

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2010

THESE N° 3319 / 1

**EPIDEMIOLOGIE DE LA MENINGO-ENCEPHALITE A TIQUES.
RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PREVENTION.**

THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 25 juin 2010 à 17h00

Par



Adeline LOEILLET

Née le 18 juillet 1985, à Châteauroux (Indre)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur DREYFUSS.....PRESIDENT
Madame le Professeur DARDE.....JUGE
Madame le Professeur ROGEZ.....JUGE
Monsieur COGNARD, Pharmacien.....JUGE

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2010

THESE N°

**EPIDEMIOLOGIE DE LA MENINGO-ENCEPHALITE A TIQUES.
RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PREVENTION.**

THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 25 juin 2010 à 17h00

Par

Adeline LOEILLET

Née le 18 juillet 1985, à Châteauroux (Indre)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur DREYFUSS.....PRESIDENT
Madame le Professeur DARDE.....JUGE
Madame le Professeur ROGEZ.....JUGE
Monsieur COGNARD, Pharmacien.....JUGE

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE Monsieur **COMBY** Francis, Maître de Conférences

VICE-DOYEN Monsieur le Professeur **CARDOT** Philippe

VICE-DOYEN Madame **FAGNERE** Catherine, Maître de Conférences

PROFESSEURS

BENEYTOU Jean-Louis	BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE– CHIMIE THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DREYFUSS Gilles	PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	PHYSIQUE – BIOPHYSIQUE
LOUDART Nicole	PHARMACOLOGIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE–HYDROLOGIE–ENVIRONNEMENT
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN GIRY Karine	PHARMACIE GALENIQUE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUE, INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE
COMBY Francis	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DELEBASSEE Sylvie	BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
DREYFUSS Marie-Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LIAGRE Bertrand	SCIENCES BIOLOGIQUES
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Française	BIOCHIMIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	IMMUNOLOGIE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE APPLIQUEE A LA THERAPEUTIQUE
ROUSSEAU Annick	BIOMATHEMATIQUES
SIMON Alain	CHIMIE PHYSIQUE ET CHIMIE MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE PHARMACEUTIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE
VIGNOLES Philippe	BIOMATHEMATIQUES

PROFESSEUR CERTIFIE

MARBOUTY Jean-Michel	ANGLAIS
-----------------------------	---------

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Gilles DREYFUSS,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

*Merci pour vos remarques et vos suggestions qui m'ont permis
d'apporter des améliorations à la qualité de mon travail ainsi que de
m'avoir consacré une partie de votre temps à le corriger.*

Veillez accepter l'expression de mon profond respect.

Aux juges,

Madame le Professeur Marie-Laure DARDE et Madame Sylvie ROGEZ,

Je suis très honorée de votre participation à ce jury.

Veillez croire à mes sincères remerciements.

A Monsieur Pierre COGNARD,

Je suis très touchée que vous ayez accepté de juger ce travail.

*Merci pour votre confiance et je garderai un agréable souvenir
de mes premières expériences à l'officine.*

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Benoit,

*Pour son soutien, sa patience, son réconfort, sa tendresse,
aussi bien dans les moments difficiles que dans les moments de joie.*

A mes parents,

*Pour tout le soutien qu'ils m'ont apporté
durant tout ce cursus universitaire*

*Pour l'amour, l'écoute et l'aide
que j'ai trouvé auprès d'eux et que je trouve toujours.*

A toute ma famille et ma belle famille,

Pour m'avoir aidée et encouragée tout au long de mes études.

A mes amis et Etincelle.

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION GENERALE.....	2
I. CHAPITRE PREMIER : LE VIRUS.....	4
II. CHAPITRE DEUXIEME : LE VECTEUR PRINCIPAL, LA TIQUE.....	15
III. CHAPITRE TROISIEME : L'EPIDEMIOLOGIE.....	76
IV. CHAPITRE QUATRIEME : LA MENINGO-ENCEPHALITE A TIQUES...	94
V. CHAPITRE CINQUIEME : LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX.....	109
VI. CHAPITRE SIXIEME : LE DIAGNOSTIC.....	111
VII. CHAPITRE SEPTIEME : LE RÔLE DU PHARMACIEN.....	118
CONCLUSION.....	140
BIBLIOGRAPHIE.....	141
TABLE DES MATIERES.....	146

INTRODUCTION GENERALE

Les tiques sont des arthropodes que tout le monde connaît surtout les propriétaires d'animaux de compagnie. Les tiques, comme les moustiques, peuvent être vectrices de très nombreux agents pathogènes (virus, bactéries, protozoaires,...) qu'elles transmettent aux animaux et aussi accidentellement à l'Homme.

En effet, les tiques ont une importance médicale en raison des pathologies humaines et animales qu'elles occasionnent. En France, elles sont responsables d'au moins une dizaine de pathologies humaines.

La maladie de Lyme est la plus fréquemment rencontrée en France et la plus connue du grand public. Cependant, il existe d'autres infections transmises par les tiques qui semblent plus marginales puisqu'elles se concentrent surtout dans les régions de l'est de la France et de l'Europe. Néanmoins, le risque sanitaire doit d'autant plus être pris au sérieux et combattu que la population de tiques semble en progression dans certaines régions, comme la Lorraine.

La méningo-encéphalite à tiques appartient à ces maladies mal connues mais qui peuvent avoir de graves conséquences.

C'est pourquoi, nous avons décidé de consacrer ce travail à l'étude de cette maladie, peu connue, pour tenter de mieux la faire connaître et pour insister sur le rôle du pharmacien d'officine dans sa prévention.

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

- Le chapitre premier est consacré au virus de la méningo-encéphalite à tiques, en détaillant la structure du virus et son cycle de développement dans les cellules.
- Le chapitre deuxième porte sur les tiques. Il comporte la classification des acariens, la morphologie générale des tiques, leur anatomie, leur cycle de développement ainsi que le déroulement de l'infection. Les tiques étudiées, dans ce chapitre, sont surtout *Ixodes ricinus* et *Dermacentor sp.*
- Le chapitre troisième expose l'épidémiologie de la méningo-encéphalite à tiques à travers la répartition de la maladie, sa prévalence et son incidence en Europe et en France ainsi que les populations à risque.
- Le chapitre quatrième décrit la méningo-encéphalite à tiques du point de vue des symptômes et des données biologiques et paracliniques.
- Le chapitre cinquième évoque le traitement médicamenteux.
- Le chapitre sixième développe le diagnostic de laboratoire et différentiel de la maladie.
- Le chapitre septième est consacré au rôle du pharmacien d'officine dans la prévention de cette infection.

LE VIRUS

1.1. CLASSIFICATION

L'encéphalite européenne à tiques ou la méningo-encéphalite verno-estivale, est une zoonose due à un virus appartenant au complexe antigénique appelé Tick-Borne Encephalitis (TBE) qui lui même fait partie du groupe des *Flavivirus* et de la famille des *Flaviviridae* (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-viroses.htm>).

Le flavivirus responsable de la maladie possède deux sous-types antigéniques :

- le sous-type *Eastern* qui est surtout retrouvé dans la partie Est de l'ex URSS ; son taux de mortalité peut atteindre 20 ou parfois 40 %,
- le sous-type *Western* qui sévit en Europe, présente des formes souvent moins sévères que le sous-type *Eastern* puisque son taux de mortalité avoisine 1 à 2 % (Pérez Eid, 2007).

La famille des Flaviviridae (classée auparavant avec les Togaviridae) renferme trois genres :

- le genre Flavivirus parmi lesquels le virus responsable de la fièvre jaune ou de la méningo-encéphalite à tiques. Ce genre est le seul qui contient des arbovirus.
- le genre Pestivirus qui ne touche que le bétail,
- Hépatite C et virus apparentés (Collier et Oxford, 2004).

D'après Bastin *et al.* (1971), ce virus est regroupé avec d'autres virus sous le terme générique « **arbovirus** » (pour **arthropod-borne virus**), ce qui signifie que se sont des virus obligatoirement transmis par l'intermédiaire d'arthropodes vecteurs hématophages tels que les tiques, les moustiques ou les phlébotomes.

Ces arbovirus sont tous capables de se multiplier à la fois dans les cellules des vertébrés et dans les cellules de certains invertébrés.

Casals, grâce à la sérologie, a élaboré une classification des arbovirus (Golvan, 1969).

Elle consiste à rassembler dans des groupes des virus apparentés au point de vue antigénique, sans tenir compte ni du pouvoir pathogène connu, ni de l'origine géographique ni de la nature du vecteur.

Ces groupes sérologiques se subdivisent eux-mêmes en sous-groupes comprenant des virus dont les parentés antigéniques sont particulièrement étroites.

Dans cette classification, il existe quatre groupes majeurs et divers groupes mineurs ainsi que de nombreux virus non classés.

Le groupe A, rassemble en particulier les virus de l'encéphalite équine de l'Ouest et de l'Est (isolé aux Etats-Unis), le virus Chikungunya, le virus Sindbis et le virus O'nyong-nyong.

Le groupe B qui comprend des pathologies comme la fièvre jaune, la dengue, les encéphalites japonaises estivales type B, les encéphalites de Saint-Louis, les encéphalites à tiques (encéphalite verno-estivale russe, encéphalite d'Europe centrale, louping ill, etc.) ainsi que le virus West-Nile.

Le groupe C renferme des virus mis en évidence uniquement en Amérique du Sud.

Le groupe D est le groupe Bunyamwera dont les constituants ont été isolés en Afrique et Amérique du Sud.

Parmi les groupes mineurs comme le groupe E, on retrouve le groupe California avec le virus Tahyna et le groupe des fièvres à phlébotomes.

Enfin, dans les virus non classés, il convient de citer les agents responsables des fièvres hémorragiques russo-asiatiques, de la fièvre de la Vallée du Rift, de la Colorado tick fever par exemple.

Comme le montre cette liste non exhaustive, les arbovirus sont surtout rencontrés dans les zones tropicales mais sont aussi présents en Europe (Russie, Europe centrale, Bassin méditerranéen...) où ils occasionnent diverses pathologies.

Environ 70 membres composent le genre *Flavivirus* : ils sont répartis en plus de huit complexes antigéniques.

Les moustiques transmettent plus des deux tiers des flaviviroses telles que la fièvre jaune, la dengue et diverses encéphalites, mais moins d'un quart de ces flaviviroses sont véhiculées par les tiques et sont responsables de l'encéphalite européenne ou de fièvre hémorragique (Huroux *et al.*, 2003).

Les principaux flavivirus d'intérêt médical sont répertoriés dans le tableau n° 1.

Ils sont composés chimiquement de la façon suivante :

- 6 % d'ARN
- 66 % de protéines
- 17 % de lipides
- 9 % d'hydrates de carbone (Haller, 1992).

D'après Bastin *et al.* (1971), les arbovirus sont détruits par la chaleur, par l'éther, par le désoxycholate de sodium, par la pasteurisation (10 s à 72°C) et par le traitement enzymatique.

Vecteurs	Complexes	Principaux virus	Distribution géographique	Symptômes chez l'homme
Moustiques	Dengue	Dengue type-1	Régions tropicales	Fièvre Fièvre hémorragique
		Dengue type-2		
		Dengue type-3		
		Dengue type-4		
	Encéphalite	Encéphalite japonaise	Asie du Sud-Est	Encéphalite
		West Nile	Europe, Asie, Afrique, Amérique	
		Encéphalite de St Louis	États-Unis	
Fièvre jaune	Fièvre jaune	Afrique, Amérique du Sud	Fièvre Hépatonéphrite	
Tiques	Encéphalite	Encéphalite européenne	Europe, Asie Centrale	Encéphalite
		Fièvre hémorragique d'Omsk	Sibérie	Fièvre hémorragique

Tableau n° 1 : Principaux flavivirus d'intérêt médical
(d'après Huroux, 2003).

1.2. STRUCTURE

Ce sont des virus qui possèdent une symétrie cubique, à l'ARN monocaténaire de polarité positive de 11 kb enveloppé d'une capsidie icosaédrique de 50 nanomètres de diamètre.

Le virus mesure 80 nm de diamètre (Lindquist et Vapalahti, 2008).

La structure du virus est représentée à la figure n° 1.

Abréviations :

E représente l'enveloppe

M représente la membrane

C représente la capsidie

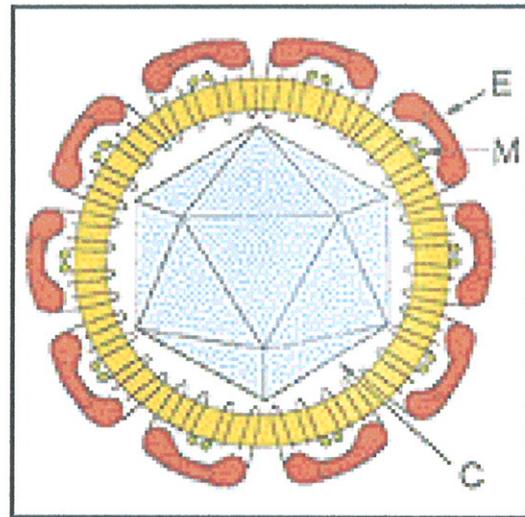


Figure n° 1 : Structure des flavivirus

(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-viroses.htm>).

L'ARN viral est protégé par la nucléocapsidie constituée par la protéine de capsidie C.

Elle est entourée d'une enveloppe formée par une double couche lipidique issue des membranes du réticulum endoplasmique, dans laquelle sont ancrés la protéine d'enveloppe E (environ 50 à 60 kDa) et le précurseur de la protéine de membrane M appelé prM (Huroux *et al.*, 2003).

En 1985, c'est la première fois qu'une séquence de nucléotides de l'ARN a été établie et cela concernait le virus de la fièvre Jaune.

En avril 1989, cette séquence a été découverte pour l'encéphalite à tiques sous-type russe et, deux mois plus tard pour le sous-type européen.

Il existe plus de 95 % d'homologie entre ces deux souches (Haller, 1992).

Le génome du TBEV (Tick Borne Encephalitis Virus) en tant que tel agit comme un ARN messenger infectieux et possède un unique cadre de lecture ouvert d'environ 10500 nucléotides, entouré de deux régions non codantes à ses extrémités 5' et 3'. Ce génome est représenté à la figure n° 2.

L'ARN viral est traduit en une polyprotéine de 3414 acides aminés qui est clivé co- et post traductionnellement par des protéases virales et cellulaires, dans sa partie N-terminale en trois protéines de structure (C, prM et E) et en sept protéines non structurales majeures (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B et NS5) (Huroux *et al.*, 2003).

La glycoprotéine NS1 est un antigène spécial. Dans les cellules de mammifères, elle est retrouvée dans le milieu extracellulaire sous la forme d'un hexamère et fournit une pleine protection contre cette infection chez les animaux immunisés et augmente le taux de réponse des anticorps chez les personnes infectées (Lindquist et Vapalahti, 2008).

La protéine NS3 (environ 70 kDa) assure les fonctions de sérine protéase virale et d'hélicase à l'ARN. Elle semble nécessaire à l'initiation de la synthèse de la chaîne d'ARN positif à partir de la structure bicaténaire d'ARN.

La protéine NS5 (environ 100 kDa) supporte les activités polymérase ARN-dépendante de l'ARN et de méthyltransférase (Huroux *et al.*, 2003).

Ce paragraphe est tiré de la thèse de Haller (1992) ; la lecture commence de l'extrémité 5' à l'extrémité 3' et se déroule en continu, couvrant ainsi la plus grande partie du génome. La traduction débute au nucléotide 130 se termine au nucléotide 10354.

Les premières protéines à être traduites sont les trois protéines structurales (C, M et E) puis suivent dans l'ordre croissant les sept protéines non structurales. La séquence est, par conséquent, la suivante :

C—prM—E—NS1—NS2A—NS2B—NS3—NS4A—NS4B—NS5

La protéine prM, surtout présente à la surface du virion immature, représente le précurseur glycosylé de la protéine M. La protéine M mature possède un poids moléculaire de 7 kDa.

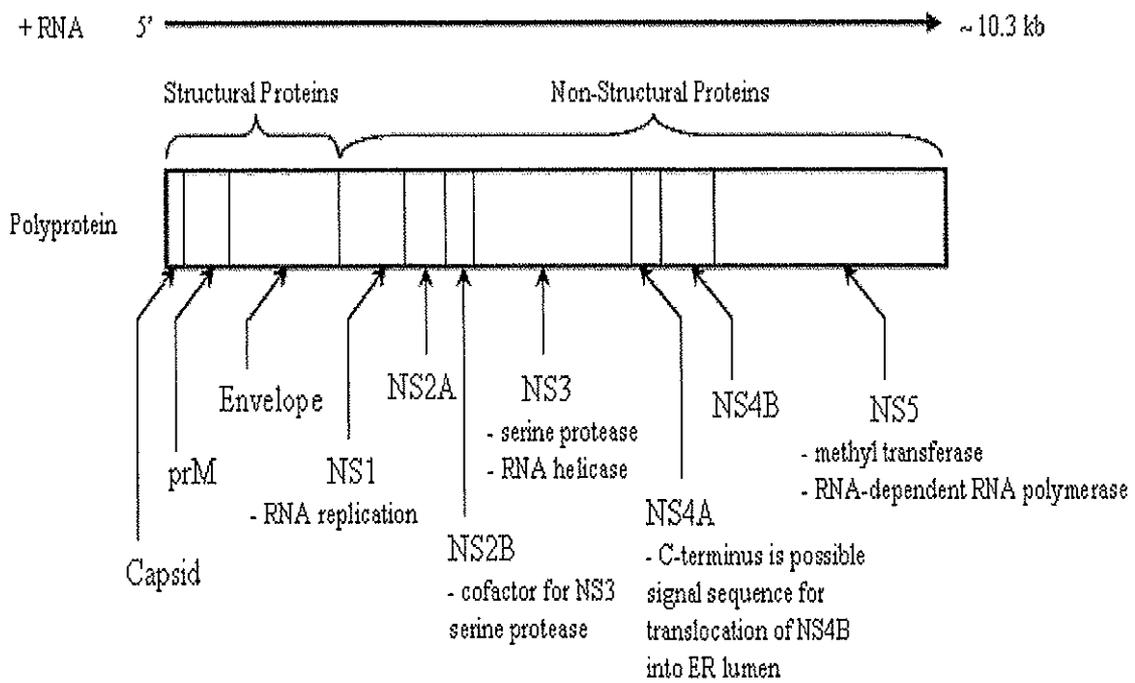


Figure n° 2 : Génome des flavivirus

(d'après http://carnot.utmb.edu/flavitrack/images/flavivirus_genome.png).

