurs interviennent dans l'adaptation des tiques à un microhabitat particulier, notamment les facteurs extrinsèques qui comprennent les facteurs physiques (température, humidité), les facteurs climatiques et atmosphériques, la couverture végétale et la distribution des tiques, et la durée des cycles de développement. Ces paragraphes sont tirés de l'ouvrage de Morel (1992). L'homme intervient aussi dans l'adaptation de ces acariens de part l'agriculture, la sylviculture, la chasse, l'aménagement du territoire et dans son mode de vie sociale et culturelle ([www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com)).

##### 1.4.2.1. Facteurs physiques

###### 1.4.2.1.1 La température : facteur dynamique

Pour chaque espèce, il existe un seuil de température au-dessous duquel s'installe une pause hivernale à toutes les stases : il s'agit d'un arrêt de développement pour les œufs, les pupes ou la maturation des œufs chez la femelle gorgée, d'un repos d'hibernation pour les stases pré imaginale ou les adultes à jeun.

Le seuil d'activité ou l'optimum thermique se situent au niveau de la moyenne thermique hebdomadaire ou mensuelle. Les cartes d'isothermes mensuels sont nécessaires à la connaissance des époques de développement et d'activité des tiques.

L'activité des *Ixodes* est conditionnée par les heures chaudes de la journée, par des températures comprises entre 7 et 25°C. Elles sont quasiment inactives pour les températures inférieures ; elles entrent dans une sorte de diapause lorsque la chaleur est intense et l'hygrométrie basse. De ce fait, dans le quart nord-est de la France, leur activité s'étend de mai à octobre, avec une accalmie en juillet-août. Le risque de contracter une maladie transmise par une morsure de tique doit être évalué selon les régions en fonction du climat local.

En Limousin, les températures moyennes restent relativement douces, en particulier en automne. Les arrières saisons réservent parfois de belles surprises avec des températures maximales encore agréables, un soleil généreux et une pluviométrie peu marquée. Les hivers n'enregistrent pas, contrairement aux idées reçues, de chute brutale du thermomètre ([www.meteofrance.com](http://www.meteofrance.com)).

#### 1.4.2.1.2. L'humidité : facteur statique

Il s'agit de l'humidité au niveau du microclimat, à l'échelle du biotope.

L'humidité relative est toujours nécessaire pour garantir le développement et la survie des oeufs et des pupes, et la survie des tiques écloses à jeun.

Pour une espèce, la valeur de l'humidité relative du biotope est comprise entre certaines limites pour chaque stase, mais diffère selon les stases ; les préimagos sont les plus exigeantes ; les adultes bien sclérifiés se défendent mieux contre l'évaporation. L'échelle des affinités va de l'humidité relative à 100 % jusqu'à une humidité très faible. Les adultes *Argasidae* peuvent survivre plusieurs mois dans un biotope subdésertique.

Les préimagos satisfont cette exigence d'humidité en évoluant dans les terriers, les fissures rocheuses, la litière végétale, sous les touffes d'herbes.

La surface de la couverture herbacée (30 à 150 cm de hauteur) et surtout le sol lisse sont beaucoup moins protégés et ne peuvent être habités que dans des circonstances particulières : soit par des adultes bien sclérifiés, soit en saisons pluvieuses, soit sous un couvert arboré qui donne de l'ombre et empêche l'évaporation.

Ce fait conditionne le parasitisme sur les grands mammifères par les tiques adultes. L'infestation a lieu dans la nature, dans un endroit donné et dans des conditions d'humidité favorables. Les conditions d'humidité favorables vont varier avec la saison et, dans la saison, au cours de la journée, selon l'ensoleillement ou l'agitation de l'air. Les variations quotidiennes d'activité de la tique sont parallèles à celle de l'humidité.

Dans les conditions favorables, la tique se tiendra immobile à un point d'affût (herbe, roche) ou se déplacera sur le sol. Pour se nourrir, quelque soit sa stase, *I. ricinus* pratique l'affût, il est exophile (vit en milieu ouvert) : les larves se postent au sommet d'herbes basses, où l'hygrométrie est la plus importante ; les adultes plus persistants montent jusqu'à 150 cm, sur des herbes, des ronces ou des fougères. Installées à leur poste, les tiques tiennent leurs deux pattes antérieures tendues et agrippent la fourrure ou les vêtements de l'hôte passager. Le réflexe d'accrochage est stimulé par le mouvement, la chaleur ou l'émission de dioxyde de carbone. *I. ricinus* possède des photorécepteurs qui lui permettent d'évaluer la luminosité. Son activité se poursuit même dans l'obscurité, alors que l'hygrométrie s'accroît ; cette particularité lui permet de parasiter les hôtes vertébrés aux mœurs nocturnes.

Pendant les heures défavorables, la tique regagnera un abri (sous une pierre ou dans la litière végétale). Selon les caractères climatiques d'une saison et d'une région, les tiques peuvent avoir une activité diurne, matinale ou crépusculaire, ou nocturne.

L'infestation d'un hôte par une espèce de tique est déterminée en temps (saison et heure) et en lieu (biotope favorable).

En Limousin, la pluviométrie moyenne mensuelle reste sous la barre des 100 mm tant en automne qu'en hiver. Le pays de Brive se distingue cependant avec des précipitations plus faibles l'hiver ([www.meteofrance.com](http://www.meteofrance.com)).

#### 1.4.2.2. Facteurs climatiques et atmosphériques

Les constantes des conditions particulières de température et d'humidité qui règnent dans un pays sont exprimées par la climatologie. Plusieurs facteurs interviennent simultanément : ensoleillement, thermométrie, pluviométrie et régime des vents.

A l'échelle d'une région, l'examen de ces données est nécessaire pour généraliser les connaissances sur les vecteurs et les affections transmises, notamment dans l'application des mesures de prophylaxie.

Ainsi, dans les zones homogènes, la comparaison des données de la distribution, contrôlée par les cartes d'isothermes et d'isohyètes, permet de connaître des zones naturelles de distribution selon la latitude. En pays montagneux, les phénomènes se répartissent et se distinguent en fonction de l'altitude. En Europe, compte tenu de ces éléments, l'influence des vents méditerranéens, océaniques ou continentaux est déterminante.

Une saison peut être caractérisée par une valeur moyenne des éléments climatiques entre des variations limitées : si un des facteurs varie durablement d'une manière importante, l'aspect de la saison est changé.

Dans les climats tempérés, l'élément prédominant de variation est la thermométrie. Les changements de température vont intervenir sur le développement des cycles des tiques en l'espace de quelques jours ou de quelques semaines.

Sous les climats tropicaux, le facteur prédominant est la pluviométrie. Le début et la fin de la saison des pluies vont retentir sur les phases du cycle de développement des tiques.

Dans les conditions ordinaires, le parasitisme des tiques est réduit durant les mois secs (mars à juin au nord de l'équateur) ; il éclate vraiment dans les quelques jours qui suivent la première pluie importante d'hivernage. La population se maintient égale pendant quelques semaines, puis décroît lentement ; à la fin des pluies, il y a une diminution de plus en plus forte pour devenir pratiquement nulle en saison sèche.

Dans les deux cas, les saisons de froid ou de pluies imposent un rythme au développement des tiques, dont le parasitisme sur les grands mammifères sera l'expression. La succession des saisons déterminera une alternance d'apparition et de raréfaction ou disparition des tiques. C'est un aspect dynamique de la population des tiques nommée fréquence saisonnière.

Selon les zones naturelles, on observe ainsi des différences de fréquence saisonnière ; en Europe septentrionale, l'activité a lieu en été, alors qu'en Europe moyenne, elle a lieu du printemps à l'automne.

Les données sur la dynamique saisonnière d'une espèce déterminent les relations entre tiques et hôtes dans l'épidémiologie d'une maladie transmise.

#### 1.4.2.3. Couverture végétale et la distribution des tiques

La couverture végétale est le résultat de l'adaptation d'une certaine flore à la température, à la pluviométrie, au régime des vents qui règnent sur une région. Par toute sa masse végétale, elle constitue son propre facteur de régulation thermique et hygrométrique. Elle est une expression vivante des réalités climatiques existantes sur une aire particulière.

Ainsi, la végétation présente un double aspect, elle est la résultante des divers éléments qui composent le milieu ; elle détermine d'autre part des microclimats différents dans ses divers niveaux.

La comparaison de la distribution des espèces de tiques avec les faciès végétaux d'une zone naturelle se révèle comme le moyen le plus satisfaisant pour généraliser les connaissances à ce sujet. D'un point de vue théorique, cela permet de connaître la biologie, le comportement, la sensibilité aux facteurs physiques des tiques. Ce point de vue est également pratique, puisqu'il permet d'assurer une distribution des tiques avec toutes les conséquences touchant l'épidémiologie des affections provoquées ou transmises et les possibilités de prophylaxie à leur rencontre.

#### 1.4.2.4. Durée des cycles

La connaissance de la durée moyenne des cycles est nécessaire lors de toute lutte contre les tiques, soit sur l'hôte, soit sur les pâturages. Cette durée totale est assez variable car chaque étape du cycle peut connaître des variations.

Les retards sont dus à deux sortes de causes :

- retards à trouver un hôte ; ce temps peut aller de quelques semaines à plusieurs mois, et n'est limité que par la possibilité de survie à l'état libre ; ce facteur intervient trois fois pour les tiques triphasiques et une fois pour les monophasiques.
- retards dus à une pause en relation avec la rigueur de la saison : le froid de l'hiver en Europe, la chaleur et la sécheresse de mars en juin dans les savanes d'Afrique soudanienne : cette pause retarde l'ensemble du cycle d'une saison ou plus.
- retards dus à la lenteur des repas : négligeables par rapport aux précédents.

- vitesse propre de développement, concernant surtout les phases d'organogenèse (incubation, pupaison). Les *Ixodes* exigent un temps beaucoup plus long que les autres genres.
- accélération de développement par suppression de la pupaison au sol chez les tiques diphasiques et monophasiques.

En combinant les éléments indiqués, on obtient plusieurs types de rythme de développement :

- *Ixodes* en zone tempérée : la lenteur propre de développement de l'espèce, jointe aux pauses hivernales souvent longues qui ne permettent le développement que d'une stase par saison favorable, entraînant l'étalement du cycle sur plusieurs années : de 2 à 4 ans pour *I. ricinus*, selon les latitudes.
- autres genres en zones tempérées : le rythme propre plus rapide de développement permet plusieurs phases par saison favorable. L'évolution est rythmée par la pause hivernale et le cycle s'étend sur un an.
- tiques en zone tropicale : rythme rapide de développement, marqué cette fois par la pause de saison sèche ; le cycle est annuel.
- tiques en zone équatoriale : l'uniformité climatique et l'absence de saison défavorable au développement des tiques permettent une évolution tout au long de l'année ; il n'y a plus de cycle annuel rythmé par une diapause ; les générations se succèdent suivant le rythme propre de chaque espèce.
- *Argasidae* : ils vivent dans des biotopes bien abrités, sont plus isolés que les *Ixodidae* ; il n'y a pas de rythme annuel propre suivant les régions, d'autant plus que la multiplication des stades nymphaux et des pontes supprime toute régularité, le rythme suit l'activité de l'hôte. Les *Argasidae* moins isolés suivent le rythme de leur zone comme les *Ixodidae*.

#### 1.4.2.5. Facteurs anthropiques

L'homme a également une action sur l'adaptation des tiques à un microclimat particulier. Le changement des mœurs humaines a diversifié ces microclimats favorables à la biologie de ces acariens. Ce paragraphe, qui regroupe l'agriculture, la sylviculture, la chasse, l'aménagement du territoire et les facteurs

sociologiques et culturels, est tiré du site [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com). Schématiquement, on peut dire que les modifications de l'écosystème tiennent à trois grands types de facteurs : anthropiques, naturels et socio-économiques.

#### 1.4.2.5.1. L'agriculture

L'agriculture moderne n'est guère favorable à l'épanouissement des petits mammifères et des tiques. Les remembrements ont provoqué des défrichages massifs qui ont détruit une part de leur habitat. En contrepartie, les cultures céréalières qui ont doublé en 50 ans, fournissent maintenant une nourriture abondante, tout à fait propice au développement des petits rongeurs et donc des tiques.

#### 1.4.2.5.2. La sylviculture

La France métropolitaine compte quinze millions d'hectares de forêt : elle continue même de se reboiser depuis la loi anti-érosion de 1882 et les travaux de reboisement des « zones rouges ». Jusqu'aux années 60, les communes rurales se contentaient de l'exploitation tournante des coupes de bois dans les taillis, tous les 20-30 ans. Depuis, l'Office Nationale des Forêts (O.N.F.) et les fédérations de chasseurs procèdent au rajeunissement des peuplements. Des surfaces importantes de forêts sont entièrement coupées afin de les régénérer, soit de manière naturelle, soit par plantation. Depuis 25 ans, le quart des forêts a été remanié. L'augmentation des surfaces de semis est un facteur favorable au développement des animaux et des tiques. Elle est associée à la prolifération des cervidés, des tiques et des maladies qui leur sont liées.

La forêt couvre un tiers du territoire régional limousin soit 563 000 hectares. Le Limousin présente des feuillus et localement des résineux comme sur le Plateau de Millevaches. La sylviculture emploie de nombreux salariés, personnes qui sont alors exposées aux morsures de tiques ([www.region-limousin.fr](http://www.region-limousin.fr)).

#### 1.4.2.5.3. La chasse

Avec la disparition des grands prédateurs, la gestion des grands mammifères est devenue exclusivement humaine. Les Fédérations Départementales des Chasseurs et l'O.N.C. (Office National de la Chasse), par le biais de plans de tir et du contrôle des prédateurs, ont favorisé un accroissement exponentiel de la population de gros gibiers dans tout le pays. La prolifération des ongulés représente le facteur essentiel de la prolifération des tiques ; de plus, la limitation des prédateurs a parallèlement favorisé un accroissement des populations de petits mammifères sur lesquels les tiques se nourrissent à leurs stases pré imaginaires.

#### 1.4.2.5.4. Aménagement du territoire

Les phénomènes saisonniers de migration des animaux participent à la dissémination des maladies. Les oiseaux parsèment les couloirs migratoires de parasites et d'autres agents infectieux. Ces dernières décennies ont vu la création de parcs régionaux naturels comme le Plateau de Millevaches en Limousin, des réserves ornithologiques et de grandes retenues d'eau servant à alimenter les canaux, à alimenter les villes en eau potable, à réguler les crues ou à refroidir les centrales électriques.

Ces retenues d'eau provoquent un microclimat autour d'elles, sur quelques kilomètres. Situées sur les grandes voies migratoires, elles reçoivent de très grandes quantités d'oiseaux de passage, dont beaucoup y trouvent des conditions assez favorables pour hiberner.

La faune en Limousin affiche une grande diversité d'espèces. Les oiseaux profitent en effet de la situation géographique de cette région située sur un axe migratoire important, certaines espèces étant rares ou menacées, ce qui témoigne de la qualité du milieu.

Les tiques infectées de *Borrelia burgdorferi* peuvent être transportées d'une zone endémique pour la maladie de Lyme vers des zones non endémiques, et peuvent ainsi établir un nouveau foyer d'endémie. Les tiques du complexe *I. ricinus* et *Ixodes uriae* infectées ont été trouvées sur des oiseaux migrateurs le long des

couloirs migratoires ; elles peuvent être transportées dans de nouvelles zones par ces oiseaux lorsqu'ils voyagent dans des zones non endémiques.

#### 1.4.2.5.5. Facteurs sociologiques et culturels

Les transformations du mode de vie de l'Homme favorisent le temps libre et les loisirs. Nombreux sont les citadins qui retournent à la nature ou partent habiter à la campagne. Souvent, il s'agit de personnes peu ou mal informées qui se rendent en forêt pour des raisons diverses telles que se promener, faire de la course d'orientation, herboriser, ramasser des champignons ou encore camper. Fréquemment, leurs vêtements ne sont pas adaptés à leur activité car n'étant pas protecteurs contre les morsures et les piqûres d'arthropodes hématophages.

De plus, l'accès aux forêts est maintenant facilité par une politique d'ouverture au public autorisée par l' O.N.F. L'habitat s'est disséminé car les villes s'étendent de façon excentrique dans les vallées conduisant à la création d'espaces périurbains où s'imbriquent zones urbaines et rurales.

#### 1.4.3. Synthèse sur les cycles de développement

Les facteurs intrinsèques et extrinsèques du cycle de développement ont été séparés dans leur étude analytique. La sélection des premiers au cours du développement des tiques ne se comprend qu'en fonction des possibilités d'adaptation qu'ils représentent en fonction des seconds. Si on considère les relations entre le nombre de phases parasitaires, les tropismes d'hôtes et les microhabitats possibles, on s'aperçoit que les milieux différents, suivant leurs caractéristiques, présentent un type dominant chez les tiques qui les habitent. Il y a eu maintien de types primitifs, ou au contraire sélection de types mieux adaptés à des conditions nouvelles voire difficiles.

Les milieux favorables sont constitués soit par des gîtes très abrités (nids, terriers, grottes) soit par des masses végétales denses en zones humides, ou dont le microclimat interne est humide ; les cycles y sont pour la plupart trixènes, télotropes ou monotropes, en sites successifs constamment abrités ou en sites successivement abrités et ouverts.

Dans les formations ouvertes, moyennement humides ou arides, aboutissant à des conditions écologiques difficiles voire défavorables, pour assurer l'évolution des stases préimaginales, les populations de tiques ont été sélectionnées sur leurs aptitudes au tropisme dans leur cycle trixène ou au monotropisme avec cycle condensé, dixène ou monoxène ; en relation avec la mobilité des ongulés, hôtes habituels des adultes ou de toutes les stases.

On constate alors que l'acquisition des meilleures possibilités de survie en conditions difficiles passe par la solution écologique d'alternance des sites successifs de développement, abrités puis ouverts, ou par la solution biologique de condensation de cycle en situation exophile.

## **1.5. LE DEROULEMENT DE L'INFECTION**

Ce paragraphe va distinguer d'une part le mode d'infection des tiques, puis de l'autre, celui des vertébrés qui sont leurs hôtes, tiré du site [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com).

### 1.5.1. Mode d'infection des tiques

#### 1.5.1.1. Infection du vertébré à la tique

Les tiques sont des arthropodes ectoparasites hématophages qui se nourrissent du sang de leur hôte. Chaque stase nécessite un repas de sang. Durant chaque repas, la tique a la possibilité d'échanger des microorganismes avec son hôte, c'est-à-dire de s'infecter ou de transmettre un agent infectieux. Trois longs repas d'environ une semaine chacun sont nécessaires durant le cycle de vie des Ixodidés femelles (deux seulement chez le mâle). Les Argasidés font une dizaine de repas de moins de vingt minutes pendant leur vie.

#### 1.5.1.2. Infection d'une tique à l'autre

Les nymphes et les adultes sont reconnus comme étant les principaux stades contaminants. La contamination transovarienne et transsexuelle a cependant pu être démontrée pour certains agents pathogènes ; de ce fait, les larves peuvent aussi avoir une responsabilité, bien que moindre, dans la propagation des maladies (Kocan, 1995).

La transmission trans-stadiale signifie que l'infection contractée persiste de stase en stase, par exemple de la stase larvaire à la stase nymphale. Dans le cas de transmission transovarienne et transsexuelle, la contamination se produit d'une tique à une autre. Dans le premier cas, la tique transmet la maladie à sa descendance, la transmission est dite verticale. Dans le second cas, rarement observé, le passage de l'agent infectieux se fait du mâle vers la femelle lors de l'accouplement.

Le phénomène de co-repas, qui correspond au gorgement simultané de plusieurs tiques sur le même hôte, est aussi très important car il autorise l'infection des tiques naïves par d'autres tiques infectées, même en présence d'anticorps de l'hôte. Ce co-repas paraît avoir une grande importance dans l'épidémiologie des encéphalites à tiques. Alors qu'un hôte virémique contamine 10 % des tiques qui se gorgent sur lui, le co-repas permet d'en contaminer jusqu'à 68 %. Pour que la circulation du virus soit assurée par le co-repas, il est néanmoins nécessaire qu'il existe une simultanéité des larves et des nymphes sur l'hôte ; ce qui suppose l'existence de conditions climatiques particulières (Labuda *et al.*, 1993).

#### 1.5.2. Mode d'infection des vertébrés

Etant hématophages, les tiques sont susceptibles de transmettre l'agent infectieux lors de leur repas de sang sur leur hôte. Elles peuvent transmettre des agents pathogènes de différentes façons selon que l'agent infectieux se trouve dans la salive, dans le tube digestif ou dans les déjections.

Le mécanisme d'action de l'infection de la tique vers le vertébré est expliqué dans le paragraphe suivant : la fixation et le repas de sang.

## **1.6. LE ROLE PATHOGENE**

Les tiques présentent différents rôles pathogènes pour l'homme, du fait de leur fixation de leurs pièces buccales dans la peau de l'hôte, des toxines qu'elles peuvent inoculer lors de leur repas de sang mais également des agents vectoriels de maladies qu'elles peuvent transmettre. Ce paragraphe est tiré de l'ouvrage de Morel (1992).

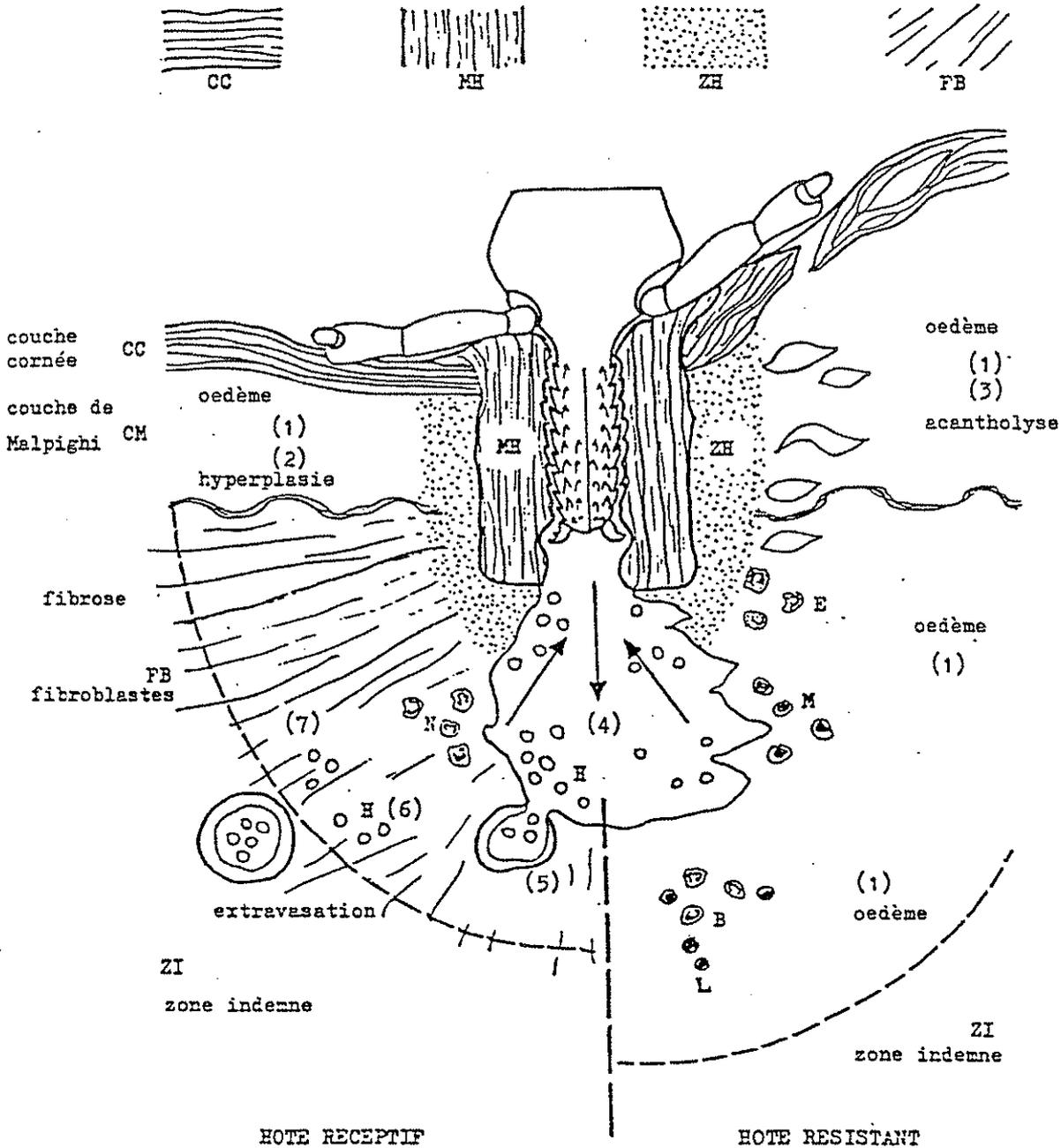
### **1.6.1. La fixation et le repas de sang**

Le repas de la tique se déroule en quatre étapes : dans un premier temps il y a pénétration des pièces buccales dans la peau de l'hôte puis formation d'un manchon hyalin. Il s'en suit une réaction de l'hôte qui se termine par le départ de la tique gorgée de sang.

#### **1.6.1.1. Pénétration de l'hypostome**

La pénétration des pièces buccales n'est pas uniquement mécanique, elle fait intervenir des phénomènes physico-chimiques.

Les chélicères lacèrent superficiellement l'épiderme par les mouvements de leurs crochets. La sécrétion salivaire intervient immédiatement dans le ramollissement et la digestion des tissus au point de lésion. Puis l'hypostome pénètre lentement par le jeu combiné des chélicères et de la salive. La digestion des tissus autour du canal de pénétration entraîne des ruptures de capillaires et de lymphatiques. Le repas va s'effectuer par aspirations du sang d'une poche hémorragique, alternant avec des injections de sécrétions salivaires. Le gorgement est lent au début, puis s'accélère ; c'est en fin de repas que la femelle double de volume.



- (1) oedème
- (2) hyperplasie
- (3) acantholyse
- (4) poche de cytolysé
- (5) rupture vasculaire
- (6) extravasation sanguine
- (7) zone fibreuse

- B basophiles
- E éosinophiles
- H hématies
- L lymphocytes
- M monocytes
- N neutrophiles

- CC couche cornée
- CM couche de Malpighi
- FB fibroblastes
- MH manchon hyalin
- ZH zone homogène
- ZI zone indemne

Figure n° 8 : Lésion de fixation d'une tique  
(d'après Morel, 1992)

### 1.6.1.2. Manchon hyalin

L'*Ixodes* en position a son hypostome, non pas en contact avec les tissus lésés, mais entouré d'un manchon hyalin, de structure lamellaire concentrique. Seules l'extrémité de l'hypostome et les chélicères sont libres. Ce manchon correspond à une production salivaire particulière constituée de lipoprotéines et de glycoprotéines, de sécrétion intermittente. Le manchon hyalin rend plus étroite la fixation temporaire de la tique et la met en continuité avec l'organisme de l'hôte ; ainsi ce manchon hyalin est considéré comme un phénomène parasitaire.

Autour du manchon hyalin, les tissus cutanés se transforment en zone homogène avec lyse partielle des noyaux des fibroblastes et organisation dense du collagène par polymérisation spontanée du tropocollagène.

### 1.6.1.3. Réaction de l'hôte

Le foyer de lyse, ouvert à l'extrémité du manchon, est formé de tissu de nécrose amorphe ; il contient des débris cellulaires cutanés et des cellules sanguines. La poche de lyse est entourée d'une zone d'œdème, où les structures cellulaires disparaissent peu à peu et où se produisent des extravasations et les ruptures vasculaires avec plaques hémorragiques.

Les enzymes salivaires de la tique sont d'activité réduite ; les hémolysines y sont faibles et la présence d'anticoagulants douteuse. L'action directe de la salive de la tique apparaît insuffisante pour expliquer les phénomènes de nécrose.

En revanche, les réactions de l'hôte semblent plus propres à expliquer l'origine des lésions. La figure n°8 représente la lésion de fixation d'une tique chez l'hôte réceptif et chez l'hôte résistant.

Chez les hôtes réceptifs, le phénomène principal est l'infiltration de granulocytes neutrophiles autour du point de fixation et des capillaires, dont les puissants enzymes (collagénases, protéases, etc...) provoquent après libération des granules lysosomiaux des nécroses caractéristiques. Cette action inflammatoire produit à proximité de la poche de lyse des vasodilatations, ruptures vasculaires et plaques

hémorragiques, tandis que le derme avoisinant devient fibreux par multiplication des fibroblastes, en même temps que les cellules dégénèrent. Un œdème d'importance variable envahit derme et épiderme. Ce dernier est également le siège d'hyperkératose : vésicules et zones de nécrose apparaissent en fin de fixation. Chez l'hôte réceptif, le phénomène principal est la vasodilatation et la rupture vasculaire.

Chez les hôtes résistants, les réactions tissulaires sont plus violentes et plus précoces, dominées par la manifestation d'un œdème d'emblée considérable dans l'épiderme et le derme, accompagné d'infiltrations à éosinophiles et basophiles. Les dégénérescences cellulaires et nécroses tissulaires sont rapides et étendues mais ne s'accompagnent pas de ruptures de capillaires. Les vésicules apparaissent très tôt, évoluant en phlyctènes. Si la salive des tiques a un effet lytique limité, elle a en revanche une action inflammatoire nette en intervenant directement sur la dégranulation et une action antigénique forte. La dégranulation libère des médiateurs de l'inflammation (histamine, sérotonine, héparine) qui provoquent l'exsudation lymphatique et la vésiculation. Parmi les conséquences figurent la gêne ou l'impossibilité pour la tique d'effectuer son repas.

#### 1.6.1.4. Prédation sanguine

Du fait que le sang ingéré est concentré (excrétion d'eau et de sels minéraux) dès le début du repas, il faut considérer que les stases qui se gorgent considérablement ont ingéré en fait une quantité de sang environ trois fois supérieure au volume présenté en fin de repas. Lors du retrait de l'hypostome, l'invagination des gaines des chélicères laisse un espace libre à l'intérieur duquel le rostre de la tique peut se mouvoir. Le manchon reste en place dans la lésion après le départ de la tique.

#### 1.6.2. Rôle direct mécanique et cytolytique

La lésion simple de fixation de la tique entraîne une cytolysse avec présence du manchon étranger ; elle est prurigineuse. Autour de la lésion, la réaction de l'hôte est tissulaire et humorale, par hyperhémie, apport d'éosinophiles et réaction locale d'œdèmes ; la sensation douloureuse provient du tiraillement des tissus lésés sous l'effet du poids de la tique qui se gorge.

Les complications et les aggravations de ces signes ont en commun leur localisation ou leur point de départ au niveau de la lésion de fixation.

Les complications éruptives se manifestent par l'apparition de vésicules, surtout dans le cas de larves ou de nymphes, dont la pénétration reste superficielle. Il peut s'en suivre de véritables dermites vésiculeuses.

Les complications les plus profondes apparaissent par extension de l'œdème sous la couche hypodermique, avec tous les troubles consécutifs à l'hyperthermie locale et aux compressions d'organes : engourdissement et existence d'une douleur rayonnante. Selon le lieu de fixation de la tique, on peut assister à l'immobilisation d'un membre, ou encore à l'apparition de boiteries diverses sous l'effet de la gêne mécanique et douloureuse due à l'œdème. Si le point de fixation est le cou ou la tête, il peut s'en suivre des troubles visuels ou auditifs, et des parésies des joues et des paupières. Lorsque l'œdème est violent, il peut provoquer des sphacèles (escarres).

Dans les conditions ordinaires, les troubles disparaissent dans les jours qui suivent l'élimination de la tique.

Après le départ de la tique, la lésion nécrotique demeure indurée, prurigineuse et chaude, et peut exsuder pendant plusieurs mois ; d'autres fois interviennent des complications bactériennes par abcédation, ceci est fréquent en Afrique avec les piqûres d'*Amblyomma*. L'hypostome peut se briser et demeurer en place lors de l'arrachage. Cet accident est très fréquent avec les femelles d'*Ixodes*, l'hypostome brisé va obturer la lésion et s'éliminer par un abcès.

Les lésions d'*Argasidae* entraînent de véritables ecchymoses, elles demeurent indurées, exsudatives et prurigineuses pendant de nombreux mois. Lorsque les morsures sont multiples, l'œdème sous-cutané est important et les lésions ecchymotiques rapprochées peuvent se constituer en plaques sanguinolentes.

Les troubles dus à la seule présence de la tique, indépendamment des toxines qu'elles peuvent provoquer ou des transmissions d'agents pathogènes, sont loin d'être négligeables.

### 1.6.3. Rôle direct toxique : toxicoses à tiques

Indépendamment de l'effet mécanique et cytolytique, les tiques manifestent un pouvoir pathogène particulier par les toxines présentes dans la salive, dont les

effets concernent l'organisme de l'hôte tout entier, et non plus seulement la zone de fixation. Ces toxines libérées vont être actives contre certains tissus de l'hôte : toxines neurotropes provoquant des paralysies à tiques et toxines dermatotropes provoquant la dishydrose à tiques chez les veaux et les moutons.

L'hypothèse la mieux fondée sur l'étiologie de la paralysie à tiques fait intervenir une toxine sécrétée par la tique, qui n'a cependant pas été isolée ni identifiée. Dans la majorité des cas, les paralysies sont dues à des femelles, 3 à 5 jours après la fixation, au moment où le gorgement est le plus rapide. C'est la quantité de toxine inoculée qui détermine la gravité et la durée de la maladie. Ce phénomène est en relation avec le site de fixation de la tique, à proximité d'un rameau nerveux important, de la moelle épinière ou de l'encéphale : membre, gouttière vertébrale, cou, nuque. La paralysie progressive remonte le long du membre, arrive en région médullaire et elle irradie. Les troubles cardiaques et respiratoires consécutifs à l'atteinte du système sympathique entraînent la mort. Lorsque le point de fixation est sur la tête ou le dos, les troubles graves sont plus vite atteints.

L'homme peut être atteint de cette toxicose par l'intermédiaire de *I. holocyclus* en Australie, *D. andersoni* en Amérique du Nord et *Rh. simus* en Afrique orientale et australe.

#### 1.6.4. Rôle direct vectoriel

Indépendamment des deux rôles précédents, les tiques manifestent un pouvoir pathogène particulier par les bactéries, virus ou protozoaires présents dans les sécrétions, dont les effets concernent, non plus seulement la zone de fixation, mais l'organisme de l'hôte tout entier.

Le nombre et la diversité des maladies vectorielles à tiques en France sont importants :

- des maladies bactériennes comme la borréliose de Lyme, la tularémie ou les rickettsioses au sens large dont la fièvre boutonneuse méditerranéenne,
- des viroses avec l'encéphalite européenne à tiques,
- une protozoose avec la babésiose.