La protéine E (enveloppe) porte des déterminants antigéniques spécifiques du virus. En effet, c'est le plus important antigène, il fonctionne à la fois comme un ligand dont le récepteur n'est pas encore connu et comme une protéine de fusion.

Elle détient un grand nombre de propriétés fonctionnelles :

- la liaison à des récepteurs cellulaires,
- l'hémagglutination à pH acide,
- la capacité à induire une réponse immunitaire protectrice à l'aide d'anticorps neutralisants,
- une implication probable dans l'étape de fusion intra-endosomiale nécessaire à l'infection.

Elle est constituée de trois domaines antigéniques distincts nommés sous forme de lettre :

- le premier est appelé le domaine A.

Il commence, à partir de l'extrémité N-terminale, au 60^{ème} acide aminé incluant une région stabilisée par trois ponts disulfure s'étendant jusqu'au résidu 121, et une boucle juxtaposée constituée des acides aminés 200 à 250. Il contient des régions très hydrophiles, et des épitopes antigéniques impliqués dans la neutralisation et l'hémagglutination.

Parmi les différents flavivirus, la séquence située entre le 98^{ème} et le 111^{ème} acide aminé est très conservée. Elle est située dans une zone très hydrophobe entre les ponts disulfure du domaine A. Elle semble servir de liaison aux récepteurs de surface des cellules, ou à la fusion de l'enveloppe virale à la membrane endosomiale.

- puis, le domaine B qui lui s'étend entre les positions 301 et 395 ; sa forme est conditionnée par un pont disulfure. Il contient également des sites antigéniques importants impliqués dans la neutralisation et l'hémagglutination.

- enfin, le domaine C qui est le plus variable. Il contient des épitopes à faible réactivité antigénique et son activité biologique semble faible également.

Dans le virus mature, la protéine E est dimérisée avec une orientation tête/queue.

L'analyse des séquences du génome et celle des séquences amine-terminales et carboxy-terminales des protéines a permis de comprendre que la biosynthèse des protéines structurales et de NS1 implique une séquence-signal interne qui conduit au transfert du polypeptide naissant à l'intérieur du réticulum endoplasmique.

Ce transfert membranaire serait arrêté par une séquence hydrophobe d'ancrage, située près de l'extrémité carboxy-terminale.

L'extrémité amine-terminale des protéines prM, E, et NS1 est générée par une signalase.

L'extrémité carboxy-terminale de prM, M, et E est formée d'un double ancrage membranaire, l'extrémité carboxy se situant à l'extérieur de la membrane.

Sous l'action d'une protéase codée par le virus, la protéine C (capside) associée au virion a perdu cet ancrage membranaire.

1.3. CYCLE REPLICATIF DES FLAVIVIRUS DANS LA CELLULE HÔTE

Il est présenté dans la figure n° 3.

La réplication des flavivirus se déroule dans le cytoplasme, en association avec les membranes intracellulaires.

Le cycle commence par l'attachement du virion à la surface cellulaire qui se déroule grâce aux glycosaminoglycanes de type héparane sulfate qui sont présents à la surface de la membrane plasmique.

Par le phénomène d'endocytose, le virus s'entoure d'une couche de la surface cellulaire et pénètre dans le compartiment intracellulaire [1-2].

Comme le pH est acide, les membranes virales fusionnent avec les membranes endosomales ; il en résulte la libération de la nucléocapside (NC) dans le cytosol de la cellule infestée [3]. L'étape de décapsidation permet à l'ARN du génome d'être traduit en protéines.

Ces protéines virales nouvellement formées assurent la formation de complexes de réplication (sphère de couleur brune), nécessaires à la réplication de l'ARN viral [4].

Les ARN à double-brin appelés FR (pour Formes Réplicatives) [5] appartiennent les acides nucléiques sens et anti-sens et assurent la formation des ARN partiellement bicaténaires nommés IR (pour Intermédiaires de Réplication) où l'ARN de polarité négative sert de matrice pour la synthèse *de novo* des brins d'ARN de sens positif et de taille génomique [6].

Ces ARN viraux néo-synthétisés sont utilisés pour différents travaux : d'une part pour la production massive des protéines virales [7] et d'autre part, associés aux protéines C (sphère de couleur bleu pâle) pour constituer les nucléocapsides [8].

En passant par le réticulum endoplasmique et par un processus de bourgeonnement, ces nucléocapsides s'entourent d'une enveloppe où sont alors ancrées les glycoprotéines de l'enveloppe virale prM et E associées [9].

Les futurs virus traversent la cellule de l'hôte (en migrant vers l'appareil de Golgi) dans des vésicules de transport [10-12]. Lors de cette traversée de l'appareil de Golgi s'effectue le clivage protéolytique de prM en M par les protéases du type furine/subtilisine, ce qui marque l'ultime étape de la morphogenèse virale et permet aux particules de devenir complètement infectieuses (Huroux *et al.*, 2003).

En effet, tant que ces particules ne possèdent pas la protéine de structure C et de l'ARN, ils sont non infectieux.

Ces structures peuvent être formées pendant l'infection ou peuvent être exprimées dans des systèmes recombinants, et sont hautement antigéniques. Elles protègent les animaux et peuvent être aussi utilisées dans le diagnostic de la maladie.

Finalement, ces virions infectieux sont relargués vers le milieu extracellulaire [13] et vont pouvoir infecter d'autres cellules (Lindquist et Vapalahti, 2008).

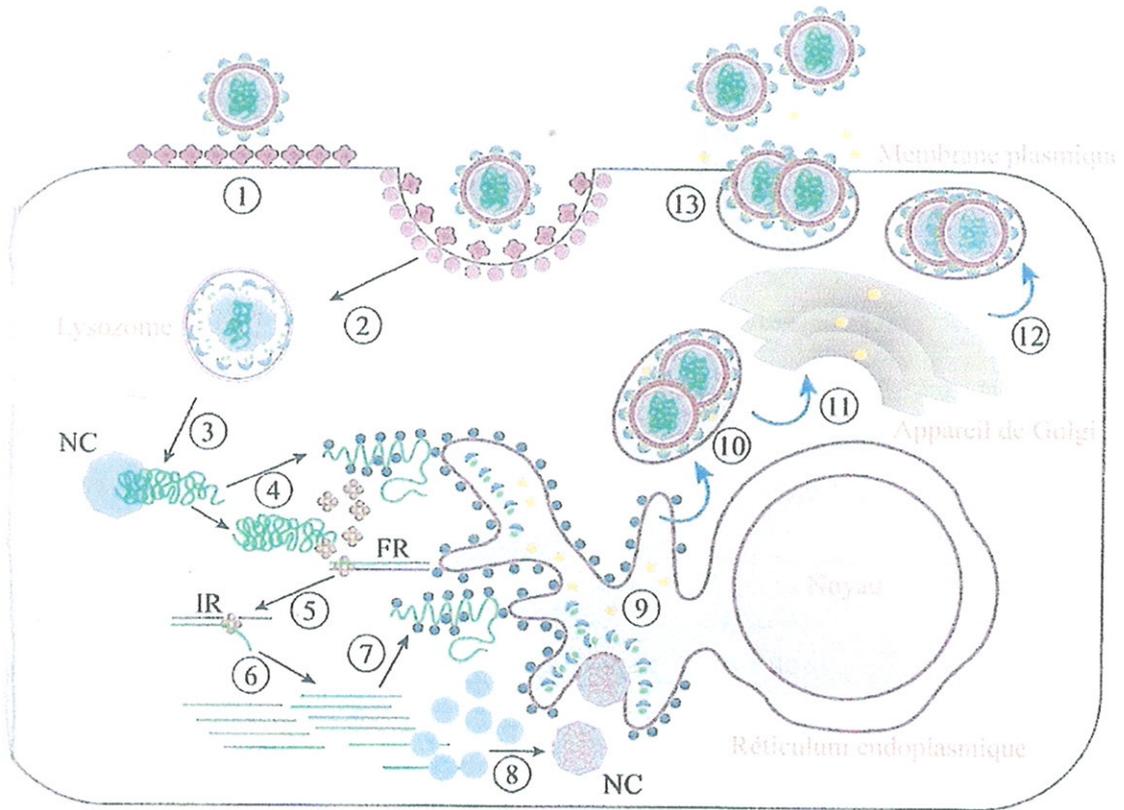


Figure n° 3 : Cycle répliatif des flavivirus dans la cellule hôte
(d'après Lindquist et Vapalahti, 2008).

LE VECTEUR PRINCIPAL : LA TIQUE

2.1. GENERALITES

Les tiques sont des Arthropodes qui vivent en ectoparasites hématophages, le plus souvent aux dépens des animaux, parfois de l'Homme.

D'après Pérez-Eid (2007), la seconde place mondiale en tant qu'arthropodes vecteurs revient, et ceci est connu depuis bien longtemps, aux tiques, laissant la première place aux moustiques.

Mais depuis quelques d'années, la situation a beaucoup évolué. Désormais, dans les pays tempérés les vecteurs majeurs sont les tiques et ceci loin devant les autres arthropodes.

L'étude plus approfondie des tiques, aussi bien dans leur découverte que dans l'identification des agents biologiques en particulier bactériens, en Europe et Amérique du Nord a permis l'évolution des connaissances de ces vecteurs.

Actuellement, le rôle pathogène des tiques est bien connu ; on sait qu'il existe un schéma simple de transmission des virus, des rickettsies, des bactéries, des protozoaires et des helminthes :

- dans un premier temps au cours d'un repas sanguin, ces divers agents pathogènes sont prélevés sur un hôte par la tique,

- dans un second temps, les microorganismes (virus, rickettsies, bactéries, protozoaires) se multiplient dans son organisme ou se développent simplement comme c'est le cas pour les helminthes.

Puis, lors d'un autre repas du vecteur, les tiques vont le transmettre au nouvel hôte, qui à son tour peut devenir infectant et ainsi le transmettre à d'autres vecteurs (Haller, 1992).

Les virus, les bactéries, les protozoaires, les nématodes transmis par les tiques représentent environ une trentaine d'agents pathogènes. Cependant, ce chiffre est susceptible d'être sous-estimé, car tous les agents pathogènes n'ont pas encore été tous identifiés.

En plus de la possibilité de transmettre ces microorganismes, les tiques peuvent posséder une action toxique et provoquer une paralysie appelée la paralysie ascendante à tiques ou des allergies salivaires (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

D'après Pérez-Eid (2007), elles sont hématophages à tous les stades de leur développement et pour les deux sexes.

Elles possèdent une alternance de phases parasitaires sur hôtes, souvent de courte durée, de quelques minutes pour les Argasina à quelques jours pour les Ixodina, et de phases libres au sol, beaucoup plus longue, de l'ordre de plusieurs semaines ou mois. Elles sont donc appelées ectoparasites (qui vivent sur la surface corporelle d'un être vivant).

Ces hôtes sont surtout les animaux vertébrés domestiques ou sauvages, en particulier les mammifères et les oiseaux, mais aussi les reptiles.

Accidentellement, quand l'Homme pénètre dans les biotopes naturels où vivent généralement les tiques, il peut être parasité à son tour. La plupart des espèces parasitées

par les tiques étant sauvages, et seulement quelques-unes domestiques ou péri-domestiques, le parasitisme de l'Homme reste occasionnel.

Il n'existe aucune espèce spécifique ni de l'Homme ni des primates évolués.

Lors d'un repas sanguin, les tiques sont capables d'acquérir des agents pathogènes (cités précédemment), puis de les transmettre, soit entre les animaux, soit de l'animal à l'Homme.

Il apparaît, de ce fait, nécessaire de connaître correctement le cycle biologique des tiques vectrices, pour ainsi interpréter l'épidémiologie des pathologies qu'elles transmettent et lutter contre ces dernières.

Les tiques ont une répartition mondiale, mais c'est surtout dans les régions à climat chaud que leur nombre est le plus important et que leurs espèces sont les plus variées. Le rôle vecteur des tiques est réel partout dans le monde.

Les tiques molles ou Argasidae sont réparties essentiellement dans les régions subtropicales et tropicales, alors que les tiques dures ou Ixodidae sont retrouvées dans le monde entier, à l'exception des zones très froides comme l'arctique et l'antarctique.

L'*Ixodes* est le genre le plus rencontré en Europe centrale et en particulier *Ixodes ricinus* qui est l'espèce la plus habituelle (www.vaccineto.ch/).

2.2. CLASSIFICATION DES TIQUES

D'après Baxter (2007b), le vecteur responsable de la transmission de l'encéphalite à tiques est une tique ou *Ixoda*.

Le terme *Ixoda* provient du grec *Ixos* qui signifie glu, pour désigner la tique qui se fixe de façon tenace et durable par son rostre à son hôte.

Les tiques sont des arthropodes arachnides appartenant à la sous-classe des acariens puisqu'ils possèdent quatre paires de pattes.

La classification des tiques qui est retenue, dans cette thèse, est celle proposée par Camicas et Morel (1977). Elle est représentée dans le tableau n° 2.

POSITION SYSTEMATIQUE DES TIQUES DANS LE REGNE ANIMAL	
EMBRANCHEMENT	<u>Arthropoda</u> (Siebold & Stanius 1845)
SOUS-EMBRANCHEMENT	<u>Chelicerata</u> (Heymons 1901)
CLASSE	<u>Arachnida</u> (Lamarck 1801)
SOUS-CLASSE	<u>Acarida</u> (Nitzsch 1818) (Van der Hammen 1968)
SUPER-ORDRE	<u>Anactinotrichoida</u> (Grandjean 1935) (Van der Hammen 1968)
ORDRE	<u>Ixodida</u> (Sundevall 1833) (Van der Hammen 1968)
SOUS-ORDRE	<u>Nuttalliellina</u> <u>Ixodina</u> (Murray 1877) (Van der Hammen 1968) <u>Argasina</u> (Murray 1877) (Van der Hammen 1968)
FAMILLES	<u>Nuttalliellidae</u> (Camicas, Morel 1977) <u>Ixodoidea</u> (Murray 1877) (Schulze 1937) <u>Amblyommidae</u> <u>Argasoidea</u> (Schulze 1937)

Tableau n° 2 : Classification des tiques selon Camicas et Morel
(d'après Haller, 1992).

Mais plusieurs classifications existent, les différents auteurs n'appliquant pas tous la même.

Celle adoptée à la figure n° 4 est présentée jusqu'au niveau du genre et correspond à celle de Camicas *et al.*, (1998).

Si on se réfère à cette classification, les tiques appartiennent à l'ordre des Ixodida, lequel est subdivisé en :

- trois sous-ordres,
- quatre familles,
- trente-et-un genres,
- soixante-et-onze sous-genres,
- soixante-six groupes,
- douze sous-groupes,
- 869 espèces ou sous-espèces (taxons décrits jusqu'au 31 décembre 1995).

Les trois familles, qui sont les Argasidae (ou tiques molles), les Ixodidae (ou tiques dures) et les Amblyommidae sont bien différenciées aussi bien morphologiquement que biologiquement.

La figure n° 5 représente la morphologie générale des différents stades des trois familles de tiques.

La dernière famille celle des Nuttalliellidae ne se compose que d'une seule espèce appelée *Nuttalliella namaqua* dont la biologie reste inconnue et sa morphologie semble être intermédiaire entre celle des Argasidae d'une part et celle des deux autres familles Ixodidae/Amblyommidae d'autre part. Mais peu de données existent sur cette espèce qui ne possède pas d'intérêt médical connu (Pérez-Eid, 2007).