	Maladies	Vecteurs	Agents vectoriels	Réservoirs	Zones endémiques
BORRELIOSES	Maladie de Lyme	<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Rongeurs, grands mammifères	Hémisphère Nord
	Fièvres récurrentes africaines	<i>Ornithodoros moubata</i>	<i>B. duttonii</i> <i>B. hispanica</i> <i>B. crocidurae</i>	Homme, rongeurs sauvages	Afrique
	Fièvres récurrentes asiatiques	<i>Ornithodoros sp.</i>	<i>B. persica</i> <i>B. latyschevii</i> <i>B. caucasica</i>	Rongeurs sauvages	Asie
	Fièvres récurrentes américaines	<i>Ornithodoros sp.</i>	<i>B. hermsii</i> <i>B. parkeri</i> <i>B. turicatae</i>	Rongeurs sauvages	Amérique du Nord
<i>O. venezuelensis</i>		<i>B. venezuelensis</i>	Rongeurs sauvages	Amérique Centrale	
RICKETTSIOSES	Fièvre Q	<i>Amblyomma variegatum</i>	<i>Coxiella burnetti</i>	Ruminants domestiques	Australie, USA, Canada
	Fièvre boutonneuse méditerranéenne	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Rickettsia conorii</i>	Chiens	Pourtour méditerranéen
	Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses	<i>Dermacentor andersoni</i>	<i>R. rickettsii</i>	Rongeurs, lagomorphes, oiseaux	Amérique du Nord
		<i>Amblyomma sp.</i>			Amériques Centrale et du Sud
	Typhus de Sibérie	<i>Dermacentor sp.</i>	<i>R. siberica</i>	Rongeurs	Russie, Pakistan, Chine
	Typhus du Queensland	<i>I. holocyclus</i>	<i>R. australis</i>	Petits marsupiaux	Côte Est de l'Australie
	Fièvre boutonneuse israélienne	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>R. conorii</i>	Chiens	Ethiopie, région méditerranéenne
	Fièvre boutonneuse japonaise ou orientale	inconnue	<i>R. japonica</i>	inconnue	Sud-ouest du Japon
Fièvre à tique africaine	<i>Amblyomma sp.</i>	<i>R. africae</i>	Rongeurs sauvages	Afrique méridionale	
EHRlichioses	Ehrlichiose monocyttaire	<i>Amblyomma americanum</i>	<i>Ehrlichia chaffensis</i>	Animaux sauvages	Sud-est des USA
	Ehrlichiose granulocytaire humaine	<i>I. ricinus</i>	<i>E. equi</i> <i>E. phagocytophila</i>	Equidés	USA, Slovénie
VIROSES	Encéphalite à tiques	<i>I. ricinus</i>	<i>Flavivirus</i>	Rongeurs insectivores	Europe tempérée
		<i>I. persulcatus</i>			Russie
	Louping-ill	<i>I. ricinus</i>	<i>Louping-ill</i>	coq de bruyère	Ecosse
	Fièvre Crimée-Congo	<i>Hyalomma sp.</i>	<i>Nairovirus</i>	Grands mammifères	Europe, Moyen-Orient, Asie, Afrique, Madagascar
	Fièvre hémorragique de Omsk	<i>D. reticulatus</i>	<i>Flavivirus</i>	Rongeurs forestiers	Sibérie Occidentale
	Fièvre de la forêt de Kyasannur	<i>Haemaphysalis spinigera</i>	<i>Flavivirus</i>	Petits vertébrés	Inde, Pakistan
	Fièvre à tiques du Colorado	<i>D. andersonii</i>	<i>Orbivirus</i>	Rongeurs sauvages	Amérique de l'Ouest
Fièvre à tiques du Kémérovo	<i>I. ricinus</i> <i>I. persulcatus</i>	<i>Orbivirus</i>	Oiseaux sauvages, petits mammifères sauvages	Sibérie Occidentale	
Protozoose	Babésiose	<i>Ixodes</i>	<i>Babesia divergens</i>	Bovins	Europe, USA

Tableau n°1 : Principales espèces transmises par les tiques  
(d'après Freney *et al.*, 1994)

Cependant, l'inventaire n'est manifestement pas encore définitif. De nouvelles maladies vectorielles à tiques pourraient ainsi émerger à la faveur d'un réchauffement climatique. Un changement climatique risque en effet de modifier l'aire de répartition des tiques.

Les principales espèces transmises à l'homme par les tiques dans le monde sont présentées dans le tableau n°1.

## **1.7. LES QUATRE PRINCIPALES ESPECES PATHOGENES EN FRANCE**

En France, certaines tiques sont pathogènes pour l'Homme. Ce paragraphe tiré de [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com) présente les quatre principales espèces rencontrées sur le territoire français. En France parmi 37 espèces dénombrées, trois Ixodidés (*I. ricinus*, *D. reticulatus* et *R. sanguineus*) et un Argasidé (*Argas reflexus*) sont à l'origine de la plupart des pathologies les plus fréquentes et les plus importantes (figure n°9).

### 1.7.1. *Ixodes ricinus*

*Ixodes ricinus* est l'espèce de loin la plus répandue en France. Elle est capable de se nourrir tant sur les reptiles que sur les oiseaux ou les mammifères. Elle accepte plus de 300 espèces d'hôtes. A ses trois stades de développement, il est susceptible de s'attaquer à l'homme. Très hygrophile, elle vit dans les sous-bois humides ; sa présence est non seulement liée à des groupements végétaux précis, mais aussi à celle des animaux sauvages ou domestiques. Cet *Ixodes* est présent partout en France, sauf à des altitudes excédant 1000 à 1200 mètres, dans des régions trop sèches ou inondables. Il ne peut cependant pas survivre sans une constante humidité. Son importation accidentelle à la maison, par un chien ou des vêtements, ne présente pas de transmission pour ses occupants ; très rapidement, si l'hygrométrie est inférieure à 70 %, il va se dessécher et mourir.

En Lorraine et en Limousin, *I. ricinus* joue un rôle de premier plan dans les maladies transmises par les tiques. Cette tique est vectrice de la maladie de Lyme, de l'encéphalite à tiques et de la babésiose.



Photo n°1 : *Ixodes ricinus*



Photo n°2 : *Dermacentor marginatus*

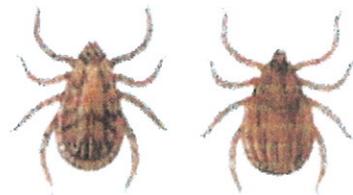


Photo n°3 : *Rhipicephalus sanguineus*



Photo n°4 : *Argas reflexus*

Figure n° 9 : Les quatre principales espèces de tiques pathogènes en France (d'après le site [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com)).

Cette tique s'implante au niveau du fanon, des épaules, de l'aîne, des mamelles, du scrotum et de l'anus.

### 1.7.2. *Dermacentor reticulatus*

C'est également une espèce exophile à certaines stases. L'adulte pratique l'affût sur la végétation, mais davantage en milieu ouvert qu'*I. ricinus*, car il préfère les prairies et les bosquets, aux forêts où il se limite plutôt à la lisière des chemins et aux clairières. Sa présence est retrouvée aussi en zone rurale et suburbaine, notamment dans les terrains vagues. Sa densité de population est très inégale sur le territoire français, mais il semble cependant présent partout. *D. reticulatus* reste actif presque toute l'année, mais il ne peut pas être collecté par des températures inférieures à 0°C ; il marque une véritable diapause en été. Cette tique est vectrice de *Francisella tularensis*, mais aussi vecteur secondaire du virus de l'encéphalite TBEV (sous-type CEE) (Tick-Borne Encephalitis Virus).

Elle s'implante au niveau du pavillon auriculaire, des marges de l'anus et sous la queue.

### 1.7.3. *Rhipicephalus sanguineus*

Cette tique est abondante dans le midi méditerranéen et le sud-ouest de la France. Mais elle peut aussi être importée au nord de la Loire dans les bagages ou par les chiens et survivre en extérieur à la belle saison. Son adaptation parfaite à la sécheresse lui permet les invasions domiciliaires : des cas ont été décrits non seulement en France septentrionale, mais en Belgique, en Angleterre, en Suisse et au Danemark. Bien qu'inféodé au chien, le *R. sanguineus* adulte, sa larve, ou sa nymphe, peuvent aussi s'attaquer aux habitants de la maison avec les risques infectieux habituels. Il est vecteur et réservoir de *Rickettsia conorii* (fièvre boutonneuse méditerranéenne) (Doby et Chastel, 1995).

Elle s'implante au niveau du pavillon auriculaire, des marges de l'anus et sous la queue.

#### 1.7.4. Argas reflexus

C'est une espèce retrouvée partout dans le pays, là où vit au moins une cinquantaine de pigeons, que ce soit dans les pigeonnières, les clochers ou les greniers des vieilles habitations, à la campagne ou en ville. *A. reflexus* colonisent les vieux murs où ils sont capables de survivre jusqu'à dix ans après le départ des pigeons. Il s'agit d'une espèce monotrope qui peut infester les humains vivant à proximité immédiate. Cette tique occasionne des morsures douloureuses à l'origine de réactions locales diverses (ecchymoses, prurit, allergies locales) voire des chocs anaphylactiques. Cette espèce s'est également révélée porteuse d'arbovirus (notamment en Camargue) qui n'ont pour l'instant pu être rattachés à aucune pathologie.

### **1.8. LES PRINCIPALES PATHOLOGIES RENCONTREES EN FRANCE**

Parmi les principales maladies transmises par les tiques en France, il y a la fièvre boutonneuse méditerranéenne, la babésiose, la tularémie, l'encéphalite à tiques et la maladie de Lyme, où seront décrits successivement l'épidémiologie, le diagnostic et enfin le traitement de la maladie ([www.maladies-a-tique.com](http://www.maladies-a-tique.com)).

#### 1.8.1. La fièvre boutonneuse méditerranéenne

##### 1.8.1.1. Epidémiologie

La fièvre boutonneuse sévit sur le pourtour méditerranéen. Elle est due à la bactérie *R. conorii* transmise à l'homme par la tique brune du chien *R. sanguineus*.

La séméiologie de la fièvre boutonneuse est en fait plus variable qu'elle ne le paraît. Dans certains cas, l'atteinte clinique peut se limiter à une pneumopathie aiguë montrant des opacités hilifuges à la radiographie pulmonaire. Dans d'autres cas, elle se

manifeste par une encéphalopathie ou une pleuropéricardite primitive. En l'absence d'exanthème et de tache noire escarotique, seuls les examens biologiques demandés systématiquement peuvent contribuer à poser le diagnostic.

#### 1.8.1.2. Diagnostic

Ce sont les arguments épidémiologiques et cliniques qui permettent d'engager un traitement. Mais le diagnostic ne peut pas être affirmé sans la confirmation biologique. Le traitement antibiotique précoce retarde et atténue l'élévation des anticorps.

L'hémogramme est habituellement normal, laissant quelquefois observé une thrombopénie, et une augmentation des transaminases.

Le diagnostic biologique par immunofluorescence indirecte confirme la fièvre boutonneuse pour des titres supérieurs à 1/64 pour les IgM signant une infection récente, ou supérieurs à 1/128 pour les IgG. Le centre national de référence des rickettsioses utilise le Westernblot plus précis et plus spécifique. On peut également pratiquer une PCR.

#### 1.8.1.3. Traitement

Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est appliqué précocement.

Il fait appel à la doxycycline *per os* à raison de 200 mg par jour, pendant trois semaines, mais des traitements courts, de trois jours sont également décrits.

En cas d'allergie, la ciprofloxacine peut être utilisée à 1,5 g par jour pendant 5 jours chez l'adulte.

De nos jours, le chloramphénicol n'est plus utilisé.

## 1.8.2. La babésiose

### 1.8.2.1. Epidémiologie

La babésiose, aussi appelée piroplasmose en raison de l'aspect piriforme que prennent les parasites intra-érythrocytaires, est une maladie causée par des protozoaires voisins des *Plasmodium* : les *Babesia*. Le parasite est inoculé aux vertébrés par un vecteur *Ixodes*, il provoque une anémie hémolytique fébrile.

En France, les quelques cas répertoriés sont dus à *B. divergens* affectant surtout les splénectomisés chez qui le taux de mortalité atteint les 42 %. Une étude séro-épidémiologique chez les donneurs de sang de l'ouest de la France démontre une séroconversion asymptomatique de 3 % (Gorenflot *et al.*, 1998).

Le principal réservoir de *B. divergens* est constitué par les bovins. Pour les éleveurs de l'ouest de la France, l'enjeu économique reste considérable, car de nombreux cas de babésiose bovine ont été recensés, mais les cas humains restent rares.

La population à risque est constituée par les individus à profil particulier, en effet dans 83 % des cas, les formes asymptomatiques concernent des splénectomisés. Les immunodéprimés sont touchés dans une moindre mesure.

### 1.8.2.2. Diagnostic

La ressemblance avec le paludisme a souvent égaré le diagnostic cytologique, qui lui aussi est basé sur la mise en évidence du parasite sur des frottis de sang périphérique coloré au Giemsa. Mais à la différence des *Plasmodium*, les *Babesia* ne renferment pas de pigment et les gamétocytes sont difficilement identifiables, la découverte des formes géminées ou de tétrades permet le diagnostic, le taux de parasitémie est très variable (de 1 % à 80 %) (Doby et Chastel, 1999).

L'identification de l'espèce est très difficile à établir sur la lame et ne peut être effectuée que grâce à la sérologie. L'inoculation à l'animal de laboratoire permet d'observer une parasitémie dans les 2 à 4 semaines.

### 1.8.2.3. Traitement

Toute suspicion de babésiose bovine doit être considérée comme une urgence absolue. Un traitement doit être initié le plus rapidement possible, comprenant transfusion et thérapeutique antiparasitaire, afin d'enrayer au plus vite l'évolution de la babésiose ; la prolifération des parasites est responsable de l'hémolyse intravasculaire qui conduit inévitablement à une insuffisance rénale aiguë. Le temps de dédoublement de la parasitémie est inférieur à 8 heures (Gorenflot *et al.*, 1998).

Le protocole thérapeutique est le suivant :

- exsanguino-transfusion de 2 à 3 masses sanguines,
- administration de clindamycine IV 600 mg 3 à 4 fois par jour, l'emploi de quinine n'apporte pas d'efficacité supplémentaire (Krause *et al.* 1998).

### 1.8.3. La tularémie

#### 1.8.3.1. Epidémiologie

La tularémie est une maladie infectieuse aiguë rencontrée exclusivement dans l'hémisphère nord ; elle est causée par un cocco-bacille aérobie *F. tularensis*. Le principal réservoir de la maladie est constitué de lagomorphes et de rongeurs, mais la bactérie est capable d'infecter d'autres espèces de vertébrés et d'invertébrés. Dans les trois quarts des cas, sa transmission s'effectue par contact direct avec un animal infecté ; les autres cas surviennent après une morsure de tique, *D. reticulatus*, où la bactérie est présente dans les fèces, le liquide coxal et surtout dans les glandes salivaires.

Cette bactérie constitue une arme biologique redoutable.

En France, la répartition saisonnière des cas de tularémie montre principalement un pic hivernal de novembre à février chez les animaux mais la survenue des cas humains diffère.

### 1.8.3.2. Diagnostic

La notion de sujet à risque et la clinique sont souvent évocatrices de la maladie. L'isolement du germe à partir du sang, des exsudats, des suppurations ganglionnaires permet le diagnostic positif. Cependant le diagnostic bactériologique reste délicat en raison des exigences de croissance du germe, le clinicien devra donc indiquer expressément qu'il recherche une tularémie.

La sérologie se positive après le dixième jour, le taux croissant d'anticorps confirme le diagnostic. Le Westernblot permet de mettre en évidence des protéines spécifiques de *F. tularensis*. Le diagnostic par PCR est sensible et spécifique.

L'infection confère une immunité durable, il existe cependant des cas de réinfection authentifiés.

### 1.8.3.3. Traitement

Pour être efficace au stade suppuratif, le traitement doit faire appel à l'association doxycycline ou minocycline et aminoside (gentamycine, kanamycine)

L'utilisation isolée de bactériostatiques (cyclines, phénicolés ou macrolides ayant de nombreuses résistances) expose à de multiples rechutes.

L'association à la streptomycine (0,5g IM toutes les 12 heures) est possible ou bien la streptomycine seule à 1 à 2 g par jour chez l'adulte (60 mg/kg/j chez l'enfant) pendant 20 jours.

Le traitement prolongé par les quinolones pendant 15 jours a donné d'excellents résultats notamment la ciprofloxacine.

Le traitement local des ulcérations par pansement humide, le drainage chirurgical et l'antibiothérapie locale sont quelquefois nécessaires lors des prises en charges tardives.

Pour les atteintes oculaires, si les compresses chaudes et le port de lunettes noires ne suffisent pas, le soulagement peut être obtenu avec l'homatropine, collyre à 1 %, à raison de 6 instillations par jour.

## 1.8.4. L'encéphalite européenne à tiques

### 1.8.4.1. Epidémiologie

Plus de dix arboviroses transmises par les morsures de différentes espèces de tiques ont été identifiées en France (Chastel, 1998). L'encéphalite européenne, propagée par *I. ricinus* est la plus importante en terme de Santé publique. L'encéphalite européenne à tiques est une zoonose due à un *Flavivirus* appartenant au complexe antigénique Tick-Borne Encephalitis Virus (TBEV). Il s'agit d'une maladie grave, en voie de dissémination en Europe occidentale.

En France une trentaine de cas a été dénombrée depuis 1968, exclusivement en Alsace et en Lorraine. Actuellement la prévalence du TBEV est beaucoup plus élevée à l'est de l'Europe qu'à l'ouest. Bien que les zones de co-endémie soient fréquentes, il faut noter que la distribution de la borréliose et de l'encéphalite diffère par endroit, sans que les raisons ne puissent encore être bien précisées.

### 1.8.4.2. Diagnostic

Outre les maladies liées aux tiques, de nombreux autres agents pathogènes doivent être envisagés dans le diagnostic différentiel, parmi lesquels : les herpesvirus, les picornavirus, HIV, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Treponema pallidum*, *Leptospira sp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Trichinella spiralis*...

Le virus TBEV peut être isolé en tout début de la maladie dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (LCR) du patient. La ponction lombaire permet d'examiner un LCR hypertendu et clair, le taux de glucose est normal, celui des protéines montre une élévation modérée et il existe une pléiocytose. Au début de la maladie, le compte des cellules peut monter jusqu'à 1000  $\mu\text{L}$  avec une prédominance des cellules mononucléées, comme dans les méningites bactériennes. La pléiocytose dure 3 à 6 semaines, mais elle peut persister jusqu'à 4 mois.

Les examens sanguins restent habituellement normaux, une polynucléose neutrophile peut se remarquer à 15000  $\mu\text{L}$  au tout début de la maladie. Une

neutropénie associée à une thrombopénie et à une élévation modérée des enzymes hépatiques (Lotric Furlan, 1995) peut se révéler en début de maladie. La protéine C réactive et la vitesse de sédimentation (VS) ne sont modifiées que lors d'atteintes graves.

Le diagnostic repose surtout sur la sérologie effectuée par test d'immuno-capture ; l'accroissement du taux d'IgM spécifiques lors de deux prélèvements successifs à deux semaines confirme le diagnostic.

Les données anatomo-pathologiques ne peuvent éclairer le diagnostic que sous un jour rétrospectif. Les scanners et IRM (Imagerie par résonance Magnétique) cérébraux ne sont pas plus contributifs.

#### 1.8.4.3. Traitement

Il n'existe pas de traitement autre que symptomatique, les antipyrétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens sont habituellement associés à un repos au lit pendant deux semaines. Dans les formes graves, la corticothérapie a été proposée.

Les russes auraient obtenu des améliorations cliniques avec l'injection d'immunoglobulines spécifiques ; ces études demandent à être confirmées (Vereta *et al.*, 1990).

#### 1.8.4.4. Prophylaxie

La prophylaxie peut être assurée très efficacement par TICOVAC®. Ce vaccin inactivé est destiné aux adultes et aux enfants à partir de 3 ans, dans les zones à haut risque conformément aux recommandations officielles. Deux injections espacées d'un mois sont nécessaires, suivies d'un premier rappel à un an, puis tous les 3 ans. Sa tolérance est bonne, si l'on excepte quelques fièvres post-vaccinales. Il est souhaitable de pratiquer ce vaccin au moins 9 mois avant l'exposition au risque, de préférence à la saison froide.

La relative rareté de l'affection ne justifie pas d'envisager systématiquement la vaccination en France, même dans les populations à risque. Le vaccin doit être proposé aux voyageurs des zones à risque.

### 1.8.5. La maladie de Lyme

Ce paragraphe décrivant la maladie de Lyme (épidémiologie, diagnostic et traitement) est complété par des conseils prodigués par le pharmacien d'officine. Cette partie est tirée de l'ouvrage de Postic *et al.* (2000) et du périodique Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires (2003).

#### 1.8.5.1. Epidémiologie

La borréliose de Lyme est une affection nosologique complexe composée de différentes formes cliniques touchant la peau, les articulations, le système nerveux et le cœur. Il s'agit d'une maladie vectorielle, transmise à l'homme par des tiques du genre *Ixodes*. Les premières descriptions cliniques remontent en Europe au début du siècle. Puis l'observation d'un nombre anormalement élevé de cas d'arthrites dans la ville de Lyme, dans l'état du Connecticut, a provoqué une accélération des recherches aboutissant en 1982 par W. Burgdorfer de l'agent responsable, un spirochète nommé *B. burgdorferi*. Ce fut le point de départ d'un nombre considérable de travaux portant à la fois sur la génétique et la taxonomie de la bactérie, la physiopathologie de la maladie, les méthodes de diagnostic clinique et enfin sur la conception d'un vaccin.

La maladie sévit dans toutes les zones tempérées de l'hémisphère Nord. En France, *I. ricinus* est le vecteur, réparti sur tout le territoire, à l'exception du sud-est méditerranéen et des régions montagneuses à une altitude supérieure à 1200 mètres.

#### 1.8.5.2. Diagnostic

Au stade initial, le diagnostic de cette zoonose est fondé sur les signes cliniques et sur l'interrogatoire. Il ne nécessite pas de confirmation biologique. Les tests sont réservés aux cas pour lesquels la suspicion de la maladie de Lyme est forte.

Les examens biologiques utilisent des techniques sérologiques indirectes : le test ELISA, malgré des résultats peu spécifiques, le Westernblot pour confirmer

ELISA. La mise en culture pour rechercher la bactérie dans le liquide pathologique et la PCR sont difficiles à mettre en œuvre en routine.

Le diagnostic de borréliose de Lyme repose d'abord, et avant tout sur la clinique. Mais, excepté en cas d'érythème migrant pathognomonique, il doit toujours être confirmé par la biologie. En l'absence de cette confirmation, l'EUCALB (European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis) considère que tout cas clinique évocateur doit néanmoins être considéré comme probable. Elle préconise également de s'abstenir de tout examen microbiologique, en l'absence d'exposition au risque ou de symptômes évocateurs.

Un cas est défini comme *certain* sur la seule présence de l'érythème migrant. En ce qui concerne toutes les autres manifestations cliniques, il est impératif de confirmer par la sérologie. Une sérologie positive dans le sérum est exigée pour les atteintes rhumatologiques, cardiaques et cutanées tardives. Des sérologies positives dans le sérum et le liquide céphalorachidien sont exigées pour les manifestations neurologiques.

Un cas est défini comme *probable*, lorsque le tableau clinique est évocateur, mais qu'il manque une donnée sérologique ou si le taux d'anticorps n'est pas en rapport avec la clinique.

Un cas est considéré comme *douteux* lorsqu'il y a suspicion clinique, mais absence de confirmation biologique. Les sérologies positives dépourvues de signes cliniques doivent simplement être considérées comme le reflet de la séroprévalence.

Un examen médical complet est indispensable mais il faut apporter une attention particulière aux symptômes dermatologiques, neurologiques, rhumatismaux et cardiaques. Les examens médicaux ne sont pas spécifiques de la maladie de Lyme et leurs résultats sont souvent normaux malgré la présence d'arthrite, de méningite ou de paralysie faciale. Des études ont permis de conclure que la décision de traiter ou pas un patient ne doit pas reposer sur ces résultats ni sur des preuves objectives.

#### 1.8.5.3. Traitement

Après une morsure de tique, une antibioprofylaxie n'est envisagée que chez la femme enceinte et les enfants en bas âge. Autrement, le traitement de la maladie de Lyme n'est mis en place qu'à l'apparition de signes cliniques caractéristiques de la maladie.

Forme clinique	Chez l'adulte ou l'enfant de plus de 8 ans			Chez l'enfant de moins de 8 ans
	1ère intention	2ème intention	Chez la femme enceinte	
	Durée de 14 jours			
	Voie orale			
Erythème migrant sans complication cardiaque ou neurologique	<b>doxycycline</b> 2×100 mg/jour <i>ou</i> <b>amoxicilline</b> 3 à 4 g/jour	<b>céfuroxime axétil</b> 2×500 mg/jour <i>ou</i> d'activité plus incertaine, à n'utiliser qu'en cas de contre-indication aux β-lactamines et aux cyclines <b>azithromycine</b> 1×500 mg/j <i>ou</i> <b>clarithromycine</b> 2×500 mg/j <i>ou</i> <b>érythromycine</b> 4×500 mg/j	<b>amoxicilline</b> 3 à 4×1 g/j <i>ou</i> d'activité plus incertaine, à n'utiliser qu'en cas de contre-indication à l'amoxicilline  <b>azithromycine</b> 1×500 mg/j	<b>Amoxicilline</b> 50 mg/kg/j en 3 prises <i>ou</i> <b>céfuroxime axétil</b> 30 mg/kg/j en 2 prises <i>ou</i> d'activité plus incertaine, à n'utiliser qu'en cas de contre-indication aux β-lactamines et aux cyclines <b>érythromycine</b> 30 mg/kg/j en 2 ou 3 prises

Tableau n°2 : Traitement antibiotique de la phase primaire de la maladie de Lyme (d'après Chubilleau *et al.*, 2004)

Forme clinique	Chez l'adulte ou l'enfant de plus de 8 ans			Chez l'enfant de moins de 8 ans
	1ère intention	2ème intention	Chez la femme enceinte	
Phase secondaire Signes : - neurologiques - cardiaques - articulaires	Durée de 21 jours			
	Voie parentérale IM ou IV	Voie parentérale IV Voie orale	Voie parentérale IM ou IV	
	<b>ceftriaxone</b> 2 g/j	<b>amoxicilline</b> 6 à 8 g/j pour les formes articulaires voie orale possible	<b>ceftriaxone</b> 2 g/j	<b>ceftriaxone</b> 75 à 100 mg/kg/j
Phase tertiaire Signes : - neurologiques - cutanés - articulaires	Durée de 28 jours			
	Voie parentérale IM plutôt que IV		voie parentérale IM plutôt que IV	
	<b>ceftriaxone</b> 2 g/j		<b>ceftriaxone</b> 2 g/j	<b>ceftriaxone</b> 75 à 100 mg/kg/j

Tableau n°3 : Traitement antibiotique des phases secondaires et tertiaires de la maladie de Lyme (d'après Chubilleau *et al.*, 2004)

Les objectifs de l'antibiothérapie sont :

- l'éradication de *B. burgdorferi* au niveau des articulations et du système nerveux central,
- la prévention de toutes les complications et leur passage à la chronicité : les manifestations rhumatologiques, cardiaques, neurologiques, oculaires.

La prise en charge thérapeutique dépend du stade de la maladie qui évolue en trois phases aux symptômes caractéristiques. Le choix se porte sur une molécule antibiotique qui se distribue dans les tissus cibles (peau, articulations, système nerveux central), et qui possède une activité bactéricide rapide, sans toxicité. Les tableaux n° 2 et 3 représentent le traitement antibiotique des trois stades de la maladie de Lyme.

L'efficacité du traitement antibiotique permet généralement une amélioration des symptômes observés lors des phases primaire et secondaire de la maladie. En revanche, l'amélioration de la phase tertiaire est beaucoup plus inconstante, les manifestations observées pouvant perdurer de façon chronique.

La réinfestation par *B. burgdorferi* est possible chez les patients ayant reçu précocement un traitement efficace, mais il n'a pas été observé de nouvel épisode de maladie de Lyme chez les sujets ayant développé des anticorps.

#### 1.8.5.4. Conseils

##### 1.8.5.4.1. Les corticoïdes

La corticothérapie n'a pas de place dans le traitement de la maladie de Lyme, à l'exception de trois situations précises :

- en cas d'atteinte cardiaque sévère,
- dans les formes d'évolution lente d'atteinte articulaire, en injections intra-articulaires,
- dans les atteintes oculaires sévères à type d'uvéites aiguës.

Médicaments	Contre-indications absolues	Interactions médicamenteuses	Effets indésirables
<b>Pénicillines</b>	Antécédents d'allergie aux pénicillines et mononucléose infectieuse	Méthotrexate	Manifestations allergiques, encéphalopathies, hallucinations et convulsions à posologie élevée, douleur et thrombophlébite locale au point d'injection
<b>Céphalosporines</b>	Antécédents d'allergie. Pour les formes destinées à la voie IM contenant un anesthésique local : allergie aux anesthésiques locaux, porphyries, bloc auriculoventriculaire non appareillé, choc cardiogénique, enfant <30 mois		Manifestations allergiques, troubles digestifs, élévation transitoire des transaminases, manifestations hématologiques
<b>Erythromycine</b>	Antécédents d'allergie	Alcaloïdes de l'ergot de seigle, cisapride, bromocriptine, cabergoline, pergolide, bépridil, mizolastine, pimozine, aminophylline, buspirone, carbamazépine, ciclosporine, disopyramide, tacrolimus, théophylline, toltérodine, triazolam	Nausées, vomissements, diarrhées, gastralgies
<b>Azithromycine</b>	Antécédents d'allergie, galactosémie, déficit en lactase ou syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose	Alcaloïdes de l'ergot de seigle, cisapride, bromocriptine, cabergoline, pergolide	Manifestations allergiques, troubles digestifs
<b>Doxycycline</b>	Antécédents d'allergie, enfant de moins de 8 ans et femme enceinte à partir du 2ème trimestre	Rétinoïdes	Troubles digestifs, photosensibilisation, réactions allergiques

Tableau n°4 : Interactions médicamenteuses dans le traitement de la maladie de Lyme (d'après Calop, 2003 et Chauvelot, 2003)

La posologie est établie en fonction de l'atteinte clinique et dépend du choix de la molécule.

#### 1.8.5.4.2. Exercice

Une fois que les symptômes de la maladie de Lyme sont maîtrisés, l'exercice peut contribuer à renforcer les articulations et les muscles. Des exercices d'amplitude de mouvement peuvent être prescrits par le médecin pour aider à reprendre des activités normales.

#### 1.8.5.4.3. Chaud et froid

L'application de la chaleur aide à relâcher les muscles endoloris et à soulager la douleur articulaire. Des douches chaudes sont alors conseillées.

L'application de froid aide à réduire la douleur et l'enflure. Il est conseillé d'appliquer un sac de glace sur la région douloureuse.

La chaleur et le froid peuvent soulager temporairement la douleur. L'application de chaleur soulage la douleur et la raideur en relaxant les muscles et en stimulant la circulation sanguine dans la région affectée. Mais la chaleur risquerait aussi d'exacerber les symptômes lorsque l'articulation est déjà enflammée. Par contre, le froid provoque un resserrement des vaisseaux sanguins et bloque l'influx nerveux dans l'articulation. L'application d'un sac de glace ou d'une compresse froide serait, par conséquent, la méthode de choix lorsque l'articulation est enflammée.

#### 1.8.5.4.4. Interactions médicamenteuses

Les différents contre-indications, interactions médicamenteuses et effets indésirables sont détaillés dans le tableau n°4 ; ces indications sont à expliquer à tout patient atteint de la maladie de Lyme.

## **LA PREVENTION DE LA MORSURE ET** **DES MALADIES TRANSMISES**

L'efficacité des mesures de prévention a été particulièrement bien étudiée aux Etats-Unis dans le cadre de l'anaplasmose humaine (rickettsiose). Il a en effet été démontré qu'elles contribuaient à faire baisser sensiblement la fréquence des séroconversions des observants par rapport à la population standard (Wong, 1998).

La prévention des maladies liées aux tiques doit être ciblée en premier lieu sur les personnes à risque. Elle doit s'envisager à deux niveaux :

- un premier individuel, qui consiste à éviter les morsures, et dans le cas contraire à retirer aussitôt que possible les tiques qui auraient pu se fixer malgré tout,
- un second qui relève de la responsabilité publique, qui consiste à informer les personnes concernées, et à adopter des mesures de prévention active comprenant la pullulation des tiques et la vaccination lorsqu'elle existe.

Dans les trois quarts des cas, les maladies liées à la morsure de tiques touchent des hommes de plus de 50 ans ou des garçons de moins de 10 ans ayant des activités en extérieur qu'elles soient professionnelles ou récréatives. Pour 66 % des cas, ce sont des ruraux.

Ces maladies ont une recrudescence saisonnière, environ les trois quarts des cas surviennent de mai à octobre. Il existe deux pics d'incidence, le premier en été est associé à l'activité des nymphes, alors que le second en automne est imputable à l'activité des femelles. Ce chapitre est divisé en quatre parties : la prévention individuelle quelle soit dans la nature ou à proximité des habitations, la lutte contre les tiques, l'émergence des maladies vectorielles à tiques et enfin l'évaluation du risque d'apparition et de développement des maladies transmises par les tiques compte tenu d'un éventuel réchauffement climatique.

## **2.1. PREVENTION INDIVIDUELLE**

La prévention individuelle se divise d'une manière générale dans la nature mais aussi à proximité des habitations. Ce paragraphe est tiré du site [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com).

### **2.1.1. Prévention individuelle dans la nature**

La quête des tiques étant passive, la meilleure prévention reste encore d'adopter une conduite d'évitement, surtout lors des pics d'activité des tiques. Il faut éviter de sortir dans une zone présentant les risques les plus importants, quand cela n'est pas nécessaire. Cependant à l'exception de quelques zones, la présence d'*I. ricinus* est retrouvée dans la quasi-totalité de notre territoire national, et le pays entier doit être considéré comme zone à risque.

Concentration de DEET	Durée de protection
30%	6 heures
15%	5 heures
10%	3 heures
5%	2 heures

Tableau n°5 : Durée de protection par rapport à la concentration en DEET  
(d'après le site [www.phac-aspc.gc.ca/](http://www.phac-aspc.gc.ca/))

Enfants de moins de 6 mois	Enfants de 6 mois à 2 ans	Enfants de 2 à 12 ans	Adultes et enfants > à 12 ans
Ne pas employer d'insectifuges personnels contenant du DEET sur les nourrissons	Lors de situation où il existe un fort risque de complications à la suite de piqûre d'insecte, l'utilisation du DEET peut être considéré pour ce groupe d'âge	Le produit le moins concentré peut être utilisé (10% ou moins)	Les produits contenant du DEET à des concentrations > à 30% ne sont plus homologués
	Le produit le moins concentré devrait être utilisé (10% ou moins)	Ne pas appliquer plus de 3 fois par jour	Les produits contenant une faible concentration de DEET sont aussi efficaces que ceux contenant une forte concentration mais sur une durée plus courte.
	Le produit devrait être appliqué de façon restreinte et pas sur le visage et les mains	L'emploi prolongé est à éviter	Les produits ne contenant pas plus de 30% de DEET assurent une protection suffisante pour les adultes
	L'emploi prolongé est à éviter		L'utilisation de ces produits est à éviter chez la femme enceinte ou qui allaite

Tableau n°6 : Mode d'utilisation des produits contenant du DEET  
(d'après le site de [www.phac-aspc.gc.ca/](http://www.phac-aspc.gc.ca/))

Répulsifs	Laboratoires	Formes médicamenteuses	Principe actif	Durée d'action	Utilisateurs
<b>TIQ'AOUTA®</b>	Clément-Thékan	Spray	DMP, DEET	6 heures	adultes enfants > 3 ans
<b>PREVIPIQ®</b>	Eg Labo	Lotion	DEET 30 % HE (citronnelle, lavande, géranium)	8 heures	adultes enfants > 3 ans
<b>MOUSTIFLUIDE DOUBLE PROTECTION INSECTES &amp; SOLEIL®</b>	Merck Médication Familiale	Emulsion photoprotectrice IP 15	Repellent 35/35 20 %	6 heures	adultes enfants > 3 ans
<b>MOUSTIFLUIDE EAU PROTECTRICE®</b>	Merck Médication Familiale	Eau	Repellent 35/35 10 %	6 heures	enfants nourrissons à partir d'1 an
<b>MOUSTIFLUIDE GEL®</b>	Merck Médication Familiale	Gel	Repellent 35/35 20 % Biosméthrine 2 % DEET 5 %	8 heures	adultes enfants > 3 ans
<b>MOUSTIFLUIDE LOTION HAUTE PROTECTION®</b>	Merck Médication Familiale	Lotion	Repellent 35/35 20 %	6 heures	adultes enfants > 3 ans
<b>MOUSTIFLUIDE LOTION TISSUS ET VETEMENTS®</b>	Merck Médication Familiale	Lotion	Perméthrine 3,8 %	6 semaines (même après 2 lavages)	adultes et enfants

Tableau n° 7 : Répulsifs à usage humain disponibles à l'officine  
(d'après DICOPLUS, 2004)

Si la sortie ne peut être différée, il convient de prendre un certain nombre de précautions :

- se munir de vêtements clairs de façon à voir les tiques plus rapidement,
- bien rentrer le bas des pantalons dans les chaussettes et la chemise dans le pantalon,
- porter des chaussures fermées,
- les cheveux ne doivent pas flotter au vent : un chapeau est hautement souhaitable,
- le port de gants de couleur claire est indispensable si l'on doit travailler manuellement,
- marcher de préférence au milieu des chemins, éviter le contact des branches,
- éviter de s'asseoir sur de vieilles souches ou grosses pierres potentiellement transformées en repères de tiques.
- un répulsif peut être utilisé sur les vêtements ou sur la peau, à concentration correcte.