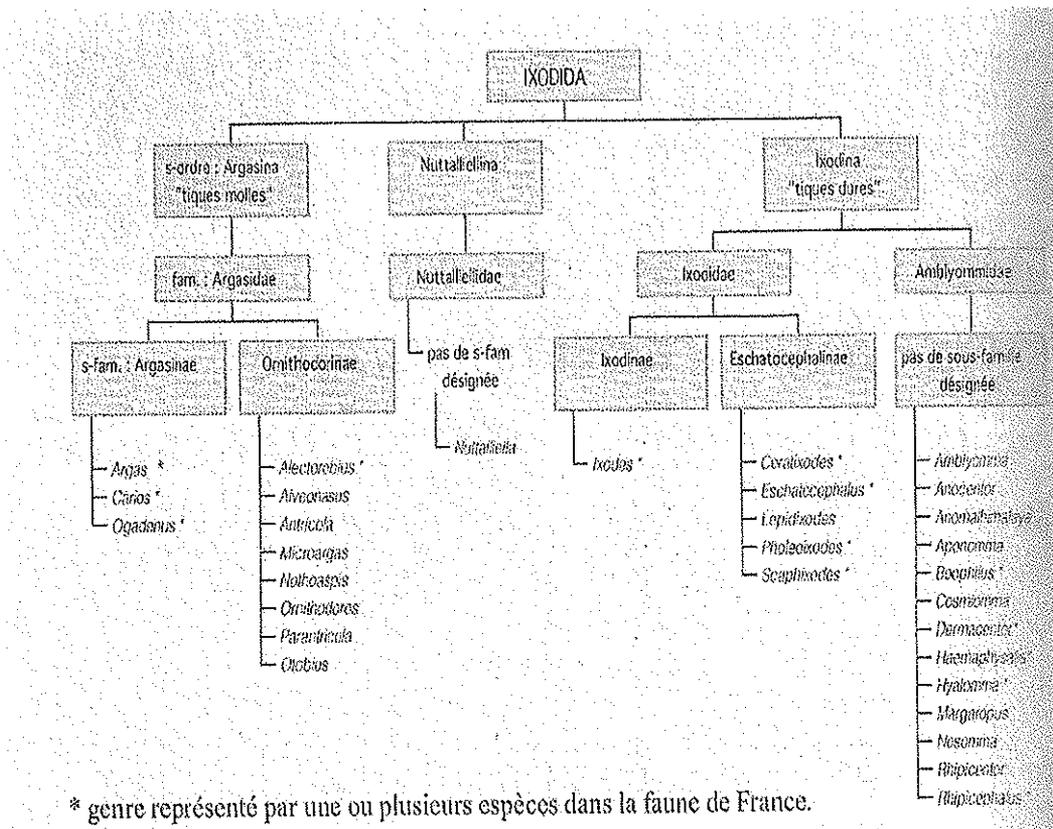


Figure n° 4 : Classification des tiques selon Camicas *et al.*, 1998 (d'après Pérez-Eid, 2007).

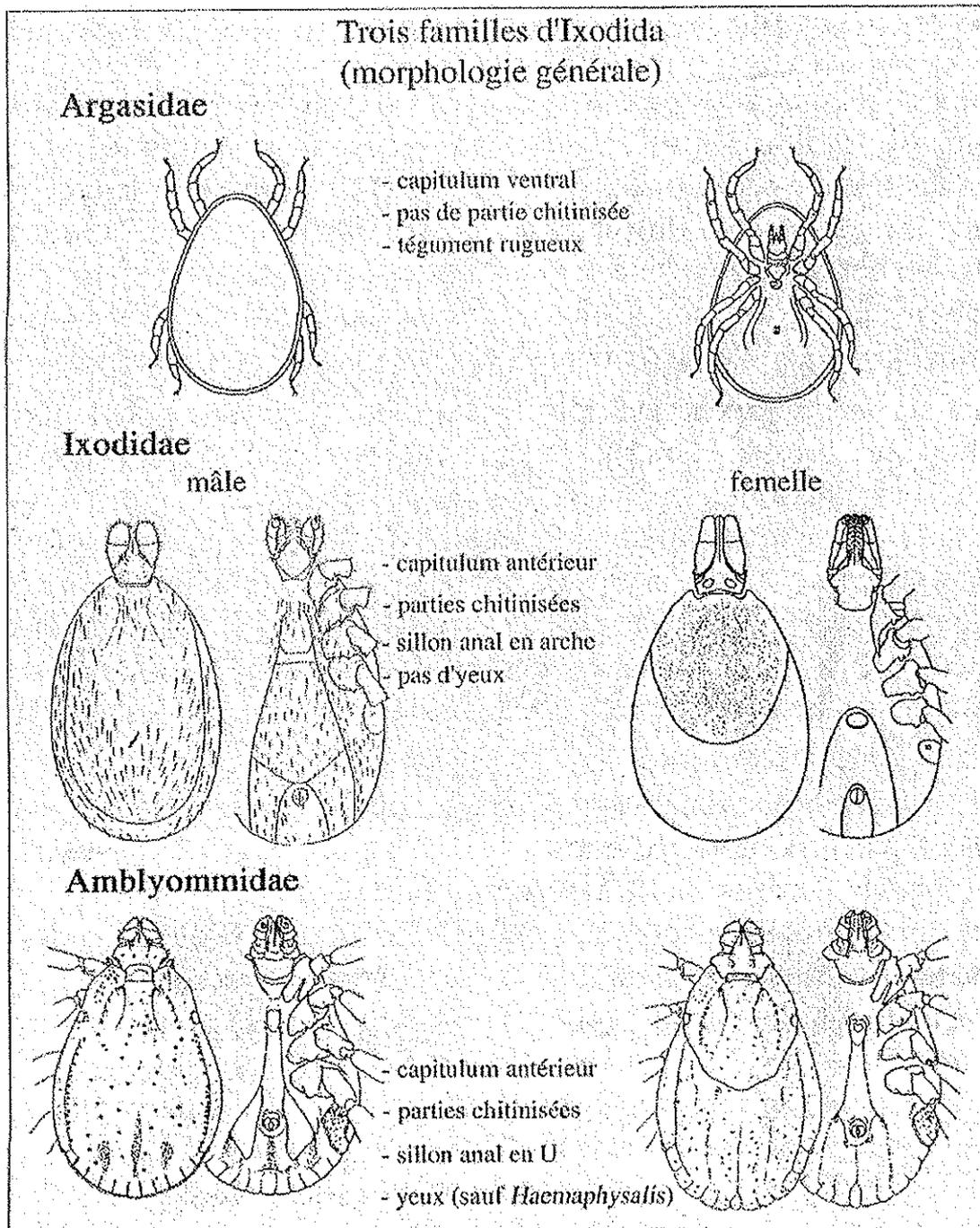


Figure n° 5 : Schéma de la morphologie générale distincte des stades nymphal et adulte des trois familles de tiques
(d'après Pérez-Eid, 2007).

2.3. MORPHOLOGIE

D'après Haller (1992), les espèces responsables de la transmission de l'encéphalite à tiques en Europe et plus particulièrement en France appartiennent toutes au sous-ordre des Ixodina.

Au cours de leur vie, les Ixodina passent par plusieurs stases.

D'abord la fécondation de la tique femelle par la tique mâle, puis se déroule la ponte des œufs, leur développement et leur transformation en larve puis en nymphe et pour finir en adulte.

Ces quatre stases divergent légèrement les unes des autres, mais des caractères communs existent.

2.3.1. Caractères généraux des Ixodina

2.3.1.1. Les tiques adultes

Les tiques sont des acariens de grande taille. Les adultes ou imago (stade final du développement d'un arthropode, ayant effectué sa métamorphose et c'est aussi le stade adulte reproducteur), mesurent de 5 à 12 mm mais ils possèdent la faculté d'augmenter leur volume lorsqu'ils sont gorgés pour alors passer à une taille de 25 à 35 mm voire plus.

La femelle est toujours plus grande que le mâle.

Elles peuvent vivre jusqu'à dix ans ; en effet les tiques détiennent la possibilité de résister plusieurs années à l'inanition (privation de nourriture).

Les Ixodina (ou tiques dures) sont divisé en 2 familles :

- Ixodidae
- Amblyommidae (Moulinier, 2002).

Ixode ricinus (principal vecteur de la méningo-encéphalite à tique en France et en Europe occidentale) appartient à la famille des Ixodidae. Dans cette thèse, cette dernière sera abordée, de façon préférentielle par rapport aux autres familles.

Les Ixodidae sont de forme globalement ovalaire et, aplatie dans le sens dorso-ventral lorsqu'ils sont à jeun.

Comme chez la plupart des autres arthropodes, le corps possède trois régions :

- la tête
- le thorax
- l'abdomen.

Mais ces trois régions sont difficiles à distinguer chez les tiques.

Seules deux régions se différencient : la partie antérieure appelée le capitulum (ou gnathosoma) et la partie postérieure nommée l'idiosome (Haller, 1992).

2.3.1.1.1. Le gnathosoma (ou capitulum)

D'après Moulinier (2002) et Pérez-Eid (2007), le capitulum correspond au segment AB sur la figure n° 6. Cette figure représente la zonation externe d'un acarien et la figure n° 7 le gnathosoma chez les tiques.

Le capitulum est bien développé et il est constitué par un rostre antérieur puissant tourné vers l'avant et lors de l'observation dorsale de la tique, il est toujours discernable.

Ce rostre est constitué, axialement, d'un hypostome en position ventrale, des chélicères en position dorsale. Latéralement sur la base du capitulum (*basis capituli*) se trouve une paire de palpes.

Sur les faces ventrales et latérales, l'hypostome, est une expansion ventrale de la base du capitulum, porte de robustes denticulations (trois rangées en général) dirigées vers l'arrière. Elles assurent l'ancrage de la tique dans les tissus de son hôte après la piqure.

Sur la face dorsale, se trouve une paire de pièces dilacératrices, les chélicères, formées de deux segments : un corps et des doigts griffus qui coupent la peau de l'hôte et servent à réaliser la lésion.

Elles possèdent une gaine protectrice dotée également de denticulations mais plus fines que celle de l'hypostome.

Ces chélicères sont enchâssées dans la *basis capituli* et dans l'idiosome.

Les chélicères et l'hypostome représentent les pièces buccales.

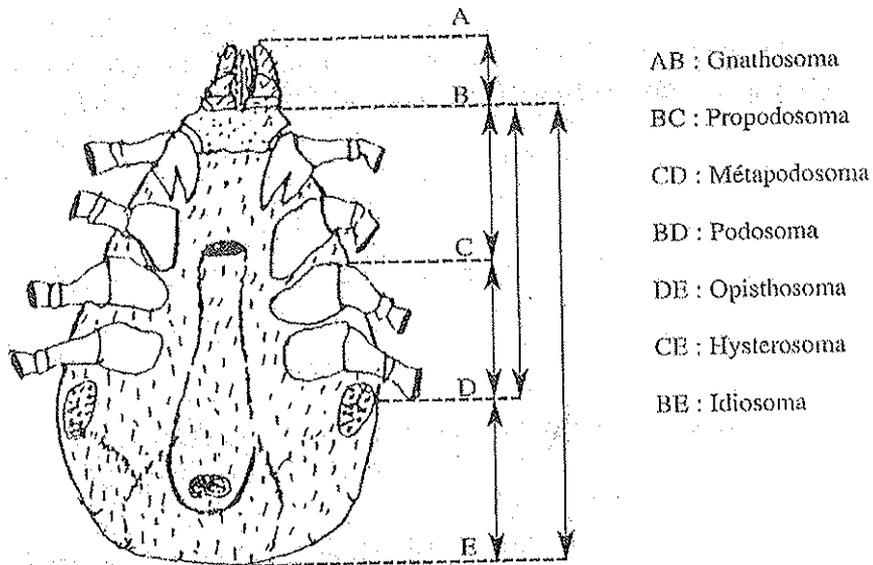


Figure n° 6 : Zonation externe chez un acarien (d'après Moulinier, 2002).

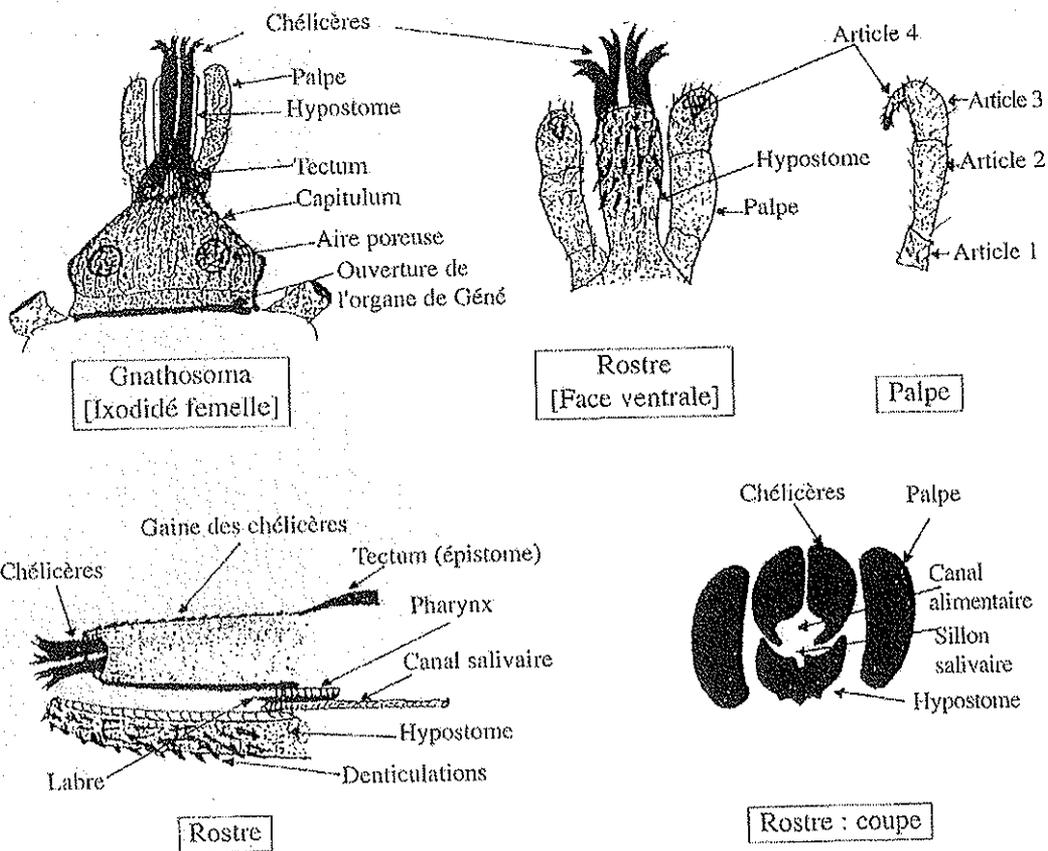


Figure n° 7 : Gnathosoma (d'après Moulinier, 2002).

Ainsi, les chélicères servent à percer et dilacérer les tissus et permettent la pénétration de l'hypostome dans les tissus de l'hôte, qui grâce à ses dents placées sur la face ventrale, se fixe solidement (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques>).

Chez les femelles, la base du capitulum possède deux larges espaces appelés « aires poreuses » qui sont percées de petits orifices reliés avec une glande sécrétrice. Cette glande secrète, au moment de l'oviposition, une substance protectrice pour les œufs.

Les aires poreuses ne sont pas présentes chez les larves ni chez les nymphes.

Latéralement, insérés sur le capitulum, on observe une paire de palpes, encore appelés pédipalpes, formés chacun de quatre segments (ou articles) de diverses tailles :

- le premier article est court, s'articule sur la *basis capituli* et porte à sa surface des chémorécepteurs,

- le deuxième et le troisième articles sont, en longueur, deux fois plus grands que le premier,

- le quatrième article est très restreint, visible exclusivement sur la face ventrale ; il est incorporé dans une fossette appartenant au troisième article.

Sur ces quatre articles, seuls les trois premiers ne sont pas articulés entre eux.

Le dernier segment (le quatrième) est dépourvu de griffe, ce qui différencie les tiques des autres acariens.

Ils portent aussi de nombreuses soies.

Les palpes ne présentent qu'une fonction sensorielle qui leur sert pour le repérage des cibles alimentaires et des capillaires sanguins ; en effet ces pédipalpes possèdent des chémorécepteurs qui perçoivent les odeurs. Mais les palpes ne pénètrent pas dans les tissus pendant la morsure et restent donc en surface (Haller, 1992).

2.3.1.1.2. L'écusson dorsal

Appelé aussi tégument, il est toujours présent chez les adultes Ixodidae.

Il correspond à une vaste zone sclérifiée composée de quelques sillons, souvent ornée de motifs pigmentés de couleur blanc, noir ou jaune. (Moulinier, 2002).

Pour l'identification, ces motifs sont très utiles puisque ces structures sclérifiées sont indéformables.

Chez les Ixodina, le tégument possède des parties souples d'aspect plutôt lisse et des parties sclérifiées (plus importantes), d'où l'autre terme employé pour désigner ces Ixodina : « tiques dures ».

Chez les larves, les nymphes (plus difficile à percevoir mais il est toujours présent) et les femelles, l'écusson couvre, sur la face dorsale, environ la moitié de l'idiosome (Pérez-Eid, 2007).

Toute la face dorsale est recouverte par l'écusson chez le mâle : il est donc sclérifié totalement.

L'écusson n'occupant pas intégralement le corps de la femelle, elle peut se dilater plus que le mâle, puisqu'elle n'est pas entièrement sclérifiée. Par conséquent, étant plus vorace que le mâle, elle peut se gorger davantage (Moulinier, 2002).

2.3.1.1.3. L'idiosome

Il correspond au segment BE sur la figure 6. Il comporte un décrochement dans sa partie basale où le capitulum vient s'articuler.