On emploie le DEET ou N,N diéthyl-m-toluamide. En France, l'emploi des vêtements imprégnés est appliqué par l'armée et les professionnels de la forêt.

Les insectifuges à base de DEET ayant différentes concentrations offrent différentes durées de protection (tableau n°5) et leur mode d'emploi est exposé sous forme de tableau (tableau n°6).

Quelques exemples de répulsifs disponibles à l'officine destinés aux adultes et enfants sont présentés dans le tableau n°7.

Les tiques qui n'auront pas pu être évitées seront facilement repérées sur les vêtements de couleur claire, et éliminées lors d'auto-inspections, ou d'inspections réciproques. Cet examen doit être effectué fréquemment et scrupuleusement.

Formes galéniques	Principes actifs	Spécialités	Animaux
Spot-on	Perméthrine	DOG-NET SPOT®	Chiens (> 2 semaines)
Pump-spray	Perméthrine 40/60	KILMACK SOLUTION®	Chiens (> 4 mois)
Spray	Bioalléthrine, Pipéronyl butoxyde	SPRAY ANTIPARASITAIRE THEKAN®	Chiens, chats (> 2 mois)
Poudres	Carbaryl	CARBYL®, CLEMENT INSECTICIDE POUDRE®	Chiens, chats, oiseaux de volière (> 1 mois)
Colliers	Tétrachlorvinphos	TETRATIC®	Chiens (> 3 mois)
	Propétamphos	COLLIER ANTIPARASITAIRE CHIEN AU PROPETAMPHOS CLEMENT-THEKAN®	
	Tétrachlorvinphos	PERLICAT®	Chats (> 3 mois)
	Dimpylate	CLEMENT COLLIER AU DIMPYLATE CHAT®	
Solutions orales	Cythioate, Butylhydroxyanisole, Gallate de propyle	PUSTIKAN®, VECTOCYT®	Chiens, chats (> 9 semaines)
Crochet	pas de principe actif	TIRE-TIC®	Chiens, chats
Feutre	Cyperpéthrine	CYPERTIC®	Chiens

Tableau n°8 : Différents antiparasitaires anti-tiques utilisés chez les animaux de compagnie (d'après le Laboratoire Clément-Thékan, 2004)

### 2.1.2. Prévention individuelle à proximité des habitations

La prévention individuelle passe aussi par l'entretien rigoureux des jardins, qui doivent être impérativement débarrassés de leurs feuilles mortes, surtout dans les haies et les bosquets, et dont il faut couper l'herbe régulièrement. Pour débarrasser le terrain, on peut traîner un linge en flanelle claire pour simuler la présence d'un hôte.

Le péril péri-domestique ne doit pas être négligé. Il est favorisé par les petits mammifères et les oiseaux qui sont aussi bien en ville que dans les villages. Il faut pour cela décourager la nidification des petits rongeurs aux abords de la maison et éloigner les mangeoires pour oiseaux. Un traitement préventif par acaricide peut être envisagé, lorsque le jardin est suffisamment petit ou s'il est fréquenté par un immunodéprimé.

Il faut aspirer et boucher les crevasses et interstices dans les planchers et dans les murs.

Les animaux de compagnie, tels que les chiens et les chats doivent être traités préventivement, dans les zones infestées. A l'officine, des produits antiparasitaires préventifs et curatifs pourront être conseillés : spot-on, pump-sprays, sprays, poudres, colliers, solutions orales. Les différents répulsifs vétérinaires sont répertoriés dans le tableau n°8.

## **2.2. LA LUTTE CONTRE LES TIQUES**

La lutte contre ces ectoparasites temporaires est très délicate compte tenu de leur cycle biologique, de la variété de leurs hôtes et de leur résistance naturelle à beaucoup d'insecticides. Les méthodes utilisées reposent d'une part sur des insecticides par épandage sur les terrains ou sur les hôtes domestiques, et d'autre part sur des mesures d'ordre écologique. Cette lutte est en réalité menée par les vétérinaires en raison de l'importance économique considérable des maladies sur le bétail, elle est rarement appliquée avec une visée purement médicale (Nozais *et al.*, 1996).

## **2.3. L'ÉMERGENCE DES MALADIES VECTORIELLES ANTHROPIQUES**

De multiples facteurs contribuent à l'émergence des zoonoses, certains sont d'origine naturelle, mais la grande majorité de ces facteurs est, directement ou indirectement, d'origine anthropique (Lederberg *et al.*, 1992).

- Évolution naturelle des agents pathogènes par phénomène de mutation ou de sélection naturelle.
- Immunité naturelle des hôtes.
- Densité de population et comportements caractéristiques des hôtes.
- Migrations et transports (d'animaux et de marchandises).
- Facteurs iatrogéniques.
- Influence de l'environnement (écologie et climat).

Les raisons qui contribuent à l'augmentation du nombre des émergences sont également très nombreuses :

- Augmentation de la population humaine et du bétail.
- Présence d'animaux de compagnie.
- Modifications du comportement humain.
- Progrès de la technologie et de l'industrie.
- Développement du commerce et de l'agriculture.
- Accroissement des voyages internationaux.
- Modifications de l'écosystème et de l'environnement.
- Faillite des mesures de Santé Publique.
- Recherche d'armes biologiques, qui exploitent essentiellement la filière des zoonoses.

La reconnaissance d'une émergence suppose la réalisation d'un ensemble de conditions :

- La mise en évidence d'une pathologie infectieuse inhabituelle.
- L'identification de l'agent pathogène responsable, par exemple en mettant en évidence la présence d'anticorps spécifiques.

- La remontée de l'information jusqu'à un réseau de surveillance, chargé de collecter les informations et de déclencher les enquêtes épidémiologiques nécessaires.

Confirmer l'émergence d'une maladie infectieuse revient donc d'abord à établir un lien de causalité entre le premier cas clinique et l'agent pathogène. Ce qui ne va pas sans difficulté lorsqu'il s'agit d'une pathologie inhabituelle ; de plus, il faut trouver le laboratoire compétent pour identifier cet agent pathogène particulier. L'apparition d'un agent pathogène non encore identifié pose un problème encore bien plus complexe, puisqu'il n'existe même pas de moyen de diagnostic ; il faut alors faire appel à des techniques nouvelles de culture et à la biologie moléculaire.

L'enquête épidémiologique conditionne la qualité de la réponse à l'émergence. Elle a pour but de comprendre précisément le contexte épidémiologique et de mesurer l'importance de la maladie, afin d'entreprendre la prophylaxie la plus efficace possible. Elle suppose une approche multidisciplinaire associant tous les spécialistes concernés : biologistes, écologistes, entomologistes, épidémiologistes, géographes, mammalogistes, mathématiciens, médecins, pharmaciens, ornithologues, vétérinaires...

## **2.4. EVALUATION DU RISQUE D'APPARITION ET DE DEVELOPPEMENT DES MALADIES TRANSMISES PAR LES TIQUES COMPTE TENU D'UN EVENTUEL RECHAUFFEMENT CLIMATIQUE**

Ce paragraphe est tiré du rapport d'évaluation d'apparition et de développement des maladies animales compte tenu d'un éventuel réchauffement climatique, 2005.

Mis en doute dans son existence même il y a encore quelques années, le changement du climat de la Terre est devenu, au fil du temps, une réalité incontestable.

L'incertitude porte aujourd'hui sur les modalités régionales du phénomène : son ampleur, sa rapidité, sa durée. A l'évidence, il ne s'agit pas seulement d'une augmentation des températures (il convient d'ailleurs de préciser quelles températures sont à prendre en compte : diurnes ou nocturnes ? minimales, maximales ou moyennes ?), mais bien

d'un changement plus général, c'est-à-dire intéressant d'autres facteurs, comme les précipitations ou les phénomènes brusques (tempêtes, très fortes pluies, etc.).

Les cycles de circulation des agents pathogènes sont généralement très complexes. On conçoit facilement qu'ils puissent être affectés par des modifications du climat. Celles-ci auront des conséquences en terme d'éco-épidémiologie, mais le nombre et la variété des interactions mises en jeu rendent les prévisions difficiles.

S'il faut prendre garde à ne pas imputer au changement climatique tout évènement jugé quelque peu inhabituel, il convient de ne pas négliger les impacts possibles d'un tel changement. Ce qui signifie qu'il faut en évaluer les risques afin de mieux s'y préparer.

#### 2.4.1. Le changement climatique

L'Homme modifie la composition atmosphérique et le climat se réchauffe, même si à ce jour les liens de cause à effet entre ces deux propositions se sont renforcés sans avoir encore reçu de preuve définitive. Un des arguments en faveur de ces liens vient des résultats obtenus par la modélisation du climat. Les données issues des climats du passé se sont enrichies et améliorées. Elles permettent aujourd'hui de mieux prévoir les tendances futures. D'une part les modèles eux-mêmes se sont affinés, d'autre part, les seuls modèles climatologiques capables de reproduire les variations passées et actuelles sont ceux qui intègrent les données anthropiques. La cause essentielle de ces modifications est liée à l'accumulation de gaz carbonique, responsable d'une augmentation de l'effet de serre. Cet effet de serre repose sur le principe suivant. Une partie du rayonnement solaire est réémise par la surface de la terre sous forme de rayonnement infrarouge. Les basses couches de l'atmosphère, avec la vapeur d'eau et le CO<sub>2</sub>, retiennent un peu de cette chaleur, nécessaire à la vie sur Terre. L'accumulation actuelle de CO<sub>2</sub> augmente le pourcentage du rayonnement infrarouge conservé et donc la température près du sol.

#### 2.4.2. Impact du changement climatique sur l'épidémiologie des maladies

Le changement climatique aura vraisemblablement des impacts directs sur le fonctionnement des écosystèmes en agissant sur la biodiversité, sur la composition des

communautés d'espèces et sur leur cycle de nutrition, mais aussi sur la sociologie en agissant sur divers aspects de l'activité humaine (migrations, voyages, alimentation, hygiène, économie) et sur la transmission des maladies en agissant à la fois sur les hôtes, les agents pathogènes et les vecteurs. Tous ces aspects devraient entraîner des changements épidémiologiques et il faudra trouver des indicateurs pour évaluer en amont les mesures à prendre et définir les priorités (Brochard *et al.*, 1982 ; Bonnod, 1986 ; Stenseth *et al.*, 2002 ; Walther *et al.*, 2002 ; Bauda et Montfort, 2004).

### 2.4.3. Maladies à tiques

Dans ce paragraphe sont citées trois pathologies transmises par les tiques pour lesquelles l'épidémiologie en fonction du réchauffement climatique a été étudiée.

#### 2.4.3.1. Babésiose

L'évolution des maladies transmises par les tiques est liée à la présence et à l'abondance de celles-ci.

Les modifications climatiques risquent d'être à l'origine d'une augmentation du nombre de vecteurs, de l'allongement des périodes à risque, de la modification de l'aire de répartition des espèces autochtones, voire de la dispersion d'autres espèces présentes dans des zones voisines (tiques venant du sud, notamment).

En raison de l'atmosphère, les tiques s'implantent déjà dans des zones jusque là indemnes. Des tiques plus méridionales pourraient éventuellement s'implanter en zones plus septentrionales, comme cela est déjà le cas en Corse et en Espagne. Ces *Ixodes* ne sont pas *a priori* vecteurs de protozooses zoonotiques. Le risque pour l'Homme peut provenir de l'augmentation des zones à *I. ricinus*, à la suite des modifications climatiques ; ceci concerne donc *B. divergens* et *B. microti*.

Les conséquences sur la santé de l'homme peuvent cependant être considérées comme négligeables.

#### 2.4.3.2. Fièvre boutonneuse méditerranéenne

Il est clair qu'un changement éco-climatique pourrait avoir des répercussions sur la population des tiques, et par conséquent, sur les modalités de la transmission. Déjà, dans les années 70, on a assisté à une augmentation du nombre de cas de fièvre boutonneuse en Italie, en Espagne et en France, peut-être due à des facteurs climatiques. L'incidence a ensuite diminué depuis la fin des années 80 (Raoult *et al.*, 1992).

En cas de réchauffement climatique, une extension géographique progressive vers le nord de la tique typiquement méditerranéenne qu'est *R. sanguineus* n'est donc pas à exclure. D'autre part, une élévation de température serait de nature à raccourcir le cycle de développement des tiques et à allonger leur période d'activité dans l'année. Aucune corrélation significative n'a pu être établie jusqu'à présent entre l'incidence de la maladie et les données climatologiques des mois ou de l'année précédents. Peut-être existe-t-il néanmoins un lien entre la température du printemps précédent et l'incidence au mois de juillet (Tissot-Dupont et Raoult, 1993). Il est impossible, à l'heure actuelle, de prévoir l'éventuel impact d'un assèchement du climat sur cette rickettsiose.

On peut supposer que le changement climatique soit à même d'augmenter l'extension géographique, et peut-être l'incidence, de la fièvre boutonneuse méditerranéenne en France, mais ce risque est estimé faible à modéré.

Par voie de conséquence, on peut raisonnablement considérer que les impacts sanitaires pour les populations humaines et animales seraient négligeables.

#### 2.4.3.3. Borréliose de Lyme

Les modifications climatiques ne peuvent intervenir que de façon indirecte par action sur l'habitat des tiques. En effet, *I. ricinus* est une tique que l'on peut qualifier d'hygrophile et la sécheresse ne lui est pas favorable. Le risque d'extension de la borréliose de Lyme suite à un réchauffement climatique peut être considéré comme nul.

## **MOYENS D'INFORMATION**

La meilleure connaissance des maladies liées aux morsures de tiques n'explique pas, à elle seule, l'augmentation de leur prévalence et de leur incidence en Europe. Tout indique que nous allons être confrontés de plus en plus fréquemment à ces pathologies. Pour étayer cette présomption, il suffit de reprendre les imposants travaux effectués par les européens tant de l'est que de l'ouest. A la différence des Etats-Unis, nous ne disposons pas de moyens importants permettant l'information ou la surveillance.

Ce troisième chapitre détaille les moyens d'information au niveau du personnel de santé et des personnes à risque, des différents réseaux de surveillance des maladies transmises par les tiques au niveau national et plus précisément dans le Limousin, de la prophylaxie vaccinale existante et de l'hémovigilance.

### **3.1. INFORMATION DU PERSONNEL DE SANTE**

L'information du personnel de santé est une priorité puisque celui-ci aura la charge de détecter la pathologie et de faire remonter l'information vers les autorités sanitaires et d'enseigner les mesures de prévention aux personnes à risque ([www.maladies-atiques.com](http://www.maladies-atiques.com)).

Il existe des structures très performantes, comme l'E.U.C.A.L.B. qui dispense des informations au niveau européen ou encore l'O.R.M.A.T. (Observatoire Rural des Maladies Transmissibles) au niveau national. Mais les Français ne sont pas suffisamment équipés, ni rompus aux nouvelles technologies pour que le support informatique soit le seul envisagé.

Il faut donc impérativement passer par la publication d'articles dans la presse écrite, voire adresser directement l'information aux professionnels des zones de forte endémie.

Cette information ne doit pas être focalisée sur les médecins, mais s'adresser à l'ensemble des professions de santé. Les pharmaciens sont très souvent consultés à propos d'un retrait d'une tique, d'un érythème ou autres symptômes détectés après une morsure de tique.

Les vétérinaires, quant à eux, sont journalièrement confrontés aux tiques et aux pathologies qu'elles provoquent chez les animaux. Très souvent avant les médecins, ils ont identifié les agents des zoonoses... Ils disposent d'informations précieuses qui devraient absolument être prises en compte par la Santé publique, et répercutées vers les médecins concernés.

### **3.2. INFORMATION DES PERSONNES A RISQUE**

Elle concerne aussi bien les personnels exposés que les sujets présentant un terrain favorable.

L'information des professions à risque doit être assurée en priorité. Dans le meilleur des cas, elle peut l'être par le médecin du travail, dans le cadre de l'entreprise.

Mais la présence des tiques sur tout le territoire français fait peser la menace sur l'ensemble de la population ; l'information suppose donc la participation active des médecins de campagne mais aussi des médecins de ville. Ces praticiens se trouvent à des postes d'observation privilégiés pour détecter et informer les personnes fragilisées, ainsi que certains groupes qui sont amenés à les consulter.

Parmi les personnes présentant un terrain favorable, il faut entendre : les personnes âgées, les enfants, les transfusés, les immunodéprimés ainsi que les splénectomisés, les porteurs de valvulopathies, de prothèses vasculaires, d'hématomes calcifiés ou certains groupes HLA particuliers. Rappelons que 8000 Français sont splénectomisés chaque année (Gorenflot *et al.*, 1998).