Il a un aspect globuleux et dorsalement il porte l'écusson.

Sur la face dorsale, se trouve de très fines soies insérées sur de nombreuses punctuations mamelonnées. Chez certaines espèces de tiques, le bord postérieur de l'idiosome est orné de courts sillons, et lorsque la tique se gorge, la marque des sillons s'atténue voire disparaît.

Les yeux simples (ou ocelles) sont assez larges et situés, quand ils existent, en situation dorso-latérale (sur les bords de l'écusson).

Chez les femelles, en arrière de la base du capitulum, débouche transversalement un orifice : l'orifice de l'organe de Géné. Il correspond à une vésicule qui se dévagine au moment de la ponte pour sécréter une substance protectrice des œufs en relation avec les « aires poreuses ».

Sur la face ventrale, chez l'adulte et les nymphes, s'articulent quatre paires de pattes. Ce sont donc des animaux octopodes.

La forme des coxas (premier segment des pattes) et les autres segments des pattes sont souvent caractéristiques de l'espèce de tiques. Par exemple, on observe un aspect bifide des coxas chez les *Dermacentor* (Moulinier, 2002).

Six segments forment les pattes qui sont respectivement en partant du corps : la coxa, le trochanter-fémur, la patelle, le tibia, le tarse terminé par une ventouse (pulville) (nommé : C, Tr et Fémur, Pa, T, TA, P sur la figure n° 8) et deux griffes (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

La figure n° 8 représente la face ventrale d'une tique.

D'après Moulinier (2002) et <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>, à tous les stades, sur la face dorsale et sur le tarse des pattes P1 (première paire de pattes), on observe une petite dépression, abritant l'organe de Haller qui a un rôle essentiellement sensoriel. En effet, il sert d'organe olfactif à la tique. Il est utilisé pour la localisation de l'hôte et de l'acarien du sexe opposé. Il est aussi sensible à la fois à l'humidité atmosphérique, à la température, aux odeurs, aux phéromones, aux métabolites exhalés par les ruminants, au gaz carbonique et à l'acide lactique...

En effet, les animaux dégageant du gaz carbonique et de l'acide butyrique, il semblerait que les tiques analysent ces substances et ainsi elles joueraient un rôle dans le choix de l'hôte (Haller, 1992). Cet organe est photographié à la figure n° 9.

Cet organe se prénomme ainsi car il a été décrit pour la première fois par Haller en 1881 ; il a une structure très complexe. Il est essentiellement formé d'une capsule et d'une dépression qui sont pourvues de nombreuses soies courtes et très innervées appelées sensilles (Pérez-Eid, 2007).

En position ventrolatérale, chez les nymphes et les adultes d'Ixodina, l'idiosome présente deux stigmates respiratoires qui s'ouvrent au milieu d'une plaque stigmatique ou pérित्रème, de taille et de forme variables (utilisé pour l'identification de certaines espèces), percée de pores, et positionnée en arrière des coxas des pattes P4.

L'orifice génital est antérieur, médian, situé sur la deuxième et la quatrième coxa. Chez le mâle, il est en forme de U renversé. Chez la femelle, il est transverse.

De plus, cet orifice est parfois protégé par un éperon antérieur sclérifié appelé apron.

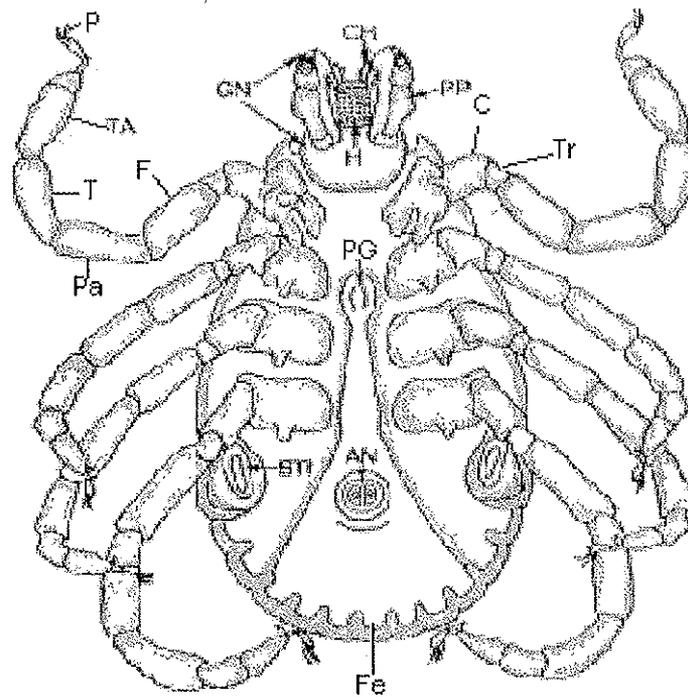
L'orifice anal est sur la face ventrale de l'idiosome, en position postérieure. Deux valves anales ferment l'anus. Elles sont commandées par des muscles, insérés sur un anneau chitinisé qui gère le système complexe de l'ouverture anale.

Un sillon profond (appelé sillon périanal) contourne cet orifice. Ce contournement (par l'avant ou l'arrière de l'anus) permet de distinguer que les Prostriata (genre *Ixodes*), où le sillon anal est antérieur alors qu'au contraire, chez les Métastriata (tous les autres genres), le sillon anal est postérieur ou absent.

Chez les Ixodes, l'orifice coxal est absent.

Sur la face ventrale, se trouvent différents sillons qui délimitent diverses aires (Pérez-Eid, 2007 ; Moulinier, 2002).

La figure n° 10 schématise l'anatomie externe des femelles d'Ixodidae sur les faces ventrale et dorsale ainsi que les plaques stigmatiques.



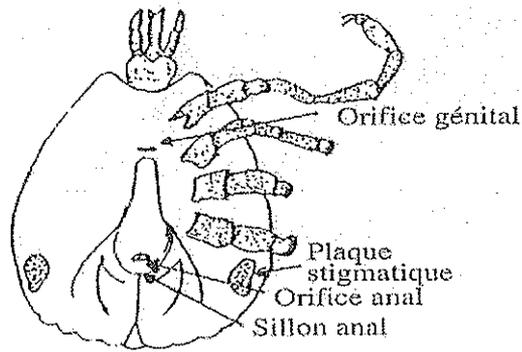
Abréviations : AN, anus ; CH, chelicère ; CL, griffe ; CS, gaine de chelicère ; C, coxa ; E, œsophage ; EM, pulville ; F, fémur ; FE, feston ; GN, gnathosome (capitulum) ; GO, orifice génitale ; H, hypostome ; P, pulville ; Pa, patelle ; PP, pédipalpe ; SA, canal salivaire ; SC, scutum ; STI, stigmate ; T, tibia ; TA, tarse ; Tr, trochanter-fémur.

Figure n° 8 : Schéma de représentation de la face ventrale d'un Ixode, par exemple *Dermacentor* sp

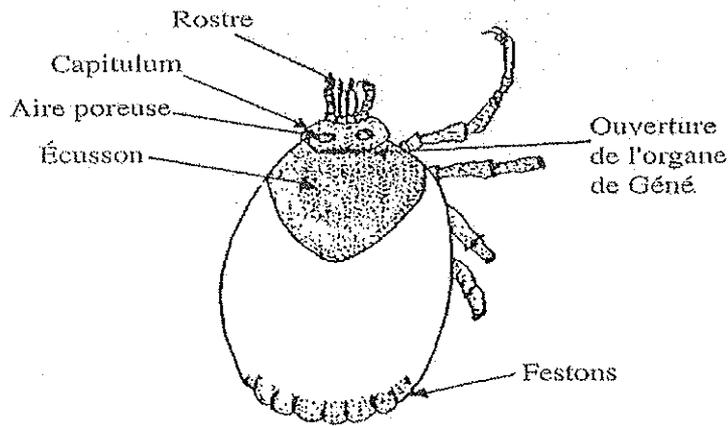
(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).



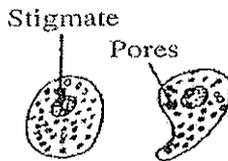
Figure n° 9 : Photographie d'un organe de Haller
(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).



Face ventrale



Face dorsale



Plaque stigmatique

Figure n° 10 : Anatomie externe chez une femelle d'Ixodidae (d'après Pérez-Eid, 2007).

2.3.1.2. Les larves

D'après Moulinier (2002), elles mesurent de 400 à 800 μm .

Elles sont hexapodes : en effet, la quatrième paire de pattes est agénésique c'est-à-dire absente.

Sur la face dorsale, comme chez les adultes, le gnathosoma et le rostre sont toujours visibles.

Les larves ne possèdent ni orifice génital ni stigmates respiratoires ni même d'aires poreuses chez les larves futures femelles.

Toutefois, grâce aux échanges gazeux transcutanés, elles peuvent capter l'humidité atmosphérique et ainsi résister longtemps à la déshydratation.

2.3.2. Anatomie et aspects généraux de physiologie

2.3.2.1. L'appareil digestif

D'après Pérez-Eid (2007), la cavité buccale débute l'appareil digestif des tiques. Le plancher est composé par l'hypostome et les parois dorso-latérales par les chélicères.

Dans la cavité buccale, au fond et latéralement, deux glandes salivaires en forme de grappe se déversent. Les *acini* qui sont des groupes d'alvéoles les composent.

Ces glandes comprennent quatre types d'acini différents :

- le type I ou *acini* agranulaires
- les types II à IV ou *acini* granulaires, représentent la masse la plus volumineuse des glandes mais ils possèdent une composition complexe.

L'état physiologique dans lequel se trouve l'animal influence la dimension de ces glandes. Par exemple, elles seront moins développées chez un individu à jeun que chez une tique en phase de gorgement ou déjà gorgée et ceci est valable chez toutes les espèces de tiques.

Pour permettre la transmission des micro-organismes aux hôtes, la tique doit contourner d'une part l'activation du système de coagulation de l'hôte qui arrêterait le repas sanguin, d'autre part les défenses immunitaires de l'hôte. Pour cela, la tique possède de la salive ayant pour rôle de moduler pharmacologiquement (libération de prostaglandines entraînant une vasodilatation) et immunologiquement (action sur la

réponse immunitaire innée et acquise) la réponse de l'hôte localement puis de façon systémique.

L'action de la salive a donc lieu sur la réponse immunitaire adaptative et innée de l'hôte. La réponse humorale est également affectée par la salive.

En effet, dans la salive des tiques, différentes protéines ont été identifiées comme agissant sur la réponse immunitaire innée de l'hôte (par la voie alterne du complément, le stress oxydatif des macrophages et par la production de cytokines par les macrophages) (Boulangier *et al.*, 2004).

Les glandes salivaires possèdent par conséquent, différentes fonctions :

- une fonction sécrétoire classique qui aide à la pénétration dans la peau, puis grâce à des substances qui ont des propriétés d'insensibilisation, anti-coagulantes, anti-inflammatoires, anti-immunitaires (sur les réponses immunitaires cellulaires, humorales et innées)... La ponction du sang de l'hôte sera, elle aussi, facilitée puisque ces substances vont permettre une moindre réaction de la part de ce dernier.

- une fonction de sécrétion hygroscopique : ainsi les tiques survivent dans des atmosphères à faible degré d'humidité et ne se déshydratent pas facilement.

- une fonction d'évacuation de l'eau résultant du sang absorbé.

Les deux dernières fonctions sont propres aux tiques.

Après la cavité buccale et les glandes salivaires, le repas sanguin emprunte un canal qui possède un double rôle et qui est spécifique aux tiques. En effet, à la différence de nombreux insectes hématophages, le canal alimentaire et le canal salivaire ne sont pas séparés l'un de l'autre chez les tiques. La salive de la tique et le sang de l'animal parasité empruntent le même canal à savoir le canal alimentaire (le canal salivaire n'existe pas à part entière). Ces deux substances biologiques sont, l'une après l'autre, soit régurgitées dans l'hôte pour la salive, soit pour le sang aspirées par la tique.

L'appareil digestif se poursuit par le pharynx, qui est court mais puissant. Pendant le repas, il a pour rôle d'organiser les phases d'aspiration sanguine et d'émission de salive pour qu'elles alternent les unes après les autres.

D'après Haller (1992), par conséquent, cet ensemble sert pour transporter le sang (qui est la nourriture de la tique) de la lésion pratiquée à l'hôte jusqu'à l'estomac de la tique ; il fonctionne donc comme un organe suceur et possède une fonction de déglutition.

Puis le système digestif, après le pharynx, continue par l'œsophage, qui est un tube court faiblement musclé. La paroi de l'œsophage possède un aspect particulier, car elle renferme de nombreux replis qui forment de multiples embranchements ramifiés.

La cavité générale est presque totalement occupée par ces replis, ce qui permet à la tique, lors du gorgement, de se distendre, assurant ainsi, pour les périodes entre les repas, le stockage du sang.

Une valvule termine l'œsophage pour éviter le reflux sanguin.

D'après Pérez-Eid (2007), après l'œsophage se trouve la portion moyenne du tube digestif qui est très développée.

Elle est composée de deux parties :

- l'estomac qui correspond à la partie centrale,
- et de diverticules ou caecums qui sont des parties latérales très ramifiées.

La digestion telle que la dégradation de l'hémoglobine, l'hydrolyse des protéines, a lieu au niveau de l'estomac et des diverticules latéraux. Puis leur assimilation, mais aussi la destruction des fragments cellulaires et tissulaires absorbés, et l'extraction de l'eau du repas se déroulent également à ce niveau.

Dans cette portion moyenne, c'est le péristaltisme qui assure la progression du repas.

Puis, le repas chemine dans un court intestin, qui se dilate en un sac rectal où sont stockés les produits fécaux, et où débouchent également les tubes de Malpighi (organes excréteurs qui recueillent les produits du catabolisme en provenance de l'hémocèle). Puis, ce repas va dans le rectum (partie terminale du tube digestif) qui s'ouvre à l'extérieur par l'anus.

2.3.2.2. La nutrition

D'après Pérez-Eid (2007), chez toutes les espèces de tiques, la nutrition est exclusivement sanguine et le repas doit être complet.

Le repas interrompu, c'est-à-dire dû à un abandon volontaire et prématuré de la tique, n'existerait pas.

Les repas non terminés sont, par conséquent, toujours involontaires, et dus à l'hôte qui se déparasite tout seul par des mouvements de grattage par exemple ce qui retire la tique, ou dus à la mort de l'hôte.

Un repas unique est pris à chaque stade.

Le repas des mâles se distingue de celui des femelles. En effet, le repas est moins volumineux chez les mâles d'Amblyommidae et il est absent chez les Ixodidae mâles.

Il faut plusieurs jours pour qu'un repas s'effectue entièrement :

- trois à cinq jours pour les larves,
- trois à huit jours pour les nymphes selon que l'espèce est rapide ou non,
- six à douze jours pour la plupart des femelles.

Il faut savoir que la durée de ces repas diminue légèrement durant la saison chaude.

Chez les larves et nymphes d'Ixodina, la vitesse d'absorption du sang est constante tout au long du repas mais chez les femelles cette vitesse varie. Alors chez elles, deux phases d'absorption s'observent :

- la première correspond à une phase d'absorption lente (la tique grossit peu, doublant voire triplant seulement sa taille) ; elle dure pendant les 48 premières heures,
- la seconde phase débute à partir du troisième jour : comme la première, c'est une phase d'absorption mais cette fois rapide, qui dure jusqu'au moment où elle se détache de l'hôte (sa taille peut être multipliée par dix par rapport à sa taille d'origine), ce qui correspond environ au sixième ou septième jour.

Le repas chez les femelles Ixodina peut commencer en phase lente, même si elles ne sont pas fécondées ; néanmoins l'alimentation ne se terminera (la phase rapide du repas) que si la fécondation a lieu.

En effet, chez les femelles, le repas sanguin provoque la sécrétion et l'émission de phéromones qui sont alors captées par l'organe de Haller du mâle, qui rejoint ainsi la femelle (Moulinier, 2002).

D'après Pérez-Eid (2007), après le décrochement de la tique de l'hôte, jusqu'à la fin de la vitellogenèse (ensemble des éléments à l'origine de l'œuf) et de l'oviposition (suite complexe d'événements physiologiques et biochimiques qui assure la perpétuation de l'espèce) la digestion du sang est ininterrompue.

Une protéine appelée vitellogénine est produite durant cette phase ; c'est le sang digéré qui permet sa synthèse.

Les Ixodina sont des tiques dont les repas s'effectuent en quelques jours et dont la pénétration est lente et l'ancrage solide. Ils possèdent un hypostome bien denticulé et produisent une sécrétion de ciment (à la différence des Argasina).

Plusieurs étapes sont nécessaires pour la pénétration dans les tissus :

- une première phase s'accompagne d'une sécrétion visqueuse appelée ciment entourant la base du rostre qui, en se solidifiant, aide à la solidité de l'ancrage sur l'hôte. Elle dure de trois à cinq minutes.

- la seconde phase survient lorsque les pièces buccales sont « cimentées » à la peau de l'hôte ; la découpe par les chélicères se poursuit pour un ancrage plus en profondeur ; la sécrétion ciment, elle aussi recommence.

Pour acquérir une fixation complète, il faut attendre dix minutes à une heure, voire jusqu'à 96 heures.