### **3.3. RESEAUX DE SURVEILLANCE**

Il existe des réseaux de surveillance en France qui permettent de regrouper les cas de pathologies humaines transmises par les tiques ([www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com)) et plus localement en Limousin surtout pour les cas de la maladie de Lyme.

#### **3.3.1. Au niveau national**

Des projets nationaux d'identification des agents pathogènes transportés par les tiques ont été présentés à plusieurs reprises. Ces projets émanent de l'Institut Pasteur, de l'hôpital Cochin et des Centres Nationaux de Référence. Nous ne disposons à l'heure actuelle d'aucun inventaire des pathologies transmises par les tiques en France, qu'il s'agisse de pathologies humaines ou vétérinaires. Au niveau départemental, les D.D.A.S.S. (Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales) ne recueillent pas toujours les informations de terrain concernant les pathologies liées aux morsures de tiques.

Seules quelques structures enregistrent les cas de borréliose de Lyme en France telles que la médecine du travail, les C.I.R.E.I. (Cellules InterRégionales d'Epidémiologie d'Intervention), l'Unité d'Ecologie des Systèmes Vectoriels ainsi que l'Unité de Bactériologie Moléculaire et Médicale de l'Institut Pasteur à Paris, en association avec l'Institut National de Veille Sanitaire ; quelques groupes de Formation Médicale Continue en association avec le réseau G.R.O.G. (Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe), et enfin le Réseau Sentinelle. Celui-ci a réalisé une enquête portant sur l'épidémiologie de la maladie de Lyme en France sur la période de mai 1999 à avril 2000.

Nous disposons d'importantes études séro-épidémiologiques réalisées par de nombreux pays européens. Toutes confirment la réalité du risque et la nécessité d'accroître la surveillance.

Il est donc indispensable qu'un réseau de veille concernant l'ensemble des pathologies transmises par les tiques soit constitué en France. Pour être efficace, ce réseau doit associer l'ensemble des professions de santé concernées, impliquées ou non dans des structures définies.

#### 3.4.2. Au niveau du Limousin

En 2003, l'Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladies a mis en place une première campagne régionale d'information sur la maladie de Lyme en raison de son développement en Limousin. Cette vaste sensibilisation du grand public et des professionnels de santé a permis un meilleur dépistage de cette maladie.

En 2004, cette campagne est reconduite et renforcée par l'action menée par la Cellule InterRégionale d'Epidémiologie (C.I.R.E.) du Centre-Ouest qui a mis en place un réseau de surveillance de la maladie de Lyme en Limousin. Ce paragraphe est tiré du bulletin d'information n°1 de la C.I.R.E. du Centre-Ouest (Gilles *et al.*, 2005).

L'objectif de ce réseau est d'estimer l'incidence de la maladie en Limousin, de déterminer les zones géographiques les plus à risque et d'améliorer la prévention de cette maladie. Son principe consiste à créer un réseau de médecins volontaires pour recenser les nouveaux cas de maladie de Lyme diagnostiqués pendant 24 mois, d'avril 2004 à mars 2006.

179 généralistes et 57 spécialistes, exerçant en secteur libéral ou à l'hôpital, se sont portés volontaires pour y participer dans la région. La C.I.R.E. organise avec la D.R.A.S.S. (Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales) du Limousin des formations spécifiques à destination des médecins et des biologistes dans chacun des trois départements (Corrèze, Creuse et Haute-Vienne).

La définition d'un cas devant faire l'objet d'un signalement est la suivante : un érythème migrant de diamètre supérieur ou égal à 5 cm ou une manifestation secondaire typique ou compatible de type articulaire, neurologique, cardiaque ou cutané et une sérologie ELISA positive.

Dans le cadre de ce réseau de surveillance, est demandé :

- en qualité de médecin, de retourner chaque mois la fiche de signalement remplie en y inscrivant le mois de surveillance (même s'il n'y a eu aucun cas de maladie de Lyme au cours du mois précédent) ; et, lorsqu'un cas est diagnostiqué, de remplir le questionnaire avec l'accord du patient et d'attendre le résultat de la sérologie (pour les formes secondaires et tertiaires) avant de le retourner.
- en qualité de biologiste, de retourner une fois par trimestre le bilan des sérologies réalisées dans son laboratoire (sans les résultats), selon la technique ELISA (ou autre technique de première intention) et selon la technique du Western Blot.

Le pourcentage de médecins libéraux ayant renvoyé leur fiche mensuelle est resté assez stable au cours des cinq premiers mois de surveillance (avril à août 2004), oscillant entre 65 % et 70 % des généralistes et entre 56 % et 66 % des spécialistes.

Parmi les 44 laboratoires de biologie médicale participant au réseau de surveillance, 32 biologistes exercent dans un laboratoire de ville et 5 dans un laboratoire hospitalier. 33 biologistes ont retourné le tableau indiquant les sérologies réalisées du 1<sup>er</sup> avril au 30 juin 2004.

### **3.4. LA PROPHYLAXIE VACCINALE**

A l'heure actuelle, le seul vaccin disponible est TICOVAC®. Ce vaccin contre l'encéphalite à tique est délivré en pharmacie (Direction Générale de la Santé, 1999). Il peut être recommandé aux sujets se rendant en zone forestière, par exemple en Europe Centrale ou dans les pays baltes. Il est désormais recommandé dans certaines régions d'Allemagne et d'Autriche.

Ce vaccin doit être administré par voie intramusculaire dans la partie supérieure du bras. Le schéma de primovaccination recommandé comporte trois doses, la deuxième 21 jours à un mois après la première injection et la troisième 12 mois après la deuxième. Une dose de rappel est administrée tous les trois ans (Vidal, 2005).

Concernant la borréliose de Lyme, la commercialisation du vaccin LYMErix® a dû être arrêtée en février 2002, en raison de l'importance des effets secondaires qu'il provoquait. Les Etats-Unis espèrent un nouveau vaccin en 2006, qui ne sera d'ailleurs pas plus adapté que le précédent au complexe *B. burgdorferi* rencontré en Europe.

La mise au point d'un vaccin multivalent semble être abandonné en Europe.

### **3.5. L'HEMOVIGILANCE**

Compte tenu des conditions draconiennes de surveillance imposées depuis l'émergence de l'HIV, il semble que le risque de transmission sanguine de la borréliose soit tout à fait théorique. Celui conditionné par les *Anaplasma*, *Babesia* ou le virus *Eyach* (agents vectoriels pathogènes transmis par les tiques) paraît bien plus préoccupant.

Des précautions particulières sont absolument impératives chez les donneurs à risque ou ayant des antécédents de maladies liées aux tiques. Un suivi des donneurs doit être assuré dans les jours immédiats suivant le don.

## **CONDUITE A TENIR APRES UNE** **MORSURE DE TIQUE**

Le pharmacien est souvent le premier interlocuteur d'un patient présentant un syndrome atypique. C'est pourquoi le rôle de ce professionnel de santé est primordial dans la suspicion d'une maladie et dans l'orientation vers une consultation médicale.

Toute fièvre inexplicée prolongée nécessite la réalisation d'une enquête étiologique, aucun traitement autre que symptomatique, ne peut être proposé avant l'établissement du diagnostic de certitude. L'interrogatoire et l'examen clinique du patient doivent être particulièrement scrupuleux et répétés, afin de détecter dès son apparition le moindre indice susceptible d'orienter l'enquête. Muni d'un faisceau d'éléments cliniques et anamnestiques, une première série d'examen complémentaires doit être entreprise, à condition que l'état du malade ne nécessite pas une hospitalisation d'emblée.

Le pharmacien doit dans un premier temps procéder à un interrogatoire rigoureux afin de déterminer le profil à risque du patient :

- activités fréquentes dans la nature,
- randonnée,
- pêche,
- camping,
- jardinage,
- chasse,
- présence de tiques sur les animaux familiers,
- retrait de tiques.

Il doit également recueillir les différents signes cliniques que présente le sujet :

- vous rappelez-vous d'une morsure de tiques ?
- y a t'il eu un érythème ou une autre rougeur cutanée ?
- avez-vous présenté un des signes suivants ?
  - o fièvre inexplicée, sueurs, tremblements,
  - o variations de poids inexplicé,
  - o fatigue, baisse de l'état général,
  - o adénopathies localisées,
  - o céphalées,
  - o alternances de diarrhée et de constipation,
  - o douleurs thoraciques,
  - o palpitations, pouls irréguliers,
  - o gonflements, douleurs articulaires,
  - o troubles respiratoires, dyspnée,
  - o raideur articulaire,
  - o myalgies, crampes,
  - o perturbation du sommeil,
  - o difficulté de concentration, confusions, perte de mémoire,

Un syndrome atypique correspond pour l'observateur compétent et selon sa propre expérience, à un tableau clinique qu'il ne peut pas rattacher à une maladie répertoriée ou qu'il considère comme l'expression atypique ; de par les signes cliniques, l'apparition de la maladie dans une région nouvelle, la gravité exceptionnelle, la réponse aux traitements ; d'une maladie répertoriée. Chez un patient fébrile en zone d'endémie ou au retour de voyage en zone d'endémie, il est important de rechercher une infection palustre : date du début des symptômes, signes cliniques, voyage dans quelle zone géographique, date de la morsure de tique, activité professionnelle et loisirs, animaux de compagnie, sujet à risque.

Après avoir analysé le profil à risque et les signes cliniques apparents, le rôle du pharmacien est d'orienter son patient vers une consultation médicale où le médecin pourra ainsi diagnostiquer la pathologie mise en jeu.

#### **4.1. RETRAIT DE LA TIQUE**

Si les mesures préventives n'ont pu éviter la morsure, c'est au retour à la maison, après une inspection systématique, que la tique sera repérée. Il faudra alors la retirer au plus vite.

Le port de gants en caoutchouc fin est indispensable avant de retirer une tique chez la personne qui va ôter l'acarien surtout si elle a une blessure au doigt ou même si elle se ronges les ongles. En effet, si le ventre de la tique se perce lors d'une mauvaise manœuvre, il est important que le sang contenu dans le ventre de la tique ne touche pas la blessure. Après tout contact avec la tique, les mains doivent être bien lavées à l'eau savonneuse puis désinfectées à l'aide d'une solution antiseptique à base de chlorhexidine par exemple.

L'emploi d'alcool, d'éther ou de produits agressifs est fortement déconseillé, il amènerait la tique à régurgiter et augmenterait les risques de contamination.

Classiquement, on retire la tique en la saisissant fermement avec une pince à épiler le plus près possible de ses pièces buccales, puis en la tirant sans tordre. A défaut de pince, il est également possible de s'en débarrasser avec les doigts, qu'il faut impérativement

ganter, afin d'éviter tout contact avec le sang de la tique qui reste potentiellement contaminant.

Le retrait par traction comporte le risque de laisser les pièces buccales dans la peau. Il faut éviter de comprimer le corps de la tique, afin que la salive ne reflue pas vers la peau de l'hôte. L'utilisation d'une pince à épiler présente des risques, surtout si la tique est petite ou si l'utilisateur n'est pas assez adroit. L'emploi d'un crochet TIRE-TIC® évite ces écueils, il combine une préhension sans compression du corps de la tique, et un retrait par rotation.

Il a été établi que le transfert des agents pathogènes est d'autant plus important que le temps de fixation de la tique est long. Il est admis pour la maladie de Lyme que la tique infestée contamine après une fixation d'au moins 24 heures ; les taux de transfert atteint 100 % pour une durée de fixation de plus de 72 heures. Le temps de fixation de la tique peut être estimé assez précisément en fonction de son degré de réplétion.

Si la personne mordue par une tique ne peut pas ou ne veut pas enlever la tique elle-même, il lui est conseillée de se rendre le plus tôt possible chez un médecin qui pourra ainsi pratiquer au retrait de la tique.

Si la tique est encore vivante, il ne faut pas chercher à l'écraser. Il faut la déposer dans un contenant hermétique comme un vacutainer, un flacon pour analyse ...où l'on insère un petit morceau de papier absorbant l'humidité. De cette façon, elle restera en vie jusqu'à ce qu'elle puisse être montrée au médecin ou au pharmacien pour qu'elle soit identifiée ou soumise aux tests permettant de déterminer si elle est porteuse d'agents infectieux. Si la tique meurt, la bactérie meurt aussi, ce qui rendra le test faussement négatif.

Il est nécessaire de noter dans un agenda la date de la morsure de la tique, le lieu et l'habitat des circonstances d'accrochage, le lieu de fixation de la tique sur le corps, le temps de fixation si possible. Il est nécessaire d'observer la peau et tous les symptômes qui pourraient apparaître dans les jours suivants la morsure : érythème migrant, fièvre, symptômes grippaux, céphalées, ...

Le rôle du pharmacien, à ce stade, est de prévenir le patient des risques encourus lors d'une morsure de tique, de conseiller et d'expliquer les méthodes utilisées pour le retrait de l'acarien et de l'orienter vers son médecin généraliste.

## **4.2. PROPHYLAXIE ANTIBIOTIQUE**

Si aucun symptôme n'accompagne la morsure de tique, la prophylaxie antibiotique n'est en principe pas indiquée. Un nombre d'arguments plaident à l'encontre d'une prophylaxie. Aucun avantage d'un traitement prophylactique systématique avec la tétracycline, l'amoxicilline ou la pénicilline versus placebo n'a été démontré dans plusieurs études randomisées chez les patients victimes d'une morsure de tique.

L'antibiothérapie prophylactique en zone d'endémie peut être discutée dans certains cas bien particuliers, notamment les femmes enceintes (Faudeux, 1997) et les enfants de moins de trois ans. Une antibiothérapie de 10 jours serait alors efficace. Dans les autres cas, elle est à proscrire. Cette position est confortée par une enquête américaine, menée en double aveugle chez 482 patients mordus par une tique en zone d'endémie, depuis moins de 72 heures. Elle a montré que le risque infectieux pouvait être réduit à 0,4% chez les patients traités par une prise unique de 200 mg de doxycycline contre 3,2 % chez les patients ayant reçu un placebo ; mais elle a aussi mis en évidence un risque iatrogène bien supérieur à celui de voir apparaître une borréliose (Nadelman, *et al.* 2001).

En revanche, il faut surveiller l'apparition d'un érythème chronique migrant et signaler la notion de morsure de tique à son médecin lors de l'apparition d'une lésion cutanée ou d'une fièvre.

## **4.3. LE RÔLE DU MEDECIN**

Le médecin, après un interrogatoire scrupuleux, suivi d'une auscultation rigoureuse, va pouvoir poser un diagnostic clinique. Il va utiliser des méthodes biologiques afin de renforcer son diagnostic.

#### 4.3.1. Diagnostic clinique

Selon la date d'apparition des symptômes après une morsure de tique et les différents symptômes observés, le médecin pourra établir un diagnostic clinique.

##### 4.3.1.1 De quelques heures à quelques jours

###### 4.3.1.1.1. Symptômes cutanés

Le classique érythème chronique migrant (EM) de Lipschutz est considéré comme pathognomonique, si son diamètre dépasse les 5 cm. Il survient de 3 jours à 1 mois après la morsure de tique. Il s'agit d'une lésion dermatologique, dans laquelle le germe peut être isolé après culture. On la retrouve plus souvent au niveau des membres inférieurs et du tronc, surtout au niveau du creux poplité et en zone inguinale ou axillaire. La macule initiale est une lésion centrifuge, qui grandit autour de la morsure ; elle atteint habituellement une dizaine de centimètres, mais peut s'étendre jusqu'à 70 cm. Dans 40 % des cas, elle pâlit en son centre lors de la deuxième semaine, dans 70 % des cas après la troisième (Valdes, 1997). La lésion est chaude pouvant donner une sensation de cuisson, mais classiquement pas de prurit ou de desquamation. Il existe de nombreuses formes cliniques, l'érythème chronique migrant peut ne pas être localisé autour de la morsure, son centre peut rester de couleur uniforme ; d'autres lésions sont susceptibles d'apparaître à la place de l'érythème chronique migrant comme des indurations de la peau, des vésicules, une zone desquamative ou de nécrose ; parfois même on peut assister à des érythèmes chroniques migrants multiples, à un rash d'urticaire ou à une conjonctivite. L'érythème chronique migrant peut passer inaperçu, ou être confondu avec d'autres lésions dermatologiques telles que mycoses, érythrasma, granulome annulaire ...

Un discret symptôme grippal est presque constant, avec des somnolences (dans 80 % des cas), une fébricule (< 38°C), des céphalées (60 %), des arthralgies (48 %), et des troubles digestifs (10 %) ( Delauche-Cavallier, 1995).

Ces signes cliniques accompagnés d'un interrogatoire adéquat amènent à diagnostiquer la phase précoce localisée de la maladie de Lyme.

#### 4.3.1.1.2. Ulcération localisée et fièvre

Après une incubation de 3 à 5 jours, le patient présente brutalement une fièvre importante voisinant les 40°C, associée à des frissons, des céphalées, des nausées ou vomissements et un état de prostration. Puis le patient se plaint d'une faiblesse extrême, de frissons et de sueurs profuses.

Un ou deux jours plus tard, une papule apparaît au point d'inoculation et elle va rapidement s'ulcérer. L'ulcération est isolée, sauf en ce qui concerne la bouche et l'œil, mais un seul œil est habituellement atteint. Les adénopathies satellites évoluent parallèlement, d'abord douloureuses, elles s'indurent puis suppurent. Au cinquième jour, le patient peut présenter des signes de pneumonie atypique ou des signes neurologiques. Une éruption morbilliforme peut apparaître à tout moment de l'évolution de la maladie.

Cette forme ulcéro-ganglionnaire présente des adénopathies le plus souvent axillaires, quelquefois épitrochléennes, entourées d'une péri-adénite, associées à une ulcération cutanée douloureuse et suintante. Les lésions siègent au niveau de la morsure de tique. L'adénopathie se situe ainsi sur le territoire de drainage de la lésion. L'évolution spontanée conduit à la fistulisation de l'adénopathie.