Lorsque la tique est pleinement gorgée, elle va diminuer la pression qui conserve les chélicères à leur volume optimal et ainsi elle pourra se libérer de son hôte. En effet, du fait de la diminution de pression, les chélicères sont plus libres dans la plaie de piqûre et ainsi permet à la tique de se dégager progressivement.

Ce sont les sensilles mécano-réceptrices, présentes sur l'idiosome, qui captent quand la tique est entièrement gorgée et que son repas doit se terminer. Alors survient la chute de la tique au sol : soit elle est immédiate, soit elle est différée (si l'hôte ne se situe pas dans son abri naturel et que la tique est endophile ou inversement).

Le site de fixation des tiques est fonction du type d'hôte et des espèces de tiques. Les Ixodes ne sont pas spécifique d'un hôte : en effet, ils peuvent très bien s'établir sur des oiseaux (nichant et vivant à terre) ou bien sur des reptiles, ou sur des mammifères sauvages et domestiques tels que les rongeurs, les ongulés, ou des canidés ... et même accidentellement sur l'Homme (Moulinier, 2002).

Lorsque l'Homme est parasité, c'est surtout lors de promenade ou de travail dans des forêts ou des pâturages.

Les espèces de tiques les plus communes en France métropolitaine sont :

- *I. ricinus* principalement et,
- les deux espèces de *Dermacentor* mais de façon plus rare.

Ces espèces sont par ailleurs les principales vectrices de la méningo-encéphalite à tiques.

La tête et le cou sont les sites de fixation préférés des deux espèces de *Dermacentor* et d'*Ixodes ricinus* mais principalement chez les enfants.

Les zones où la peau est souple et fine donc facile à pénétrer (l'arrière des genoux, les aisselles, l'intérieur des bras, les organes génitaux, la base du cou) sont les lieux de fixation principaux d'*I. ricinus* chez les adultes. Cependant d'autres sites sont possibles comme le milieu du dos ou bien la taille.

2.3.2.3. L'appareil excréteur

Une paire de très longs tubes appelés tubes de Malpighi s'enroulant autour des différents organes forme l'appareil excréteur. Ce tube a pour rôle de collecter les produits nitrogénés qui sont rejetés par les différents organes. Ces déchets sont convertis en cristaux de guanine, puis ils sont évacués via le sac rectal vers l'extérieur (Pérez-Eid, 2007).

2.3.2.4. L'appareil génital de la femelle

Chez les Ixodina, un ovaire unique médian ayant un aspect de long chapelet en forme de U, situé à l'arrière du corps constitue l'appareil génital femelle.

Après l'ovaire, cet appareil génital est composé de deux oviductes latéraux qui se rejoignent pour n'en former plus qu'un seul appelé l'oviducte commun, qui lui même se poursuit par le vagin (ou atrium) et se termine par l'orifice génital externe.

Dans l'atrium, débouchent également les glandes accessoires.

L'appareil génital le plus complexe se trouve chez les Amblyommidae (*Dermacentor*). En effet, en plus de l'appareil génital habituel, il possède un tube connectif et un réceptacle séminal abouchant dans le vagin (Pérez-Eid, 2007).

2.3.2.5. L'appareil génital du mâle

Deux testicules tubulaires forment l'appareil génital mâle. Chez les Amblyommidae, ces testicules sont totalement individualisés. Chez les Ixodidae comme pour *I. ricinus*, ils sont partiellement fusionnés.

Après les testicules, se trouve une paire de canaux déférents qui fusionnent en un réceptacle séminal médian, qui aboutit au conduit éjaculatoire recevant les sécrétions de glandes accessoires.

L'appareil génital mâle s'exteriorise à travers l'orifice génital.

Au cours du cycle de développement des tiques (de la larve à l'adulte), progressivement les appareils génitaux se développent (Pérez-Eid, 2007).

2.3.2.6. L'appareil respiratoire

La larve des tiques possède une cuticule très fine, c'est pourquoi la respiration peut s'effectuer au travers de son tégument.

Un système trachéolaire très ramifié et au contact des différents organes, un réseau de très fines trachéoles permettent la respiration des autres stades de développement.

Après les trachéoles, se trouvent des trachées de plus en plus grosses, puis pour finir deux troncs trachéolaires, un à droite et un à gauche, qui débouchent à l'extérieur par des stigmates.

Une plaque stigmatique entoure les stigmates, qui est de taille et de forme variable et sont situées derrière les coxa 4 chez les Ixodina (Pérez-Eid, 2007). Elle est représentée à la figure n° 10.

2.3.2.7. L'appareil nerveux et sensoriel

Dans la partie ventrale et antérieure de la tique et légèrement en arrière de l'ouverture génitale, se trouve une masse ganglionnaire ou ganglion cérébroïde qui concentre le système nerveux central.

L'œsophage traverse ce ganglion cérébroïde. Ainsi se forment deux parties :

- une appelée pré-œsophagienne, qui est composée de ganglions pairs, ce qui coïncide avec les palpes, les glandes salivaires, les chélicères et les yeux. De même à ce niveau, se trouvent également l'origine d'un nerf œsophagien (ou pharyngien), d'un nerf stomacal ainsi que latéralement des nerfs innervant l'organe de Haller.

- une nommée post-œsophagienne qui renferme les ganglions des quatre paires de pattes.

Pour finir, l'appareil nerveux se divise vers l'arrière, en un cordon nerveux droit et gauche, chacun d'entre eux se subdivisant ensuite en deux branches assurant l'innervation des muscles pour l'une et des organes sensoriels pour la deuxième.

Des cellules neurosécrétrices sont aussi situées dans le ganglion cérébroïde. La chaîne ganglionnaire postérieure est absente, ce qui les différencie des autres arthropodes.

La tique possède différents organes sensoriels périphériques, qui lui donnent des informations à propos de son environnement.

D'abord, on trouve les soies qui appartiennent à ces organes sensoriels et elles sont abondantes. Elles sont très présentes surtout au niveau des palpes mais également sur l'ensemble du corps.

Puis on trouve sur la cuticule les sensilles, permettant aux tiques de distinguer les qualités de leur environnement. Certaines possèdent des propriétés mécano-proprioceptives (elles captent par exemple le contact avec le substrat, les vibrations, les mouvements de l'air, des changements mécaniques divers,...). D'autres, au niveau des chélicères et de l'organe de Haller, sont chimioréceptives, à fonction essentiellement olfactive et gustative (Pérez-Eid, 2007).

2.3.2.8. Les médiateurs chimiques de comportement

Beaucoup de comportements sont en liaison avec la sécrétion et l'émission de médiateurs chimiques notamment chez les tiques.

Trois catégories de médiateurs sont à distinguer :

- ceux qui sont utilisés pour la communication intraspécifique appelés les phéromones,
- ceux qui servent pour la défense nommés les allomones,
- ceux qui participent à l'identification et au positionnement de l'hôte désigné sous le terme de kairomones.

Toutes ces hormones sont étudiées, dans le but de les utiliser pour lutter contre les tiques (lutte hormonale), mais aujourd'hui ce sont surtout les phéromones qui sont les plus employées dans cette application.

Parmi ces dernières, se différencient les phéromones sexuelles, qui favorisent la rencontre entre les deux sexes, et les phéromones de rassemblement, lesquelles favorisent par leur émission, le rassemblement des individus au voisinage les uns des autres.

Par exemple, dans le cas d'*I. ricinus*, il existe des regroupements à la pointe de certaines herbes. Pour la survie de l'espèce, ce comportement de rassemblement est important puisqu'il concentre les individus dans des sites favorables et encourage la rencontre avec les hôtes.

Chez certaines espèces d'Amblyomidae, en plus des phéromones vues précédemment (sexuelles et de rassemblement), une troisième phéromone existe dite d'attraction-agrégation-fixation. Son émission est réalisée par les mâles. Son rôle est de

conduire les tiques à se fixer en paquets sur l'hôte. Elle attire aussi bien les mâles que les femelles ; elle n'est donc pas à considérer comme une phéromone sexuelle.

En l'absence de l'hormone, la fixation des femelles semble impossible (Pérez-Eid, 2007).

2.4. CYCLE DE DEVELOPPEMENT

2.4.1. Définition de la stase, du stade et différences morphologiques

D'après Haller (1992), chez tous des acariens, -et la tique n'échappe pas à la règle-, on distingue deux notions différentes : celle de stade et celle de stase.

Le terme de stade est lié à une mue simple de croissance sans aucune modification à l'exception de celle d'un changement de cuticule sans autre modification que celle de la taille.

Le terme de stase est employé lorsqu'un acarien a subi une métamorphose, ce qui signifie pour l'animal un changement histologique et morphologique, et même la modification de certains caractères.

Toutes les tiques possèdent trois stases qui sont successivement une stase larvaire, une stase nymphale et une stase adulte. Mais dans le groupe des acariens, on trouve aussi des animaux qui ont jusqu'à six stases de développement (prélarve, larve, protonymphe, deutonymphe, tritonymphe et adulte).

Toutes les espèces de la famille des Ixodidae ont un seul stade par stase.

Cependant dans la pratique courante, il s'avère que ces deux notions sont parfois confondues et c'est presque toujours le terme de stade qui est employé, pour désigner les stades et les stases, sans différenciation.

D'après Pérez-Eid (2007), tout commence par les femelles qui pondent des œufs, puis de ces œufs vont éclore des larves, qui vont effectuer un repas sanguin (gorgement) puis vont se métamorphoser en nymphe, qui vont de la même façon se gorger pour donner naissance à des adultes, mâles ou femelles.

La durée du cycle peut être de quelques semaines à quelques années en fonction des conditions climatiques (température) et de la présence des hôtes pour assurer l'apport nutritif (<http://www.tiques.fr/htdocs/iconographie.html>).

Les tiques ont donc trois stades de développement qui sont représentés en fonction de leur taille à la figure n° 11 et à la figure n° 12 qui est une photographie de ces différents stades avec respectivement deux larves, une nymphe et une tique adulte en partant de gauche et en tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.

D'après Haller (1992) et le site <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>, pour une même espèce, c'est surtout la taille qui différencie les stases.

En effet, à jeun, la larve mesure moins d'un millimètre, la nymphe environ 2 à 3 mm, les mâles 4 à 5 mm, et les femelles 8 à 10 mm.

Mais il existe un grand nombre de caractères morphologiques, en plus de la taille, permettant de distinguer les stases.



Figure n° 11 : *Ixodes ricinus* : larve, nymphe, adulte mâle et femelle (d'après Serieys, 2007).



Figure n° 12 : Photographie de deux larves, une nymphe et une tique adulte
(d'après <http://www.tiques.fr/htdocs/iconographie.html>).

2.4.2 Vie d'une tique : de la larve à l'adulte

2.4.2.1. L'œuf

Après la copulation, la femelle pond des **œufs** dans un abri naturel (sous une pierre, dans un mur disjoint, dans un terrier...). Selon l'espèce et les conditions atmosphériques, le temps d'incubation varie de vingt à cinquante jours.

Un défaut d'humidité ou une variation brusque de température peuvent provoquer la mort des œufs.

Le développement est arrêté en hiver en région tempérée, comme en France.

Chaque stade prend un unique repas sanguin, qui dure de trois à dix jours selon la stase et l'espèce, puis quand le repas est fini, la tique se laisse tomber au sol, pour digérer, puis elle mue et se transforme (Haller, 1992).

2.4.2.2 La larve

De l'œuf naît une **larve** (représentée à la figure n° 13).

Elle mesure de 500 µm à 1 mm, est la seule à être hexapode et elle est caractérisée par une absence de stigmates habituellement utilisés pour la respiration. Pendant deux à quatre jours, elle reste inactive sur le sol, puis, deux à trois semaines après l'éclosion, elle recherche un hôte pour effectuer son premier repas sanguin. Une larve privilégiera les petits mammifères tels que les souris ou les hérissons.

Quand elle a trouvé son hôte, *I. ricinus* prend un repas qui dure trois à cinq jours. Elle prélève lentement du sang sur son hôte environ 100 à 200 fois son propre poids, puis la larve quitte son hôte en se laissant tomber sur le sol et cherche un abri. Elle reste inactive pendant quelques semaines (ou plus si la température chute) enfin quatre à huit semaines plus tard elle se métamorphose en une nymphe.

Ainsi, il faut savoir que les conditions climatiques influencent beaucoup le temps de métamorphose. (Haller, 1992).

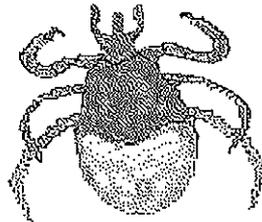


Figure n° 13 : Larve à jeun d'*Ixodes ricinus*

(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

2.4.2.3. La nymphe

La nymphe mesure 2 millimètres à jeun et elle est représentée à la figure n° 14. Elle possède une peau plus résistante que celle de la larve. Mais au point de vue comportement, la nymphe reste similaire à la larve. En effet, elle ne recherche un hôte que deux à trois semaines après la naissance, et son repas a lieu aussi environ pendant trois jours (Haller, 1992).

Les petits animaux seront préférés. Cependant, accidentellement, l'Homme pourra être touché. Les nymphes étant très nombreuses, l'être humain est le plus fréquemment infesté par ces dernières (http://www.tiques.fr/htdocs/vie_tiques.html).

Cependant, il existe des différences, la prise de sang étant de « seulement » 20 à 80 fois son propre poids.

Puis comme pour toutes les stases, la nymphe se détache de son hôte et cherche un abri pour muer. Habituellement, il faut trois à cinq mois de phase libre au sol pour que la métamorphose en femelle ou en mâle intervienne.

La nymphe diffère comme nous avons vu :

- de la femelle par l'absence d'ailes poreuses et d'orifice génital,
- du mâle par l'absence de sclérisation sur la face ventrale et sur l'alloscutum (moitié inférieure de l'idiosome).

Chez les Ixodidae, il n'existe donc qu'un seul stade larvaire et qu'un seul stade nymphal.

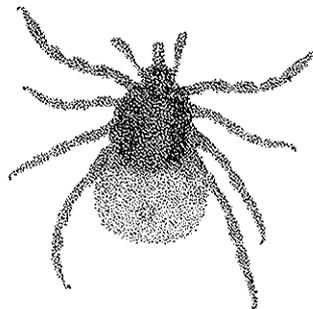


Figure n° 14 : Nymphe à jeun d'*Ixodes ricinus*
(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

2.4.2.4. L'adulte

D'après Haller (1992) et le site http://www.tiques.fr/htdocs/vie_tiques.html, la différence entre le mâle et la femelle d'un point de vue morphologique (dimorphisme sexuel) est très accentuée chez les adultes.

Le mâle (représenté à la figure n° 15) est entièrement sclérifié sur tout l'idiosome. En effet, la sclérisation du tégument s'étend jusqu'au bord postérieur du corps sur la face dorsale, et ventralement se trouvent cinq grandes plaques juxtaposées qui recouvrent presque complètement le corps de la tique.

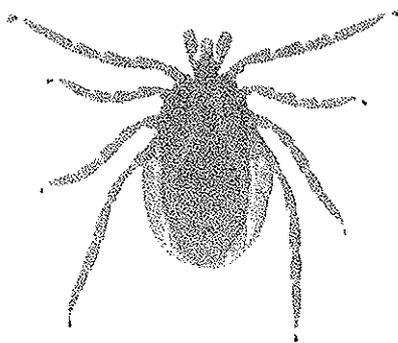


Figure n° 15 : Mâle à jeun d'*Ixodes ricinus*

(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Lestiques.htm>).

Au contraire, **la femelle** photographiée à la figure n° 16, est peu sclérifiée. Elle se nourrit abondamment alors que le mâle ne s'alimente pas ou peu. En effet, pour pondre, la femelle a besoin d'un apport nutritif conséquent.

Son dernier repas sera pris après la copulation. Il dure de six à douze jours, pendant lequel elle peut prendre jusqu'à 120 fois son propre poids. Selon l'espèce et la quantité de sang ingérée, la femelle pond 2000 à 13000 œufs, une ou deux semaines après la fin du repas. Puis elle va se dessécher et mourir.

Le cycle de développement des tiques est reproduit à la figure n° 17.

On remarque sur cette figure que l'Homme peut être parasité principalement par des nymphes et des tiques adultes mais aussi de façon plus rare par les larves.