Le médecin peut alors suspecter la tularémie.

#### 4.3.1.1.3. Symptômes grippaux et tache cutanée noire

L'incubation dure en moyenne une semaine, puis brutalement la fièvre apparaît, souvent au-delà de 39°C, elle est associée à une asthénie, à des céphalées intenses rebelles aux antalgiques, parfois à une confusion mentale, à un délire ou à une injection conjonctivale. Souvent une tache noire est retrouvée simultanément, siégeant au point de morsure. Cette escarre d'inoculation mesure environ 3 à 5 mm centrée sur un halo inflammatoire de 2 à 3 cm de diamètre, elle est généralement accompagnée d'une adénopathie satellite.

Fréquemment vers le quatrième jour, une éruption maculo-papuleuse débute par le tronc avant de s'étendre aux quatre membres, sans respecter

ni les paumes ni les plantes. La fièvre se maintient jusqu'à la deuxième semaine de maladie. Les éléments cutanés prennent un aspect cuivré avant de disparaître progressivement, laissant une pigmentation provisoire. Une atteinte rénale ou pulmonaire survient quelquefois et très rarement une forme neurologique.

La fièvre boutonneuse méditerranéenne peut ainsi être diagnostiquée.

#### 4.3.1.1.4. Urines foncées et fièvre

Après une incubation silencieuse de une à trois semaines, survient une hémolyse intravasculaire se traduisant cliniquement par l'émission d'urines rouges voire noires, le patient présente une fièvre importante supérieure à 40°C, associée à des frissons, des sueurs profuses, des lombalgies, des céphalées et myalgies, des douleurs abdominales et un ictère orangé.

L'hémoglobulinémie due à l'hémolyse entraîne alors la survenue d'une insuffisance rénale aiguë, par sa toxicité directe sur les tubules rénaux. La surcharge hydrosodée fait suite et provoque un œdème pulmonaire.

On peut ainsi suspecter la babésiose appelée aussi la piroplasmose.

#### 4.3.1.1.5. Syndrome grippal sévère

Après une à deux semaines d'incubation, pouvant aller de 2 à 28 jours, la maladie apparaît en deux phases entrecoupées d'une période de rémission d'environ 8 jours.

Un syndrome grippal sévère apparaît, il se prolonge pendant 2 à 7 jours, durant lesquels la température peut s'élever de 37,5°C à 39,0°C. Aucun signe neurologique ne peut être constaté à ce moment. Cette phase est suivie d'un relatif répit de 2 à 10 jours. Dans 30 % des cas, ce répit passe inaperçu.

La deuxième phase ne se manifeste que dans environ le tiers des cas. La température est plus élevée que lors de la première phase, elle dure de 4 à 10 jours. Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés sont alors un faciès vultueux, l'injection des conjonctives, des céphalées, des nausées, des somnolences et des myalgies. On peut aussi rencontrer une hyperesthésie, une hyperacousie ou une hyperosmie. L'atteinte neurologique se traduit le plus souvent par un épisode de méningite aiguë lymphocytaire, quelquefois une encéphalite, une méningo-encéphalite, une méningo-encéphalomyélite ou un syndrome post encéphalitique. Le patient peut présenter des signes d'excitation, des tremblements ou des convulsions. A l'inverse, il est possible de rencontrer une confusion mentale ou un état d'apathie. L'élévation de la température peut s'accompagner de signes de méningismes, de parésies ou paralysie, de spasmes musculaires, d'aphasie ou de nystagmus.

Ce tableau clinique fait suspecter l'encéphalite européenne à tiques.

#### 4.3.1.2. De quelques semaines à quelques mois

Selon les manifestations cliniques observées après plusieurs semaines voire plusieurs mois après une morsure de tiques, le médecin pourra établir son diagnostic, il y aura suspicion de la phase précoce disséminée de la maladie de Lyme.

##### 4.3.1.2.1. Manifestations cutanées

Un lymphocytome cutané peut apparaître. C'est un petit nodule cutané violacé, d'allure lupoïde, on peut rencontrer une ou plusieurs lésions, le plus souvent au niveau du pavillon de l'oreille ou sur l'aréole chez les adultes.

##### 4.3.1.2.2. Manifestations neurologiques

Elles sont fréquentes en Europe, de 30 à 60 % des cas (Beytout et D'Incan, 1999) ; en France elles représentent plus de 50 % des cas. Il s'agit d'une

triade symptomatique comprenant méningite lymphocytaire, névrite crânienne et polyradiculonévrite ; le syndrome de Garin-Bujadoux (ou de Bannwarth) est caractérisé par d'immenses céphalées, associées à une hyperesthésie et à une lymphocytose. Une encéphalite est retrouvée chez 29 % des patients. La fatigue et une augmentation de IgG persistent dans plus de la moitié des cas, malgré une nette régression des déficits neurologiques.

La radiculite névralgique s'étend sur le territoire de la morsure avec une extension possible aux métamères voisins. Les douleurs sont très violentes, voire insomniantes, on les compare à celles d'un zona, souvent l'examen neurologique reste strictement normal, ce qui peut faire penser à une simulation du patient. Dans d'autres cas, le patient présente un tableau clinique de polyradiculonévrite avec atteinte sensitivo-motrice. Les douleurs sont à prédominance nocturne, elles sont parfois exacerbées par le contact ou par l'exposition au froid ou au chaud. La rétrocession de la douleur est longue même si le traitement est bien adapté.

Tous les nerfs crâniens peuvent être atteints, quelque soit l'endroit de la morsure, cependant il existe une nette prédilection pour le nerf VII. L'atteinte bilatérale du nerf VII donne une hémiplégie faciale évoquer un syndrome de Guillain-Barré ; l'étude du LCR permettra alors de constater une méningite lymphocytaire. Les atteintes des nerfs crâniens ont un bon pronostic, la guérison est de règle.

Les atteintes centrales ne sont pas rares, elles ont un impact autant cérébral que cérébelleux ou médullaire. La clinique peut évoquer une pathologie tumorale ou psychiatrique, mais le plus souvent une sclérose en plaques, du fait de l'imagerie médicale et de l'évolution par poussées ; c'est l'étude du LCR qui les différenciera. Une atteinte encéphalique plus discrète se traduit par des troubles du sommeil, de la mémoire ou des difficultés de concentration, voire des modifications du comportement s'identifiant à un syndrome dépressif.

Les atteintes méningées sont également fréquentes mais la symptomatologie discrète ne les met que rarement en avant, la méningite peut persister quelques semaines voire quelques mois. Dans la moitié des cas, les atteintes méningo-encéphaliques récidivantes sont accompagnées d'une atteinte des nerfs crâniens (Delauche-Cavallier, 1995).

L'association d'une méningite à atteinte radiculaire périphérique ou à une paralysie de nerf crânien doit faire évoquer le diagnostic de neuroborréliose (Dournon *et al.*, 1997).

Une atteinte centrale associée à une morsure de tique évoque en premier lieu la possibilité d'une neuroborréliose, cependant d'autres agents pathogènes transmis par les tiques peuvent occasionner des symptomatologies comparables : TBEV, flavivirus, les virus Eyach ou Erve, les rickettsiales. Les co-infections donnent des tableaux cliniques plus marqués.

#### 4.3.1.2.3. Manifestations rhumatologiques

Elles peuvent survenir de quelques jours à quelques mois après l'apparition de l'érythème migrant. Ce sont des mono ou de oligo-arthrites des grosses articulations survenant brutalement, le genou est touché par prédilection, il devient chaud, rouge, gonflé et douloureux. La rupture d'un kyste de Baker est fréquente, pouvant évoquer une phlébite doit en principe faire envisager le diagnostic de la maladie de Lyme.

Des tableaux de polyarthrite migratrice asymétrique peuvent se rencontrer, touchant jusqu'à une dizaine d'articulations. De véritables syndromes du canal carpien ont été décrits. Chaque poussée dure environ une semaine, avec en moyenne trois récives ; les périodes de rémission durent approximativement un mois, pendant lesquelles l'articulation demeure raide et douloureuse. S'il est reconnu que la guérison survient habituellement dans les deux ans, il faut retenir que 10 % des cas évoluent vers une arthrite chronique.

#### 4.3.1.2.4. Atteintes cardiaques

Souvent brutales, ce sont des myopéricardites qui se traduisent par des douleurs thoraciques, des palpitations ou une dyspnée. On retrouve souvent des troubles du rythme occasionnant quelquefois des syncopes. La particularité de la maladie de Lyme est de provoquer des troubles de la conduction fluctuants. Des blocs auriculo-ventriculaires peuvent menacer le pronostic vital. Une sonde d'électrostimulation doit être

posée ; la guérison totale se fait dans les quinze jours (Steere *et al.*, 1983 ; Delauche-Cavallier, 1995). L'antibiothérapie, même précoce, reste sans effet sur la durée de l'épisode.

#### 4.3.1.2.5. Atteintes pulmonaires

Le patient qui se plaint de dyspnée après avoir été exposé aux morsures de tiques n'est pas forcément victime d'une cardiomyopathie obstructive congestive. La borréliose de Lyme peut aussi entraîner des complications pulmonaires, occasionnant la même symptomatologie. Des cas de détresse respiratoire ont été décrits, ainsi que des apnées du sommeil. Une paralysie des nerfs phréniques associée à un essoufflement à l'effort peut également se rencontrer.

Le diagnostic différentiel doit envisager d'autres pathologies transmises aussi par les tiques occasionnant des troubles ventilatoires : l'anaplasmose, la fièvre Q et la tularémie.

#### 4.3.1.2.6. Autres manifestations

Elles sont variées allant de toutes les atteintes ophtalmiques (uvéite, kératite, cécité, paralysie des muscles) en passant par des douleurs abdominales accompagnées d'hépatomégalie et de mouvements des transaminases, ou des orchites. Le syndrome grippal est généralement discret.

#### 4.3.1.3. De quelques mois à quelques années

Plusieurs mois après une morsure de tique voire des années, les manifestations quelles soient dermatologiques, neurologiques ou rhumatologiques laissent soupçonner la phase tardive ou tertiaire de la maladie de Lyme.

#### 4.3.1.3.1. Atteintes dermatologiques

Les atteintes dermatologiques rencontrées sont essentiellement l'acrodermatite chronique atrophiante ou maladie de Pick-Herxheimer et le lymphocytome cutané bénin.

L'acrodermatite est plutôt une forme européenne, elle se développe sous forme de plaques violacées qui évoluent lentement vers la sclérose mettant à nu les petits vaisseaux. Elle est souvent accompagnée par une arthrite chronique ou une neuropathie périphérique dans le même territoire.

#### 4.3.1.3.2. Atteintes neurologiques

Les atteintes neurologiques surviennent en moyenne 5 ans après l'érythème migrant, elles se traduisent par des affections démyélinisantes du système nerveux central, l'IRM montre des images qui simulent la sclérose en plaque. Des troubles de l'humeur ou de la mémoire ont été signalés voire des pseudo-Alzheimer pour certains (Doby et Chastel, 1995), ainsi que de rares neuropathies périphériques chroniques généralement sensibles. *B. burgdorferi* peut persister des années dans le système nerveux chez des patients ayant présenté une neuroborréliose. L'implication de la maladie a été évoquée dans la sclérose en plaque (Brorson *et al.*, 2001) et dans la schizophrénie (Fritzsche, 2002).

#### 4.3.1.3.3. Atteintes rhumatologiques

Les atteintes rhumatologiques chroniques subsistent dans 10 % des cas après la phase secondaire de la borréliose de Lyme, elles simulent une polyarthrite rhumatoïde tant sur le plan clinique que radiologique, avec des érosions ostéo-cartilagineuses liées à une synovite proliférative et la formation d'un véritable pannus (Valdes, 1997). Cependant l'atteinte pauciarticulaire asymétrique respectant les os du carpe et la discrétion des signes biologiques doivent établir le diagnostic de borréliose, les signes inflammatoires sont modérés et les sérologies rhumatoïdes sont négatives. Un certain nombre

	Type I	Type II
VS	> 80 mm	Normale ou modérément augmentée
Protéine C réactive	> 2 fois la norme	Normale ou modérément augmentée < 2 fois la norme
Polynucléaires neutrophiles	Normaux ou augmentés	Normaux ou abaissés
Plaquettes	Normales ou augmentées	Normales ou abaissées
Electrophorèse des protéines alpha 2	> 2 fois la norme	Augmentées > 2 fois la norme
Gamma globulines	Normales	Augmentées

Tableau n°9 : Types de syndromes inflammatoires  
(d'après le site [www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com))

de patients ayant souffert de la maladie de Lyme se plaignent de multiples symptômes apparus malgré un traitement précoce : céphalées, arthralgies, myalgies, fatigue, paresthésies, labilité émotionnelle, perte d'audition, vertiges, troubles du sommeil et rigidité du cou.

Des études ont montré que certains facteurs augmentent la probabilité de voir apparaître de telles séquelles : une durée de maladie supérieure à un an avant d'initier le traitement, un titre élevé d'IgG spécifiques, de multiples bandes au Western Blot corrélées à des troubles de la mémoire verbale.

#### 4.3.2. Diagnostic biologique

Il faut réaliser systématiquement le bilan initial suivant :

- numération formule sanguine, plaquettes,
- protéine C réactive, vitesse de sédimentation,
- électrophorèse des protéines.

L'intérêt de ce bilan est de dégager deux grands types d'inflammation (tableau n°9).

- Le type I oriente les recherches vers une infection bactérienne aiguë à germe extracellulaire, un cancer, une vascularite ou une arthropathie,
- Le type II est la conséquence d'une infection bactérienne à germe intracellulaire, d'une infection chronique, de parasites ou de virus, d'une maladie de système ou d'une hépatopathie.

Un bilan orienté peut alors être entrepris en fonction des résultats obtenus. Il arrive cependant que l'un des paramètres soit dissocié, l'association des différents paramètres doit alors être considérée pour classer le syndrome inflammatoire en type I ou II. Les rickettsioses présentent la particularité d'échapper à cette classification.

En fonction des signes cliniques, le médecin aura recours à d'autres diagnostics biologiques (Postic *et al.*, 2000) :

- recherche de bactérie par examen direct (examen en microscopie à fond noir, immunofluorescence, technique de coloration),

- recherche de bactérie par culture (milieu BSK, mise en culture de divers prélèvements tels que le sang, le liquide céphalorachidien, le liquide synovial, des biopsies cutanées, les urines),

- techniques d'identification des bactéries (méthodes phénotypiques, méthodes génomiques),

- diagnostic par amplification génique (PCR),

- techniques sérologiques (immunofluorescence indirecte, ELISA, Western Blot).

L'aide biologique au diagnostic repose sur plusieurs méthodes, toutes imparfaites, et dont les indications sont fonction de la forme évolutive de la maladie. La sérologie ne doit pas être considérée comme un sérodiagnostic en sens strict mais comme un appoint au diagnostic clinique. C'est le cas de la borréliose de Lyme, lors de l'érythème migrant, des tests sérologiques négatifs ne permettent pas d'infirmier le diagnostic. Par contre, la valeur prédictive de la sérologie lors des formes compliquées de la maladie est meilleure. Il ne faut pas méconnaître la possibilité de réactions croisées, donc non spécifiques, et d'autre part, penser que la présence d'anticorps (aussi bien IgG que IgM) peut n'être que le témoin d'une immunisation antérieure et donc ne pas traduire obligatoirement une infection en cours.

Les données biologiques seules sont ininterprétables. Ce n'est qu'après confrontation avec les données cliniques et épidémiologiques et parfois après une épreuve thérapeutique que le diagnostic d'une maladie vectorielle à tique pourra être porté.

## CONCLUSION

La région du Limousin, par son écosystème, est favorable au développement des populations de tiques et de leurs réservoirs (mammifères sauvages et domestiques) en nombres très élevés en zone rurale et de plus en plus en zone péri-urbaine.

Il est donc primordial de faire connaître à la population française les risques encourus lors d'une simple morsure de tiques.

Ces risques sont devenus une préoccupation de Santé Publique, reconnue depuis quelques années. C'est pourquoi aujourd'hui, de nombreux organismes élaborent des réseaux de surveillance afin de mieux contrôler la recrudescence des maladies vectorielles à tiques.

La participation active de tous les professionnels de santé est indispensable ; cette coopération semble nécessaire pour transmettre l'information au grand public.

De plus en plus, les pharmaciens d'officine sont confrontés à ce phénomène. Il en ressort deux cas bien distincts :

- soit le patient, mordu par une tique, ne connaît pas les risques encourus par la morsure et ne prend pas forcément au sérieux l'information et les conseils dispensés par son pharmacien,

- soit, dans le cas contraire, les risques pathogènes expliqués par ce professionnel de santé lui font prendre conscience des dangers consécutifs à une morsure de tiques.

Dans les deux cas, le rôle du pharmacien est important. Le rôle vectoriel des tiques doit être connu mais il doit également être pris en considération de manière plus réaliste en France.

Des maladies jusqu'alors confinées en dehors de nos frontières pourraient être prochainement l'objet de nouvelles études. En effet, on voit se développer de nouvelles pathologies jusqu'alors rarissimes en France telles que les infections à virus (Eyach et Erve), la fièvre Q ou l'ehrlichiose.