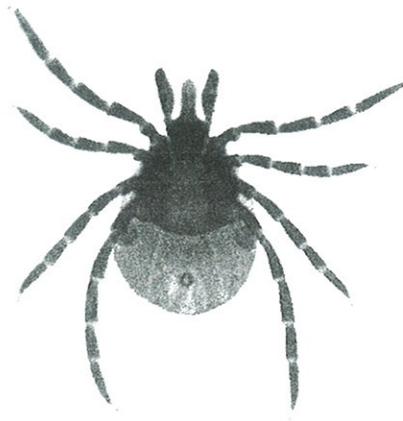


Figure n° 16 : Femelle à jeun d'*Ixodes ricinus*
 (d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

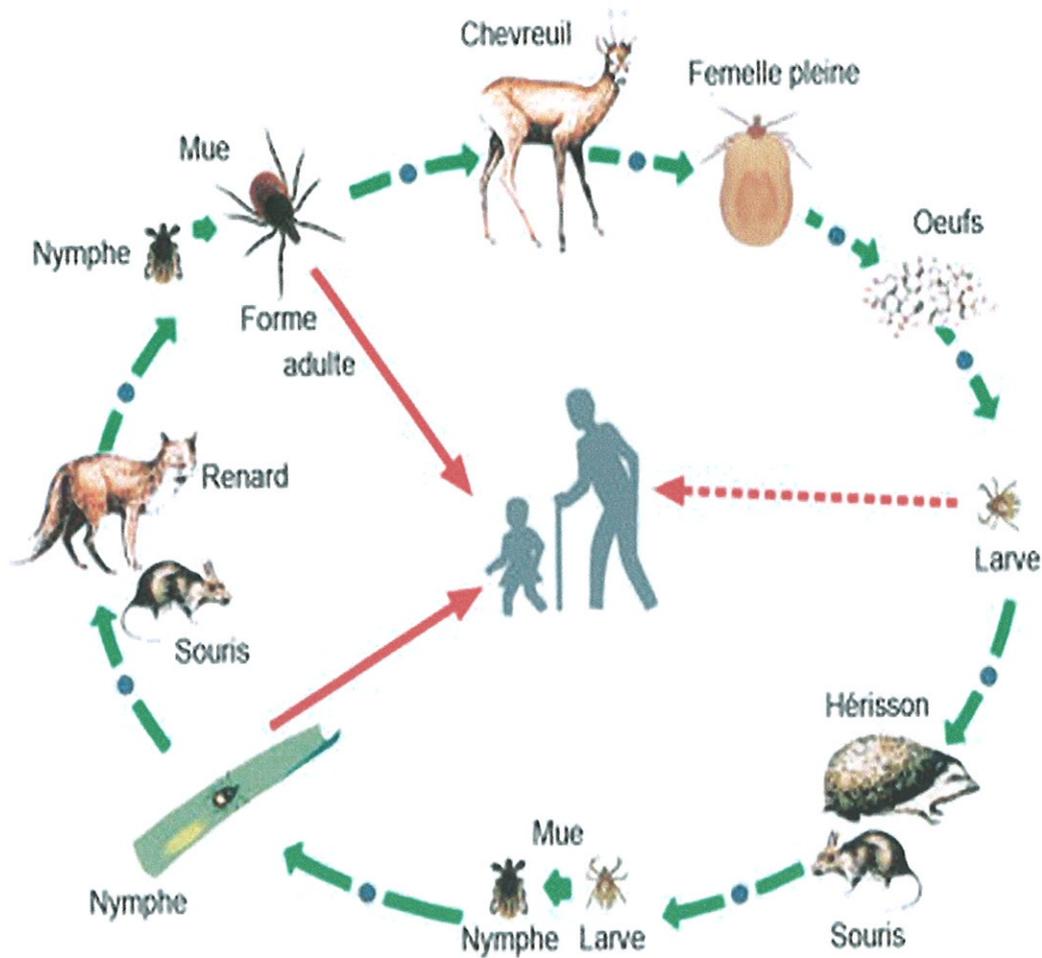


Figure n° 17 : Schéma du cycle de développement d'*I. ricinus*
 (d'après http://www.tiques.fr/htdocs/vie_tiques.html).

2.4.2.5. La fécondation

La copulation se déroule soit sur l'hôte (en général un animal de grande taille, tel qu'un chevreuil ou un cerf), soit dans les gîtes de l'hôte, soit au sol. Le mâle meurt peu de temps après la fécondation.

Avant l'accouplement, il y a l'introduction des pièces buccales du mâle dans les voies génitales femelles c'est-à-dire dans la cavité vaginale dilatée jouant alors le rôle de spermathèque, puis le mâle y dépose un spermatophore (capsule ou masse créée par les mâles et qui contient des spermatozoïdes) qu'il saisit avec ses chélicères. Le mâle ne possède pas de pénis fonctionnel.

Si la fécondation a eu lieu sur un hôte, la femelle se laisse tomber à terre pour pondre ses œufs.

Chez les tiques dures comme *I. ricinus*, c'est uniquement dans les voies génitales femelles que la maturation des spermatozoïdes sera terminée.

L'ovogénèse se déroule pendant trois à quatre jours en moyenne (voire plus si la température chute).

Chez les Ixodes, l'accouplement n'a lieu qu'une seule fois.

La production de spermatozoïdes étant continue, un mâle peut féconder plusieurs femelles. Mais au contraire, la femelle n'est fécondée qu'une seule fois et quand la fécondation et le repas sanguin sont effectués, la femelle va, vers un site de repos, pour continuer la digestion (sous des débris végétaux par exemple).

Trois à sept jours après la fécondation, la femelle pond, mais souvent la maturation et l'éclosion des œufs demande plus de temps, de quelques jours à plusieurs mois, si les conditions de température et d'humidité sont défavorables (Moulinier, 2002).

Selon les espèces d'Ixodina, la ponte varie de 2000 à 3000 œufs chez les petites espèces à 13000 et plus chez les plus grosses (Pérez-Eid, 2007).

Par exemple, pour *I. ricinus*, la femelle pond de 2000 à 3000 œufs, mais seulement 5% des larves survivront, et uniquement 10 % d'entre-elles atteindront la stase de nymphe. Enfin, 20 % de celles qui ont survécu, arriveront à la stase adulte.

Pour maintenir l'équilibre, il faut donc que la femelle pond environ 2000 œufs (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

Au niveau de l'orifice génital, l'organe de Géné, qui est à ce moment là dévaginé, recueille les œufs. Cet organe particulier correspond à un sac évaginé (ce qui

signifie sorti de l'enveloppe) puis rétracté à chaque émission d'un œuf (environ 100 par jour).

Après la ponte, au niveau des aires poreuses, les œufs sont enrobés d'une substance. Elle est composée de plusieurs sécrétions :

- une issue de la partie postérieure de l'organe de Géné. Elle est de nature cireuse riche en lipides, saturés et non saturés.

- une issue des aires poreuses, riches en antioxydants inhibiteurs de la dégradation des lipides non saturés.

Ces deux sécrétions se mélangent et constituent une substance qui évite la déshydratation des œufs. Les mouvements combinés de l'organe de Géné et des pièces buccales enduisent les œufs que la femelle dépose en reculant (Pérez-Eid, 2007).

La ponte des œufs (ou l'oviposition) se réalise en plusieurs heures, voire plusieurs jours (jusqu'à un mois). Le rôle d'ovipositeur est exécuté par le vagin avec évagination de sa zone terminale.

2.4.3. Types de cycles : nombre et nature des hôtes

D'après Pérez-Eid (2007), le développement des diverses espèces de tiques est régi par différents types de cycles. La nature des hôtes et leur nombre servent à distinguer ces différents cycles.

La compréhension de l'épidémiologie des maladies transmises par les tiques passe par la connaissance et la compréhension du type de cycle de l'espèce vectrice de pathologie. En effet, les occasions de contracter et de disséminer des micro-organismes pathogènes dépendent du nombre et de la nature des hôtes.

Dans un premier temps, nous allons nous intéresser au nombre d'hôtes que l'ectoparasite va avoir au cours de son développement ce qui correspond aussi au nombre de phases parasitaires. Quatre types de cycles sont à différencier :

- chez les Argasinae par exemple, qui effectuent de multiples repas sanguins, les cycles sont constitués de nombreuses phases parasitaires. Ce sont des cycles appelés polyphasiques.

- chez plus de 80% des femelles d'espèces d'Ixodinae dans le monde (comme par exemple : *Ixodes*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus*), la recherche de l'hôte intervient à trois reprises. Il y a donc trois phases parasitaires, à

savoir une pour chacun des trois stades (larvaire, nymphal, adulte), séparés entre elles par deux phases au sol. Ce type de cycle est un cycle triphasique.

- le type de cycle appelé diphasique concerne quelques espèces d'*Hyalomma* et de *Rhipicephalus*, où les trois phases évoluent sur deux hôtes différents. En effet, la larve et la nymphe effectuent chacune leur repas sur le même animal ; par conséquent la larve gorgée de sang mue sur place. Le site de fixation de la larve est proche mais non identique à celui de la nymphe. Une seule phase parasitaire est donc nécessaire pour effectuer les deux repas. Le gorgement des adultes se déroule au cours de la seconde phase parasitaire et sur un autre animal. Ces tiques possèdent donc deux phases parasitaires. Ce sont, par conséquent, des tiques avec un cycle diphasique.

- chez cinq espèces de *Boophilus*, deux *Anocentor*, trois *Margaropus* et d'*Hyalomma detritum scupense*, il n'existe qu'une phase parasitaire consécutive à la succession des trois stades (et donc des trois repas) sur le même animal. Les métamorphoses ont alors lieu sur l'hôte. La tique quitte son hôte à la stade d'adulte gorgé. Les seules étapes qui se déroulent au sol sont la ponte, l'incubation et la recherche de l'hôte par la larve, les autres stades se réalisent sur l'hôte. Ce sont des cycles monophasiques.

Le type de cycle le plus efficace au point de vue risque de contamination et efficacité des vecteurs est le cycle possédant trois hôtes différents : le cycle triphasique (Moulinier, 2002).

Ce cycle est celui d'*I. ricinus* et des *Dermacentor* (principaux vecteurs de la méningo-encéphalite à tiques), le risque de contamination sera donc d'autant plus important.

Dans un second temps, la classification des tiques s'effectue en trois catégories suivant la différence ou la similitude des tropismes manifestés par les diverses stades des tiques :

- d'abord, les tiques trixènes (*xenos* en grec désigne le terme hôte) ou tritropes ou plus généralement appelé télotropes ce qui signifie que les trois phases parasitaires ont un tropisme d'hôte différent. L'avantage de ce type de cycle est que les

hôtes peuvent être très variés et il existe donc un maximum de chances de réaliser le cycle et d'assurer ainsi la transmission de maladies (Pérez-Eid, 2007).

En effet, à la différence des deux autres catégories, ces tiques télotropes pourront toujours effectuer leurs repas larvaires et nymphaux si on supprime l'une ou l'autre des catégories d'hôtes. La lutte contre ces tiques est donc plus difficile (Tereygeol, 2005).

Les espèces concernées sont tous les Ixodidae et les genres *Amblyomma* et *Haemaphysalis* qui sont exophiles c'est-à-dire qui attendent au sol en milieu ouvert (prairie, sous-bois, steppe, ...) l'hôte vertébré, contrairement aux tiques endophiles qui les attendent en milieu fermé ou abrité : nid, terrier, grotte...

Ixodes ricinus sera donc un vecteur efficace de transmission de micro-organismes (cycle triphasique) et la lutte contre cette espèce de tique sera difficile puisqu'il est télotrope.

- ensuite la catégorie suivante est celle des tiques dixènes ou ditropes dont le tropisme se pratique sur deux groupes d'hôtes. Aux stades larvaire et nymphal, ces tiques sont endophiles puisqu'elles vivent dans les abris naturels de leurs hôtes. Leurs hôtes sont essentiellement des mammifères, des oiseaux et des reptiles. En revanche, au stade adulte, elles ne se retrouvent que sur les grands mammifères qui vivent dans des biotopes ouverts. Les adultes sont donc exophiles.

Dermacentor, *Rhipicephalus* et *Hyalomma* possèdent ce type de tropisme.

- enfin on distingue aussi les tiques monoxènes ou monotropes dont le tropisme ne s'exerce que vers un unique groupe d'hôtes. Ainsi, tous les stades chez la tique (aussi bien les larves que les nymphes ou les adultes) expriment la même sélectivité de choix vis-à-vis de leurs hôtes. Par conséquent, ce type de tiques est entièrement endophile et parasite les hôtes dont les abris sont de taille restreinte (Pérez-Eid, 2007).

Les tiques endophiles possèdent une plus forte probabilité de rencontrer un hôte, puisque les dimensions du biotope (nid, terrier,...) sont réduites. En plus, les hôtes séjournent plusieurs heures par jour dans leur biotope à la différence des tiques exophiles, qui attendent dans un milieu beaucoup plus grand, où les passages d'hôtes sont plus rares, et où leurs préférences trophiques ne correspondent pas toujours aux espèces rencontrées (Haller, 1992).

Boophilus et *Rhipicephalus* appartiennent à cette catégorie de tiques monoxènes.

2.4.4. Rythme d'activité des tiques au cours de la journée et de l'année

Tout au long de l'année, tous les stades de tiques sont présents. Cependant, elles sont plus ou moins actives selon la saison et les facteurs climatiques. Du printemps à l'automne, les températures étant plus agréables, elles sont plus actives (http://www.tiques.fr/htdocs/vie_tiques.html).

Par conséquent, en Europe, deux pics saisonniers pour l'activité des tiques (toutes les stases) existent : un se situe en mai-juin et l'autre en septembre-octobre. Mais ces deux pics peuvent s'unir en un seul qui se situe alors pendant les mois d'été dans des régions d'Europe qui sont plus froides ou plus montagneuses comme en Europe du nord.

En revanche, l'activité maximale de la tique peut avoir lieu de façon décalée dans le temps, à savoir entre novembre et janvier dans les régions réputées plus chaudes comme les régions méditerranéennes (Haller, 1992).

Mais pendant l'hiver et quand les conditions climatiques deviennent défavorables (température négative), la tique se réfugie dans le sol. En effet, dans les zones à climat tempéré, les tiques passent l'hiver dans les terriers de leurs hôtes et dans le sol des forêts ou des prairies dans un état de repos.

L'espèce *I. ricinus* hiberne à faible profondeur, entre 0 et 50 cm, le plus souvent dans la litière végétale, aussi bien au stade de larve, de nymphe que d'adulte, où la température peut descendre jusqu'à 0°C (voire moins) et l'humidité relative jusqu'à 92 %.

Si la température est inférieure à -7°C, les larves non alimentées et les œufs meurent.

Dès que cette dernière remonte à 5-7°C, ce qui correspond sous nos latitudes aux alentours de mars/avril, l'activité de l'acarien reprend et se finit vers octobre quand elle redescend en dessous de ces valeurs.

En fonction des conditions climatiques auxquelles la tique sera confrontée et des éventuels hôtes qu'elle est amenée à trouver, le cycle de développement de la tique peut ainsi durer plus ou moins longtemps : il peut varier de 6 mois à 8 ans (http://www.tiques.fr/htdocs/vie_tiques.html ; Haller, 1992).

Pour ce qui concerne le rythme d'activité des tiques au cours de la journée, peu d'études ont été réalisées. L'activité des tiques sur une journée est représentée à la figure n° 18. On remarque que lorsque la température diminue, l'activité des tiques diminue aussi.

Une grande diversité existe, entre les types d'espèces endo ou exophiles, mais aussi au sein même des espèces exophiles.

L'intérêt de la connaissance de ce rythme pour les espèces endophiles n'est que limité puisque seule la fréquentation de l'abri par l'hôte est importante et que malheureusement nous ne pouvons pas agir dessus.

En revanche, cette connaissance pour les espèces exophiles peut permettre de limiter, voire d'éviter le contact avec les tiques pendant les périodes à risque et ainsi même éviter la transmission de maladies (Pérez Eid, 2007).

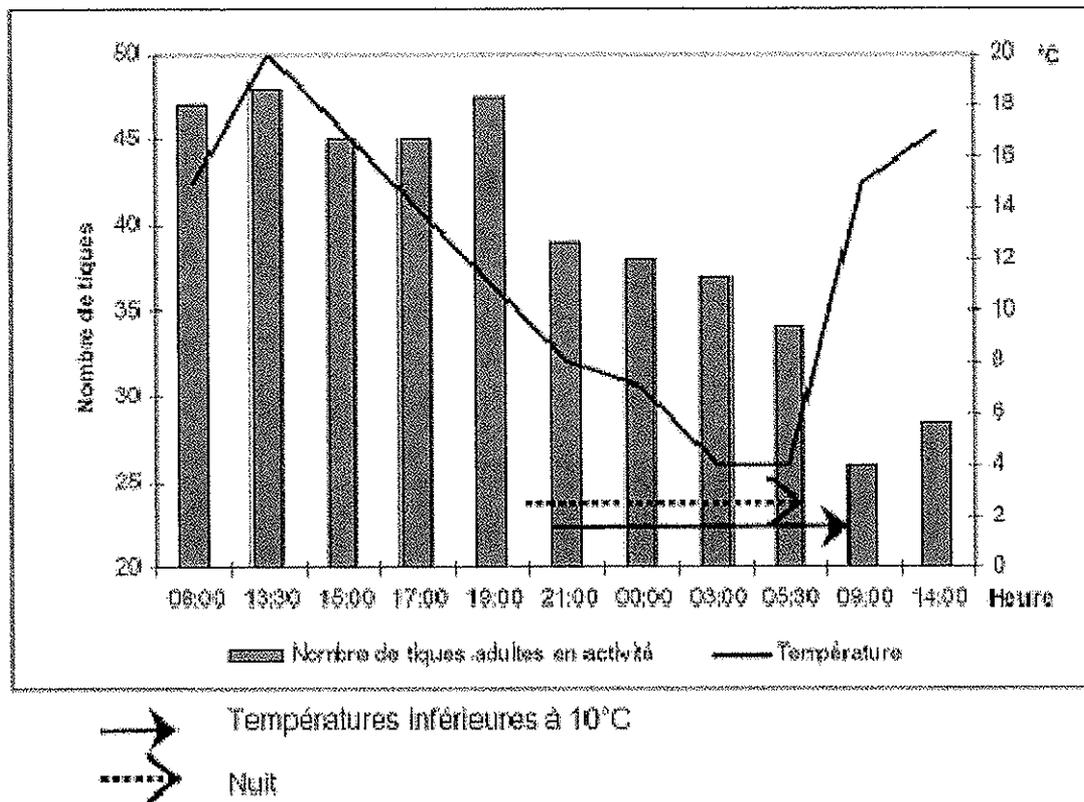


Figure n° 18 : Activité quotidienne d'*I. ricinus*, selon Lees et Milne (1951)

(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

2.4.5. Répartition des tiques

Sous nos latitudes habituellement plusieurs espèces coexistent.

Sur la végétation, *I. ricinus* est retrouvé en compagnie de *Hæmaphysalis punctata*, *Hæmaphysalis concinna* et *Dermacentor reticulatus*.

Sur les petits mammifères, on trouve *Ixodes ventralloi*, *Ixodes apronophorus*, *Ixodes trianguliceps*, et dans les régions océaniques *Ixodes acuminatus*.

En Europe de l'est, c'est *Ixodes persulcatus* qui est majoritaire, accompagné de *Ixodes arboricola*, *Ixodes hexagonus*, *Dermacentor marginatus*. *Ixodes persulcatus* transmet l'encéphalite verno-estivale russe (Haller, 1992).

En Europe occidentale, la transmission à l'Homme de la méningo-encéphalite à tiques est provoquée principalement par la morsure de la tique *I. ricinus* mais aussi par celle des *Dermacentor*.

C'est pourquoi dans cette thèse nous développerons essentiellement ces deux espèces de tiques (Pérez-Eid, 2007).

2.4.5.1. *Ixodes ricinus*

D'après Pérez-Eid (2007), comme pour tous les Ixodidae, cette espèce possède un cycle triphasique : elle se rencontre en milieux ouverts, elle est donc exophile. C'est la seule espèce ubiquiste en France (capacité des tiques à parasiter toutes les espèces de vertébrés présents dans leur biotope).

Elle est également télotrope puisque ces larves et ces nymphes parasitent des vertébrés différents (reptiles, oiseaux, mammifères, Homme), et ces adultes manifestent plutôt un tropisme envers les animaux de grande taille. Il existe donc bien trois phases parasitaires qui ont un tropisme d'hôte différent.

Elle est photographiée à la figure n° 19 ainsi que son aire de répartition en Europe, représentée à la figure n° 20.

Cette espèce peut également, et ceci à tous les stades, parasiter l'Homme ; en Europe, c'est l'espèce de tiques qui infecte le plus fréquemment l'Homme. En France, *I. ricinus* représente plus de neuf tiques sur dix retirées sur l'Homme.

Selon des études réalisées en laboratoire à une température de 15 à 20°C, il faut de cinq à dix mois pour que le cycle de développement ait lieu. Par conséquent, les auteurs supposent qu'en raison de l'alternance des saisons, dans la nature, le cycle

d'*I. ricinus* doit être de deux ans minimum avec une rencontre de l'hôte rapide pour tous les stades de développement, mais la durée de trois ans (voire plus) pour terminer ce cycle semble plus réaliste.

En Ecosse, Irlande ou Angleterre, donc sous un climat très humide, *I. ricinus* est une espèce de tiques qui est très nombreuse surtout en zone couverte de pâturages ou de landes.

En France et en Europe centrale, sous un climat plutôt méso-humide, elle recherche l'humidité en forêt ou en zone de bocage, le long des haies, buissons et bosquets dans les prairies.

Elle possède aussi un tropisme particulier pour certains végétaux. En fonction du type de végétation présent, elle se retrouve sur des joncs, des fougères, des molinies, des cynosures à crêtes, des bruyères, des carex, des chiendents rampants, des lotiers corniculés, des trèfles blancs ou bien sur des terres nues et chemins forestiers.

Sa distribution est large : en effet, c'est une espèce très hygrophile et peu thermophile ; de fortes densités peuvent exister en Europe fraîche et froide, où elle est très abondante.

En revanche, dans les régions méditerranéennes (plus chaudes), l'espèce se retrouve alors sous forme de petites populations dans la Macédoine grecque, le Pays Basque espagnol ou l'Afrique du Nord, c'est-à-dire dans des biotopes plus frais et plus humides.

En France, en fonction des préférences trophiques (température et surtout humidité) de cette espèce de tiques, sa répartition couvre l'ensemble du territoire, sauf dans les zones d'altitude (au dessus de 1300-1500 mètres), et les biotopes secs méditerranéens (à l'exception de petites populations en sites frais).

Ixodes ricinus est même présent en Corse.

Ixodes ricinus possède une activité maximale à des températures comprises entre 7 et 25°C ; en dessous de ces températures, elles sont presque totalement inactives (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

Par conséquent, dans le quart nord-est de la France, leur activité se réalise de mai à octobre, avec une pause pendant les deux mois d'été puisque souvent la température dépasse les 25°C (elles rentrent donc dans une phase de diapause). Une activité régulière peut tout de même être rencontrée dans les zones où les conditions climatiques sont moins favorables.



Figure n° 19 : Photographie d'*I. ricinus*
(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

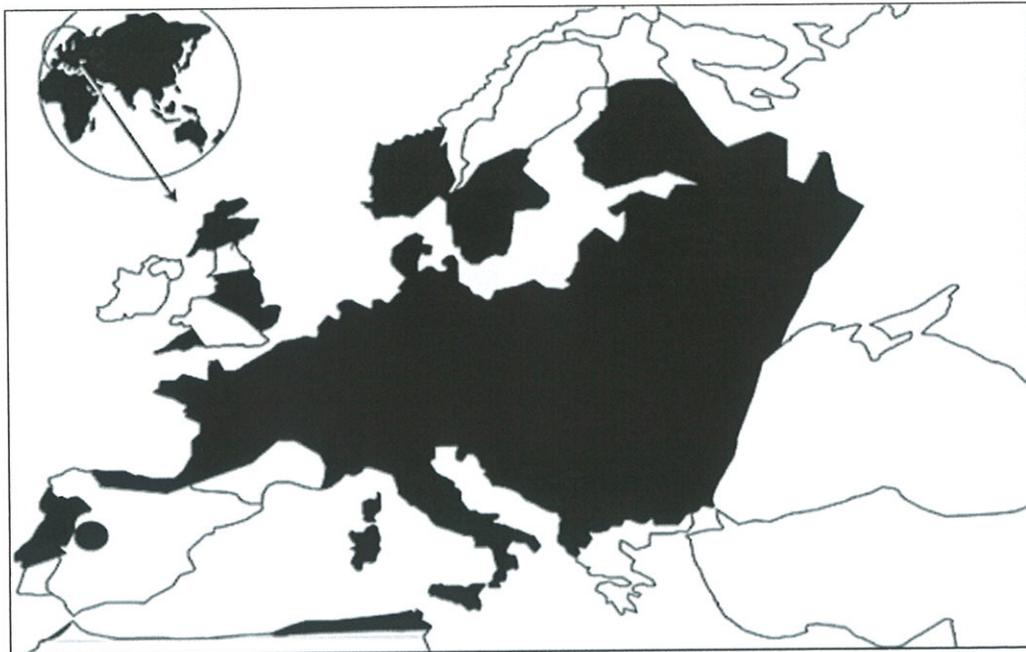


Figure n° 20 : Aire de répartition d'*I. ricinus* en Europe
(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

Ixodes ricinus étant une espèce exophile ; pour se nourrir elle pratique l'affût : au sommet d'herbes basses, où l'hygrométrie est la plus importante, les larves se positionnent. Quant aux adultes qui résistent mieux à la dessiccation, ils peuvent monter sur des herbes, des ronces ou autres arbustes, parfois jusqu'à 1,50 mètre. Puis, lorsqu'elles perçoivent le mouvement, la chaleur ou l'émission de dioxyde de carbone d'un hôte potentiel, le réflexe d'accrochage se stimule et par conséquent, elles s'accrochent aux vêtements s'il s'agit d'un être humain, à la peau ou la fourrure pour un animal.

Pour évaluer la luminosité, *I. ricinus* possède également des photorécepteurs, ce qui lui permet de parasiter les hôtes vertébrés nocturnes.

2.4.5.2. Les *Dermacentor*

D'autres espèces de tiques peuvent transmettre la méningo-encéphalite à tiques comme les *Dermacentor* qui appartiennent à la famille des Amblyommidae.

Ce paragraphe est tiré de l'ouvrage de Pérez-Eid (2007).

Biologiquement, la recherche de l'hôte intervenant à trois reprises, les cycles de *Dermacentor* sont donc triphasiques et ditropes avec un tropisme des larves et des nymphes envers les mammifères de petite taille, alors que celui des adultes est plutôt sur les grands mammifères.

Morphologiquement, les *Dermacentor* sont des tiques de grandes tailles.

Leur aire de répartition se situe dans la zone holarctique (ce qui correspond aux régions terrestres au nord du tropique du Cancer), principalement dans des zones fraîches ou froides, mais aussi dans le centre de l'Asie en zone continentale.

En climat chaud, méditerranéen et même pré-tropical, ce type d'espèce est très rare.

En France, ces tiques comportent deux espèces :

- *Dermacentor marginatus*

- *Dermacentor reticulatus*

qui peuvent être toutes les deux vectrices du virus responsable de méningo-encéphalite à tiques.

Ces deux espèces sont représentées respectivement aux figures n° 21 et 23.

Dermacentor marginatus et *D. reticulatus* possèdent les caractères cités ci-dessus à savoir par exemple pour les stades immatures, nymphal et larvaire, une

endophilie, puisqu'ils parasitent les petits mammifères, et pour les stades adultes une exophilie car ils parasitent surtout les ongulés (sauvages et domestiques).

Les tiques de l'espèce *D. marginatus* attendent le passage de leur hôte sur la végétation.

Les adultes de *D. reticulatus* parasitent surtout le chien, plus rarement les autres carnivores (domestiques et sauvages), et les ongulés.

Les lieux de fixation les plus fréquents pour *D. marginatus* sont les oreilles, des cornes ou la queue (chez les ovins).

Dermacentor marginatus est le plus souvent fixé sur les ongulés, les chiens et les carnivores sauvages n'étant que des hôtes occasionnels, contrairement à *D. reticulatus* où ce sont les hôtes principaux.

Chez *D. marginatus*, l'activité des adultes est la plus importante de fin janvier à début mai ; quant aux nymphes, elles sont plus actives en septembre et octobre alors que pour l'autre espèce, les adultes apparaissent en octobre et manifestent leur pic d'activité en février-mars et puis disparaissent en juillet quand les nymphes arrivent.

Les deux espèces piquent l'Homme, notamment au niveau du cou et de la tête.

Dermacentor marginatus est une espèce plutôt thermophile. Il se localise surtout autour de la mer méditerranée et jusqu'aux steppes asiatiques de l'ex-URSS, mais peut s'étendre vers certains biotopes protégés du nord de l'Europe. Son aire de répartition européenne est représentée à la figure n° 22.

Il est plus thermophile et xérophile qu'*I. ricinus*, d'où le fait que certains biotopes ouverts éventuellement boisés, s'ils ne sont pas trop froids, sont aussi colonisés.

Dans presque toute la France, sauf les zones les plus froides (supérieures à 2 500 mètres d'altitude), se trouve cette tique.

Elle est surtout rencontrée dans les paysages ouverts, plutôt secs, de l'ouest, par exemple dans le Poitou, l'Aquitaine, ou le Midi Pyrénées, et dans le midi méditerranéen y compris la Corse. Les forêts et les clairières sont aussi des sites préférentiels pour cette tique. Des études ont permis l'observation de cette espèce dans les Alpes, en Meurthe-et-Moselle et en Alsace (avec *D. reticulatus*).

Dermacentor reticulatus est une espèce moins xéro-thermophile que *D. marginatus*. De ce fait, son aire de distribution est moins centrée autour de la mer

méditerranée, mais est plus septentrionale enveloppant la partie centrale du continent européen (avec une extension sur les côtes ouest de Grande Bretagne).

Cette localisation en forme d'écharpe passe par l'Allemagne et les Pays-Bas pour finir en Asie Centrale.

Dermacentor reticulatus se retrouve aussi en zone méditerranéenne, par exemple sur la côte atlantique espagnole, car se sont des zones moins sèches, ou en Provence et dans le Roussillon mais sous forme de populations isolées.

Dermacentor reticulatus est aussi présent partout en France, à l'exception des zones d'altitude et des zones très sèches. Il affectionne particulièrement de nombreux biotopes ruraux, de préférence de type ouvert telles que les prairies et les landes ; il aime aussi les régions boisées.

Souvent il se situe en lisière ou dans des clairières, et il recherche aussi d'autres sites qui sont plus éclairés.

En milieu urbain et suburbain, il est généralement retrouvé dans les terrains vagues.

Dermacentor reticulatus, comme *D. marginatus*, possède, comme nous venons de le dire, pour les stades de larves et de nymphes, un tropisme envers les micromammifères ; ainsi ils pourraient entretenir la circulation et la transmission de divers micro-organismes comme : *Borrelia burgdorferi*, *Francisella tularensis*, *Coxiella burnetti*, le virus de l'encéphalite à tiques européenne...

Le tableau n° 2 récapitule la biologie des trois espèces de tiques pouvant transmettre la méningo-encéphalite à tiques.



Figure n° 21 : Photographie de *D. marginatus*
(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).



Figure n° 22 : Aire de répartition de *D. marginatus*
(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

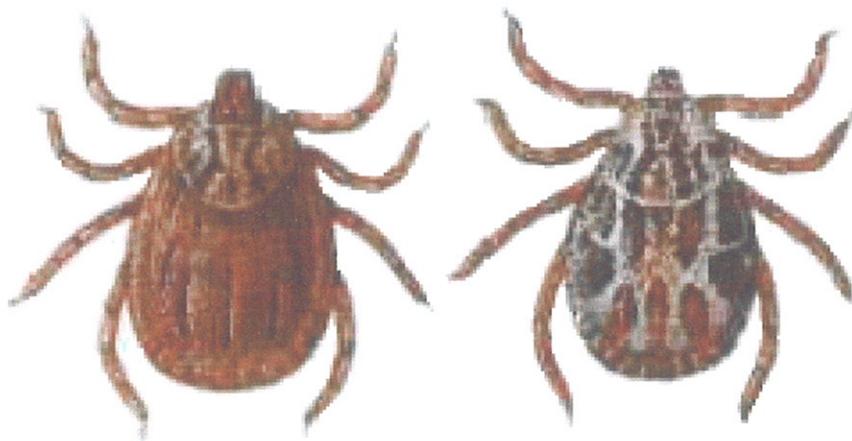


Figure n° 23 : Photographie de *D. reticulatus*
(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).



Figure n° 24: Aire de répartition de *D. reticulatus*
(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-tiques.htm>).

	<u>Répartition générale</u>	<u>Type d'habitat</u>	<u>Saison d'activité</u>	<u>Nombre d'hôtes</u>	<u>Cycle</u>
<i>Ixodes ricinus</i>	Cosmopolite, Principale espèce en France	Pholéoexophile hydrophile broussailles, bois, prairies	L : juillet, août A : printemps, automne	Télotrope L : petits Mammifères N : petits Mammifères et Oiseaux A : grands Mammifères	Triphasique 18 mois à 3 ans
<i>Dermacentor reticulatus</i>	Europe, Amérique centrale, Méditerranée	L+N: Endophile A : Exophile hydrophile bordures de bois et les prairies, terrains vagues	Printemps, automne	Ditrope L+N: petits Mammifères A : grands Mammifères	Triphasique 1 an
<i>Dermacentor marginatus</i>	Assez abondant en France	L+N: Endophile A : Exophile hydrophile région méditerranéenne	Printemps, automne	Ditrope L+N : petits Mammifères A : grands Mammifères	Triphasique 1 an

L : larve, N : nymphe, A : adulte

Exophile : vivant dans le milieu extérieur (tiques sauvages)

Endophile : vivant dans les bâtiments (tiques domestiques)

Pholéoophile : vivant dans les nids

Monotrope : tous les stades parasitent le même type d'hôte

Ditrope : larves et nymphes parasitent un type d'hôte, et les adultes un autre

Polytrope = télotrope : larves et nymphes sont ubiquistes, les adultes sont sélectifs

Cycle diphasique : larves et nymphes parasitent le même hôte, les adultes un second

Cycle triphasique : chaque stade parasite un hôte différent

Tableau n° 2 : Récapitulatif de la biologie des trois principales espèces de tiques

pouvant transmettre la méningo-encéphalite à tiques

(d'après <http://www2.vet-lyon.fr/ens/DPR/parasites/bio-tiq.htm>).

2.5. DEROULEMENT ET TRANSMISSION DE L'INFECTION PAR LES TIQUES

Cette partie est essentiellement extraite du livre de Pérez-Eid (2007).

2.5.1. Piqûre ou morsure

La chaleur et l'odeur dégagées, le gaz carbonique émis par un hôte potentiel vont attirer les tiques. Ainsi, en fonction de ces caractéristiques, les attirances humaines sont variables.

(Hors de France, certaines tiques comme *Hyalomma*, *Amblyomma* et un certain nombre d'Ornithodorinae, sont attirées par les vibrations du sol).

Une peau fine bien vascularisée et facile à percer est considérée pour la tique comme une zone favorable pour son implantation, c'est donc ce qu'elle recherche quand elle est sur l'hôte.