# **TABLE DES MATIERES**

## **INTRODUCTION GENERALE**

### **1. CHAPITRE PREMIER : Les tiques**

#### **1.1. Classification des acariens**

#### **1.2. La morphologie générale**

1.2.1. La femelle d'*Ixodidae* à jeun : stase 3 imaginale

1.2.2. Le mâle d'*Ixodidae* : stase 3 imaginale

1.2.3. La nymphe d'*Ixodidae* : stase 2 préimaginale

1.2.4. La larve d'*Ixodidae* : stase 1 préimaginale

#### **1.3. Le cycle de développement**

1.3.1. L'œuf

1.3.2. La larve

1.3.3. La nymphe

1.3.4. Les adultes

## **1.4. La biologie**

### 1.4.1. Les facteurs intrinsèques

1.4.1.1. Nombre des hôtes et des phases parasitaires

1.4.1.2. Nature des hôtes

1.4.1.3. Localisation sur les hôtes

### 1.4.2. Les facteurs extrinsèques

1.4.2.1. Facteurs physiques

1.4.2.1.1. La température : facteur dynamique

1.4.2.1.2. L'humidité : facteur statique

1.4.2.2. Facteurs climatiques et atmosphériques

1.4.2.3. Couverture végétale et distribution des tiques

1.4.2.4. Durée des cycles

1.4.2.5. Facteurs anthropiques

1.4.2.5.1. L'agriculture

1.4.2.5.2. La sylviculture

1.4.2.5.3. La chasse

1.4.2.5.4. Aménagement du territoire

1.4.2.5.5. Facteurs sociologiques et culturels

1.4.3. Synthèse sur les cycles de développement

## **1.5. Le déroulement de l'infection**

1.5.1. Mode d'infection des tiques

1.5.1.1. Infection du vertébré à la tique

1.5.1.2. Infection d'une tique à l'autre

1.5.2. Mode d'infection des vertébrés

## **1.6. Le rôle pathogène**

1.6.1. La fixation et le repas de sang

1.6.1.1. Pénétration de l'hypostome

1.6.1.2. Manchon hyalin

1.6.1.3. Réaction de l'hôte

1.6.1.4. Prédation sanguine

1.6.2. Rôle direct mécanique et cytolitique

1.6.3. Rôle direct toxique : toxicoses à tiques

1.6.4. Rôle direct vectoriel

## **1.7. Les quatre principales espèces pathogènes en France**

1.7.1. *Ixodes ricinus*

1.7.2. *Dermacentor reticulatus*

1.7.3. *Rhipicephalus sanguineus*

1.7.4. *Argas reflexus*

## **1.8. Les principales pathologies rencontrées en France**

1.8.1. La fièvre boutonneuse méditerranéenne

1.8.1.1. Epidémiologie

1.8.1.2. Diagnostic

1.8.1.3. Traitement

1.8.2. La babésiose

1.8.2.1. Epidémiologie

1.8.2.2. Diagnostic

1.8.2.3. Traitement

1.8.3. La tularémie

1.8.3.1. Epidémiologie

1.8.3.2. Diagnostic

1.8.3.3. Traitement

1.8.4. L'encéphalite européenne à tique

1.8.4.1. Epidémiologie

1.8.4.2. Diagnostic

1.8.4.3. Traitement

1.8.4.4. Prophylaxie

1.8.5. La maladie de Lyme

1.8.5.1. Epidémiologie

1.8.5.2. Diagnostic

1.8.5.3. Traitement

1.8.5.4. Conseils

1.8.5.4.1. Les corticoïdes

1.8.5.4.2. Exercice

1.8.5.4.3. Chaud et froid

1.8.5.4.4. Interactions médicamenteuses

## **2. CHAPITRE DEUXIEME : La prévention de la morsure et des maladies transmises**

### **2.1. Prévention individuelle**

2.1.1. Prévention individuelle dans la nature

2.1.2. Prévention individuelle à proximité des habitations

### **2.2. La lutte contre les tiques**

### **2.3. L'émergence des maladies vectorielles à tiques**

### **2.4. Evaluation du risque d'apparition et de développement des maladies transmises par les tiques compte tenu d'un éventuel réchauffement climatique**

2.4.1. Le changement climatique

2.4.2. Impact du changement climatique sur l'épidémiologie des maladies

2.4.3. Maladies à tiques

2.4.3.1. Babésiose

2.4.3.2. Fièvre boutonneuse méditerranéenne

2.4.3.3. Borréliose de Lyme

## **3. CHAPITRE TROISIEME : Moyens d'information**

### **3.1. Information du personnel de santé**

### **3.2. Information des personnes à risque**

### **3.3. Réseaux de surveillance**

3.3.1. Au niveau national

3.3.2. Au niveau du Limousin

### **3.4. La prophylaxie vaccinale**

### **3.5. L'hémovigilance**

## **4. CHAPITRE QUATRIEME : Conduite à tenir après une morsure de tique**

### **4.1. Retrait de la tique**

### **4.2. Prophylaxie antibiotique**

### **4.3. Le rôle du médecin**

4.3.1. Diagnostic clinique

4.3.1.1. De quelques heures à quelques jours

4.3.1.1.1. Symptômes cutanés

4.3.1.1.2. Ulcération localisée et fièvre

4.3.1.1.3. Symptôme grippal et tache cutanée noire

4.3.1.1.4. Urines foncées et fièvre

- 4.3.1.1.5. Syndrome grippal sévère
- 4.3.1.2. De quelques semaines à quelques mois
  - 4.3.1.2.1. Manifestations cutanées
  - 4.3.1.2.2. Manifestations neurologiques
  - 4.3.1.2.3. Manifestations rhumatologiques
  - 4.3.1.2.4. Atteintes cardiaques
  - 4.3.1.2.5. Atteintes pulmonaires
  - 4.3.1.2.6. Autres manifestations
- 4.3.1.3. De quelques mois à quelques années
  - 4.3.1.3.1. Atteintes dermatologiques
  - 4.3.1.3.2. Atteintes neurologiques
  - 4.3.1.3.3. Atteintes rhumatologiques
- 4.3.2. Diagnostic biologique

## **CONCLUSION**

## **TABLE DES MATIERES**

## **BIBLIOGRAPHIE**

## **SERMENT DE GALIEN**

## **BIBLIOGRAPHIE**

**AFSSA** (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments), 2005.

Rapport d'évaluation des risques d'apparition et de développement de maladies animales compte tenu d'un éventuel réchauffement climatique, 78 p.

**Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire**, 2004.

Conseil de sécurité concernant l'utilisation d'insectifuges personnels. In : Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Site disponible sur :

[http://www.pmra.arla.gc.ca/français/pdf/pmca/2004/pmca\\_17052004\\_mtg-f.pdf](http://www.pmra.arla.gc.ca/français/pdf/pmca/2004/pmca_17052004_mtg-f.pdf). (Page consultée le 10 mars 2005)

**BAUDA P., MONFORT P.**, 2004.

Agents pathogènes et modifications des environnements : quels risques actuels et futurs ? *Environnement, Risques et Santé*, **3** (3), 165-172 p.

**BEYTOUT J., D'INCAN M.**, 1999.

Maladie de Lyme: y penser pour la traiter ! *Rev. Prat. Med. Gen.*, **13** (445), 71-74 p.

**BONNOD J.**, 1986.

Environnement et immunodépression. *Bull. GTV*, N°5, 13-26 p.

**BROCHARD M., FAYET JC., BARNOUIN J.**, 1982.

Climat et problèmes sanitaires. Actions du climat sur l'animal au pâturage. *INRA Publ.*, 159-168 p.

**BRORSON O., BRORSON SH., HENRIKSEN TH., SKOGEN PR., SCHOYEN R.**, 2001.

Association between multiple sclerosis and cystic structures in cerebrospinal fluid. *Infection*, **29** (6), 315-9 p.

**CALOP N.**, 2003.

Quelles sont les interactions avec le traitement de la maladie de Lyme ? *Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires*, **93**, 11 p.

**CHASTEL C.**, 1998.

Erve et Eyach : deux virus isolés en France, neuropathogènes chez l'homme et à diffusion ouest-européenne. *Bull. Acad. Nat. Med.*, **182** (4), 801-810 p.

**CHAUVELOT F.**, 2003.

Comment traiter la maladie de Lyme ? *Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires*, **93**, 10- 13 p.

**CHUBILLEAU C., CHUBILLEAU C., LAUZEILLE D.**, 2004

Traitement antibiotique de la maladie de Lyme. *In* : CIRE Centre Ouest. Site disponible sur :

[http://www.invs.sante.fr/publications/2005/bulletin\\_lyme\\_310305/bulletin\\_lyme\\_310305\\_n1.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2005/bulletin_lyme_310305/bulletin_lyme_310305_n1.pdf). (Page consultée le 14 avril 2005)

**DELAUCHE-CAVALIER MC.**, 1995.

La maladie de Lyme *In* : Appareil locomoteur. *Encycl. Med. Chir.* (Paris France), pp14210 A10.

**Dicoplus**, 2004.

La référence en parapharmacie – OCP Répartition, 17<sup>e</sup> éd, St Ouen, 1950 p.

**Direction Générale de la Santé**, 1999.

*Guide des vaccinations*, 77-79 p.

**DOBY JM., CHASTEL C.**, 1995.

Pathologies humaines liées aux tiques(II), Maladie de Lyme, tularémie, et piroplasmoses. *Rev. Prat. Med. Gen.*, **9** (304), 25-31 p.

**DOBY JM., CHASTEL C.**, 1995.

Pathologies humaines liées aux tiques (I) Viroses et rickettsioses. *Rev. Prat. Med. Gen.* **9** (303), 23-28 p.

**DOBY JM., CHASTEL C.**, 1999.

Pathologies humaines liées aux tiques(II), Maladie de Lyme, tularémie, et piroplasmoses. *Rev. Prat. Med. Gen.*, **9** (304), 25-31 p.

**DOURNON E., ASSOUS M., CANDALOT B.**, 1997.

La maladie de Lyme. *Encycl. Med. Chir.* (Paris, France), C.P. Hématologie-Infections, 2682, 4.11.12, 4 p.

**FAUDEUX D.**, 1997.

Tiques en été, Lyme en automne. *Le généraliste F.M.C.*, n°1799, 16-17 p.

**FRENEY J., RENAUD F., HANSEN W., BOLLET C.**, 1994.

Manuel de bactériologie clinique. 2<sup>e</sup> éd. Paris : Elsevier, 3 vol., 1756 p. (Collection Option bio)

**FRITZSCHE M.**, 2002

Geographical and seasonal correlation of multiple sclerosis to sporadic schizophrenia. *International Journal of Health Geographics*. 1:5. Le texte intégral de cet article est accessible à l'URL : <http://www.ij-healthgeographics.com/content/1/1/5>

**GILLES C., CHUBILLEAU C., LAUZEILLE D., 2004.**

Surveillance de la maladie de Lyme-Région Limousin. *In* : CIRE Centre Ouest. Site disponible sur :

[http://www.invs.sante.fr/publications/2005/bulletin\\_lyme\\_310305/bulletin\\_lyme\\_310305\\_n1.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2005/bulletin_lyme_310305/bulletin_lyme_310305_n1.pdf). (Page consultée le 14 avril 2005)

**GORENFLOT A., CARCY B., MOUBRI K., PRECIGOUT E., SCHETTERS T., 1998.**

Les babésioses humaines. *Med. Mal. Infect.*, **28** (N° spécial), 363-366 p.

**KOCAN A., 2003.**

Ticks-transmitted diseases in Oklahoma. *In* : Université d'Oklahoma, Etats-Unis. Site disponible sur :

<http://www.okstate.edu/instruction/kocan/ticks/tickok.htm>. (Page consultée le 22 avril 2005)

**KRAUSE PJ., SPIELAM A., TELFORD SR., 1998.**

Persistent parasitema after acute babesiosis. *N. Engl. J. Med.*, **339**, 160-165 p.

**LABORATOIRE CLEMENT-THEKAN, 2004.**

Guide de formation vétérinaire, p.77.

**LABUDA M., JONES LD., WILLIAMS T., DANIELOVA V., 1993.**

Efficient transmission of tick-borne encephalitis virus between cofeeding tick. *J. Med. Entomol.*, **30**, 295-299 p.

**LANE RP., CROSSKEY RM., 1993.**

Medical Insects and Arachnids. London : Chapman & Hall, 723 p.

**LEDERBERG J., SHOPE RE., OAKS SC., 1992.**

Emerging Infections: Microbial Threats to the United States. Washington: *National Academy Press*.

**L'HOSTIS M.**, 1998.

Aspect vétérinaire des Maladies transmises par les tiques : exemple de la babésiose bovine à *Babesia divergens*. *Med. Mal. Infect.* 1998 ; **28** (N° Spécial), 359-62 p.

**LORIOU M.**, 2003.

Conseils aux patients. *Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires*, **93**, 14-15 p.

**LOTTRIC FURLAN S.**, 1995.

Thrombocytopenia, leukopenia and abnormal liver function tests in the initial phase of tick-borne encephalitis. *Int. J. Microbiol. Virol. Parasitol. Infect. Dis.*, **283** (3), 275-278 p.

**Meteofrance**, 2004.

De l'automne à l'hiver en Limousin. Disponible sur :

<http://www.meteofrance.com/FR/actus/dossier/archives/limousin/dos.htm>. (Page consultée le 23 mars 2005).

**MOREL PC.**, 1992.

Les tiques : systématique, morphologie, biologie – Les acariens d'importance médicale et vétérinaire (2<sup>e</sup> partie) – 8<sup>e</sup> cours international d'acarologie. Montpellier : Société Internationale des Acarologues de la Langue Française.

**NADELMAN RB., NOWAKOWSKI J., FISH D., FALCO RC., FREEMAN K., MCKENNA D., WELCH P., MARCUS R., AGUERO-ROSENFELD ME., DENNIS DT., MORMSER GP.**, 2001.

Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an *Ixodes scapularis* tick bite. *N. Engl. J. Med.*, **345** (2), 79-84 p.

**NOZAIS JP., DATRY A., DANIS M.**, 1996.

Traité de parasitologie médicale. Ed. Paris : Pradel, 817 p.

**POSTIC D., MERIEN F., PEROLAT P., BARANTON G.**, 2000.

Diagnostic biologique Leptospirose- Borréliose de Lyme. 2<sup>e</sup> éd. Paris : 248 p.  
(Collection Méthodes de laboratoire)

**RAOULT D., TISSOT-DUPOUNT H., CARACO P., BROUQUI P., DRANCOURT M., CHARREL C., 1992.**

Mediterranean spotted fever in Marseille : descriptive epidemiology and the influence climatic factors. *Eur. J. Epidemiol.*, **8**, 192-197 p.

**REGION LIMOUSIN, 2004.**

Les secteurs d'activité. Site disponible sur :

[http://www.cr-limousin.fr/article.php?id\\_article=312](http://www.cr-limousin.fr/article.php?id_article=312). (Page consultée le 23 mars 2005).

**RODHAIN F., PEREZ C., 1985.**

Précis d'entomologie médicale et vétérinaire. Paris : Maloine, 458 p.

**STEERE AC., GRODZICKI RL., KORNBLATT AN., 1983.**

The spirochetal etiology of Lyme disease. *New Engl. J. Med.*, **308**, 733-740 p.

**STENSETH NC., MYSTERUD A., OTTERSEN G., 2002.**

Ecological Effects of Climate Fluctuations. *Science*, **297**, 1292-1296 p.

**TISSOT-DUPONT H., RAOULT D., 1993.**

Epidémiologie de la fièvre boutonneuse méditerranéenne en France. *Méd. Mal. Infect.*, **23**, (n° spécial), 485-490 p.

**VALDES E., 1997.**

Infectious Disease: Zoonoses Not Covered Elsewhere. University of Iowa. In : *Family Practice Handbook*, 3rd Edition, Chapter 18.

**VERETA LA., ZAKHARYCHEVA TA., ALEXANDROV VI., SKUPCHENKO VV., NIKOLAEVA SP., 1990.**

Immunoglobulin against tick-borne encephalitis : therapeutic efficacy, specific activity, administration schedule. *Zh. Neuropato. Psikhiatr*, **94**, 68-70 p.

**Vidal 2005**

Le dictionnaire. 81<sup>e</sup> éd. Paris : Ed. du Vidal 2005, 2328 et 256 p.

**WALTHER GR., POST E., CONVEY P., 2002.**

Ecological responses to recent climate change. *Nature*, **416**, 389-395 p.

**WONG S., 1998.**

Statewide Surveillance for Ehrlichiosis-Connecticut and New York, 1994-1997.

*MMWR* ,**47**, 476-480 p.

**www.maladies-a-tiques.com**, 2004.

Site disponible sur :

<http://www.maladies-a-tiques.com>. (Page consultée le 2 février 2005)

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :*

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité ou du désintéressement ;*
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*

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

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

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

BON A IMPRIMER N° 328

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

---

TEREYGEOL DELPHINE (2005)

Rôles vecteurs principaux des *Ixodidae* en France.

Conduite à tenir après une morsure de tiques. Nb de pages : 102

---

## RESUME

Les tiques sont des acariens hématophages, donc potentiellement vectrices de maladies. Elles ont une importance médicale en raison des pathologies humaines et vétérinaires qu'elles occasionnent. Elles transmettent une trentaine d'agents pathogènes, tant virus, que bactéries ou protozoaires. En France, les trois principales espèces de tiques ayant un rôle pathogène pour l'Homme sont des *Ixodidae*. Il est important de connaître leur mode de développement et leur biologie afin de mieux comprendre les maladies qu'elles transmettent pour qu'elles puissent être diagnostiquées, traitées et surveillées. Une morsure de tique en France peut occasionner la maladie de Lyme, l'encéphalite européenne à tiques, la babésiose, la tularémie ou encore la fièvre boutonneuse méditerranéenne.

Il existe une nette recrudescence des maladies humaines transmises par les tiques ; c'est pourquoi de nombreux organismes nationaux et régionaux tentent d'en faire une surveillance ce qui implique la participation active de tous les professionnels de santé. Celle-ci est indispensable afin de transmettre l'information au grand public car les risques encourus par l'Homme suite à une morsure de tique représentent une réelle préoccupation de Santé Publique.

Le pharmacien d'officine doit informer ses patients des risques potentiels suite à une morsure de tique, indiquer les différents moyens de prévention et enseigner la conduite à tenir après une morsure. Il doit également sensibiliser ses clients à l'enjeu de Santé Publique lié aux morsures d'*Ixodidae*.

---

## MOTS CLES

*Ixodidae*  
Acariens  
Réservoirs

Prévention  
Santé Publique  
Surveillance

---

## DISCIPLINE

Pharmacie

---

## ADRESSE DE L'UFR

Faculté de Pharmacie  
2, rue du Docteur Marcland  
87025 LIMOGES Cedex