Ainsi lorsque la tique est présente sur l'hôte, elle va devoir percer la peau. Ceci se réalise par la combinaison de deux actions immédiates :

- une action mécanique qui est assurée par les chélicères. Elles coupent la peau (d'où l'appellation de « morsure » de tiques par certains auteurs), puis l'hypostome hérissée de petites dents, s'enfonce comme une lame dans la peau et se fixe solidement dans celle-ci (d'où la dénomination de « piqûre » par d'autres auteurs).

Ces pièces buccales sont capables de couper l'épiderme sans provoquer la moindre douleur. La tique se fixe dans un endroit discret et opère de façon indolore (Serieys, 2007). Cette fixation est complétée par du ciment.

- une action chimique des enzymes contenues dans la salive qui facilitent le repas sanguin, empêchant le sang de coaguler et rendant la piqûre indolore. La salive intervient aussi dans le ramollissement et la digestion des tissus au point de piqûre et permet à l'hypostome de pénétrer petit à petit dans la peau.

Lors de la pénétration dans la peau de l'hôte et de la digestion des tissus autour du site de ponction, il se produit une rupture des vaisseaux sanguins et lymphatiques, générant ainsi une poche hémorragique dans la peau. Ces tiques hématophages strictes absorbent le sang à partir de cette poche ; elles sont donc définies comme des hématophages telmophages.

Ainsi, grâce à cette poche située dans la peau, elles peuvent véhiculer aussi bien des micro-organismes pathogènes sanguins que des micro-organismes cutanés.

Il se produit une réaction inflammatoire formant trois zones autour de la microhémorragie :

- au centre, on trouve le foyer nécrotique qui a pour origine la lyse cellulaire,
- plus extérieurement se forme avec la dégranulation des basophiles, une congestion œdémateuse, ce qui correspond à la réponse inflammatoire aiguë,
- à la périphérie, on observe un infiltrat de lymphocytes, de macrophages, de fibroblastes.

En plus, la tique émet dans la plaie de la salive de composition complexe et ceci tout au long du repas de sang. Cette salive permet de limiter la réponse immunitaire de l'hôte ; ainsi la tique peut terminer son repas sanguin. La salive est composée en particulier de prostaglandines qui sont vasoactives, de mucoprotéines qui sont anticoagulantes, de protéases, d'estérases qui ont des propriétés cytolytiques, de l'histamine, de la sérotonine.

Rarement, en climat tempéré, les complications liées à la surinfection et l'abcédation de la plaie de piqûre sont présentes chez l'Homme ou chez les animaux.

En revanche, le retrait incomplet de la tique provoque souvent la survenue d'un granulome inflammatoire, sans gravité, mais qui peut persister plusieurs semaines.

2.5.2. Spoliation sanguine

En France, les quantités de sang prélevées par les femelles sont inférieures à deux millilitres. Cependant, une spoliation sanguine importante peut avoir lieu sur les animaux, lorsque ces derniers sont beaucoup piqués, et cette spoliation peut durer dans le temps, provoquant un affaiblissement des animaux et donc une perte de production de viande ou de lait.

En plus, souvent ces animaux affaiblis sont touchés par d'autres maladies dues à la baisse d'immunité provoquée par la spoliation.

2.5.3. Action toxique : paralysie ascendante à tiques

En France, ce type de paralysie est pratiquement inexistant contrairement à d'autres régions chaudes du monde.

À la différence de l'action vectrice des tiques, cette paralysie est liée à des toxines. Ces toxines sont certainement d'origine ovarienne et sécrétées avec la salive.

Leurs cibles sont les récepteurs nerveux mais elles sont présentes partout dans l'organisme de l'hôte (pas seulement au niveau du point de piqure), c'est pourquoi on observe des manifestations cliniques chez les animaux et l'Homme.

Ces toxines vont être actives contre certains tissus : il existe des toxines neurotropes provoquant des paralysies et des dermatropes qui entraînent de la dishydrose chez les moutons et les veaux notamment.

C'est la quantité de toxine inoculée qui détermine la gravité et la durée des séquelles. En effet, chez les animaux dont les tiques ont été retirées rapidement, les symptômes régressent car la quantité de toxine émise est peu importante mais la mort peut survenir si elles sont enlevées trop tardivement.

2.5.4. Rôle vecteur (transmission de micro-organismes infectieux)

Contrairement au précédent, ce rôle vecteur des tiques est un rôle indirect c'est-à-dire dû à leur capacité à transmettre des micro-organismes infectieux. Ce n'est pas une action qui leur est propre.

Ces micro-organismes sont : - soit prélevés sur un animal lors d'un repas précédent,
- soit reçus d'une autre tique.

La transmission des micro-organismes se fait, soit entre tiques et vertébrés, soit entre tiques.

2.5.4.1. La transmission tiques ↔ vertébrés

La seule source alimentaire, chez tous les stades de tiques, est le sang. Durant chaque repas sanguin, la tique possède la possibilité d'échanger des micro-organismes avec son hôte et ceci de façon réciproque. Ainsi la tique peut transmettre des micro-organismes à son hôte mais aussi les recevoir de ce dernier (Tereygeol, 2005).

Plusieurs voies existent pour réaliser la transmission des tiques vers les vertébrés.

D'abord la transmission salivaire : les glandes salivaires du vecteur peuvent contenir des agents infectieux, qui sont alors inoculés à l'hôte avec la salive au cours du repas.

Puis, il existe la transmission fécale. Dans ce cas, la transmission aux hôtes se fait par voie aérienne après séchage des déjections comme par exemple pour des rickettsiales. Les micro-organismes transmis sont dans un premier temps, situés dans la partie terminale du tube digestif et sont, dans un second temps, expulsés avec les déjections.

Enfin, les micro-organismes peuvent être présents dans les glandes coxales, mais ce type de transmission se réalise uniquement chez les Argasidae puisque les Ixodina ne possèdent pas de glande coxale. Ces micro-organismes alors sont émis avec le liquide coxal. Ce type de transmission est appelé la transmission coxale. Elle peut se produire pendant le repas : ainsi les micro-organismes (les borrelies notamment) traversent la peau saine ou la peau lésée au niveau des lésions de grattage (Pérez-Eid, 2007).

2.5.4.2. La transmission tiques ↔ tiques

Les principaux stades contaminants sont les adultes et les nymphes, mais du fait de l'existence d'une transmission verticale, les larves peuvent aussi avoir une petite responsabilité dans la propagation des maladies (<http://www.maladies-a-tiques.com/>).

Il existe divers types de transmission entre les tiques.

Dans un premier temps, la transmission des micro-organismes peut avoir lieu entre un parent et sa descendance. Elle est partielle ou totale. Ce type de transmission est appelé trans-générationnelle ou souvent elle est dite verticale. Depuis longtemps cette transmission était considérée comme caractéristique des tiques mais des exemples de virus transmis de cette façon ont été découverts chez les moustiques.

Cependant, chez les tiques, elle se réalise aussi bien avec des virus, qu'avec des bactéries ou des protistes (Pérez-Eid, 2007).

Les femelles accomplissent ce type de transmission. Lorsque leurs ovaires sont infectés, l'oocyte l'est aussi au cours de sa maturation dans l'ovaire. Dès leur éclosion, les larves provenant de ces œufs sont infectées, avant même tout repas. Elles transmettent donc les micro-organismes à leur descendance. De même pour les mâles,

qui eux peuvent transmettre un spermatophore infecté. Cette transmission se produit dans 1 à 10 % des cas (Haller, 1992).

Dans un deuxième temps, la transmission trans-stadiale existe aussi et elle est fréquente. La transmission se réalise donc d'un stade au suivant. Elle est possible car les tiques ne subissent que peu de changements profonds durant leur métamorphose. Les formations ectodermiques et certains muscles subissent l'histolyse, mais les organes où la teneur en virus est importante comme l'intestin moyen ou les tubes de Malpighi sont peu modifiés. Ainsi la destruction de tous les micro-organismes du stade précédent n'est pas possible et ils sont par conséquent transmis au stade suivant. Chez les tiques, ce type de transmission est quasi systématique. Le virus est transmis dans 10 à 50 % des cas suivant les stases (Pérez-Eid, 2007 ; Haller, 1992).

Le passage de l'agent infectieux peut se faire du mâle vers la femelle lors de l'accouplement. (<http://www.maladies-a-tiques.com/>).

On distingue :

- la transmission trans-stadiale simple qui se fait, en surmontant une mue (de la larve à la nymphe ou de la nymphe à l'adulte),
- la transmission trans-stadiale double qui se produit en surmontant deux mues (de la larve à la nymphe, puis de la nymphe à l'adulte).

Ces deux types de transmission (simple et double) ne sont pas suivis de transmission trans-ovarienne (à la différence des *Babesia*, où la double transmission trans-stadiale et une trans-ovarienne est possible).

Dans un troisième temps, le co-feeding ou en français transmission par co-repas. Comme les tiques sont telmophages, une tique infectée peut transmettre des micro-organismes à une ou plusieurs autres tiques non infectées, et ceci par l'intermédiaire du même repas sanguin et même en présence d'anticorps de l'hôte. Les tiques doivent alors être proches les unes des autres. La présence des micro-organismes dans le sang circulant ou dans la peau de l'hôte n'est pas indispensable (Pérez-Eid, 2007).

Dans l'épidémiologie des encéphalites à tiques, ce phénomène est très important. En effet, seulement 10 % des tiques qui se gorgent sur un hôte en phase virémique se contaminent par le virus de la méningo-encéphalite, alors que jusqu'à 68 % se contaminent durant le co-repas.

De plus, cette période virémique ne dure que de deux à huit jours chez les vertébrés (ils ne constituent donc pas un réservoir important) alors que le co-repas est possible durant toute la vie de l'hôte. Cependant, pour que la circulation du virus soit

assurée, l'activité des larves et des nymphes sur l'hôte doit coïncider, ce qui suppose l'existence de conditions climatiques particulières (<http://www.maladies-a-tiques.com/>).

Les tiques assurent la conservation du virus pendant longtemps et peuvent être considérées comme le véritable réservoir de virus (Haller, 1992).

Ce troisième type de transmission comme la transmission coxale est une voie considérée comme spécifique des tiques, mais récemment il a été aussi décrit chez les moustiques avec le virus West-Nile (<http://www.maladies-a-tiques.com/>).

2.5.4.3. Les agents infectieux transmis

Au niveau mondial, des groupes variés de micro-organismes comme des bactéries, des virus, des protistes et des helminthes peuvent être transmis par les tiques.

Elles sont donc les plus importants vecteurs de micro-organismes pathogènes parmi tous les arthropodes. Ce sont aussi pour les animaux, les plus importants vecteurs de micro-organismes pathogènes.

Les tableaux n° 3 et 4 rassemblent les principales espèces de tiques vectrices de maladies humaines et animales.

Cette efficacité vectrice s'explique par diverses potentialités que possèdent les tiques :

- les repas des tiques étant volumineux et longs, la possibilité d'absorber des micro-organismes présents dans la peau ou dans le sang circulant d'un hôte infecté, est accrue ;

- à tous les stades, elles sont hématophages et la plupart des Ixodinae changent d'hôte à chaque repas (c'est-à-dire trois fois durant toute leur vie) ; en plus, il existe une gamme étendue de vertébrés sur lesquels elles se gorgent. Elles contribuent donc à une intense circulation des micro-organismes entre les familles de vertébrés ;

- les mues qu'elles effectuent, ne sont que des changements limités de certains organes ; ainsi les micro-organismes sont souvent sauvegardés, d'où leur rôle de réservoir naturel ;

- la transmission peut se réaliser par de nombreuses voies ;

- le transport dans un autre lieu, qui peut être lointain, se produit grâce à leurs hôtes comme les cerfs ou les oiseaux migrateurs qui peuvent les transporter sur des centaines de kilomètres;

- le potentiel reproductif est élevé ;

- plusieurs repas sanguin sont réalisés au cours de leur vie, généralement trois pour les Ixodinae. Lors d'un repas, elles peuvent donc être infectées par plusieurs micro-organismes et, donc il est possible que la même morsure de tique transmette plusieurs maladies différentes.

Les échanges génétiques entre souches virales proches sont également facilités (Pérez-Eid, 2007).

Le tableau n° 5 regroupe les différentes maladies transmises par les tiques.

vecteur	agent pathogène	maladie	répartition géographique	
<i>Rhipicephalus sanguineus</i> f. <i>ricinus</i> ? <i>Dermacentor</i> sp?	bactéries rickettsiales (diagnostic voir Gharb et Uilenberg 2004 ; Uilenberg 2004)	<i>Coxiella burnetii</i>	fièvre Q	
<i>Ixodes ricinus</i>		<i>Anaplasma phagocytophilum</i> (= <i>Ehr. Equi</i>)	anaplasmose granulocytaire, surtout ruminants (fièvre des pâtures), plus marginalement sur équins et canins	
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>		<i>Ehrlichia canis</i>	ehrlichiose monocytaire canine	
<i>Rhipicephalus bursa</i> , <i>D. marginatus</i>	bactéries spirales	<i>Anaplasma ovis</i>	anaplasmose des petits ruminants	
<i>Rhipicephalus bursa</i>		<i>Anaplasma marginale</i>	anaplasmose érythrocytaire bovine	
<i>Ixodes ricinus</i> (autres espèces plus secondaires)	protozoaires	<i>Borrelia afzelii</i> , <i>B. burgdorferi</i>	borréliose de Lyme, sur espèces animales diverses	
<i>R. bursa</i> , <i>R. turanicus</i>		<i>Babesia ovis</i>	Babésiose des petits ruminants	
<i>Ixodes ricinus</i>		<i>Babesia divergens</i>	babésiose bovine	
<i>Rhipicephalus bursa</i>		<i>Babesia bigemina</i>	babésiose bovine	
<i>Dermacentor reticulatus</i>		<i>Babesia canis</i>	babésiose canine	
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>		<i>Babesia vogeli</i>	babésiose canine	
<i>D. marginatus</i> , (parfois <i>D. reticulatus</i>)		<i>Babesia caballi</i>	babésiose équine	
<i>D. marginatus</i> , (parfois <i>D. reticulatus</i>), <i>R. bursa</i>		<i>Theileria equi</i>	theilériose équine	
maladies animales moins fréquentes ou moins graves:				
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>		bactéries	<i>Rickettsia conorii</i>	fièvre boutonneuse méditerranéenne canine (asymptomatique mais les chiens restent porteurs)
	<i>Anaplasma platys</i>		thrombocytopénie infectieuse cyclique canine	
<i>Ixodes hexagonus</i>	protozoaires	<i>Theileria annae</i>	microbabésiose canine	
<i>Haemaphysalis punctata</i>		<i>Babesia motasi</i>	babésiose des moutons (peu ou pas pathogène en Europe de l'ouest)	
		<i>Babesia major</i>	babésiose bovine (souvent asymptomatique)	
<i>H. m. marginatum</i>		<i>Th. annulata</i>	theilériose méditerranéenne (sérieuse mais rare)	
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>		<i>Hepatozoon canis</i>	hépatozoonose canine	
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	filaires	<i>Dipetalonema grassii</i>	filarioses des canidés	
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>		<i>Dipetalonema reconditum</i>		
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>		<i>Dipetalonema draunculoides</i>		

* pour plus de détails voir § rôle pathogène pour chaque espèce

Tableau n° 3 : Principales espèces de tiques vectrices et maladies humaines en France (d'après Pérez-Eid, 2007).

maladies humaines fréquentes ou graves					
vecteur		agent pathogène	maladie	localisation géographique	
<i>Ixodes ricinus</i>		virus	virus de l'encéphalite à tique	encéphalite à tique (TBE)	petits foyers forestiers en Alsace
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	bactéries rickettsiales	<i>Rickettsia conorii</i>	fièvre boutonneuse méditerranéenne		surtout moitié sud de la France
<i>Rhipicephalus sanguineus</i> <i>Ixodes ricinus</i> ? <i>Dermacentor sp?</i>		<i>Coxiella burnetii</i>	fièvre Q		zones d'élevage moutons et chèvres
<i>Ixodes ricinus</i>	bactéries spirochétales	<i>Borrelia afzelii</i> , <i>B. burgdorferi</i> , <i>B. garinii</i> , (<i>B. spielmanii</i>)	borréliose de Lyme		totalité du territoire sauf zone sèche méditerranéenne et en altitude
<i>Dermacentor reticulatus</i>	?		Lymphadénopathie		totalité du territoire
<i>Argas reflexus</i>			allergies (chocs anaphylactique possible)		environnements avec pigeons
maladies humaines rares					
<i>Argas reflexus</i>	virus	Grand Arbaud et Ponteves	syndromes fébriles		pigeonniers sud de la France
<i>Argasina</i>		virus d'oiseaux marins (dont Soldado)	syndromes fébriles, rhinites ..		côtes océaniques (nids oiseaux marins)
<i>Ixodes ricinus</i>	bactéries rickettsiales	<i>Rickettsia helvetica</i>	syndrome fébrile		cas rares et dispersés
		<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	anaplasmose granulocytaire		probablement présente en France sous forme de cas dispersés
		<i>Ehrlichia walkeri</i>	Ehrlichiose humaine		
<i>Hyalomma m. marginatum</i>	bactéries rickettsiales	<i>Rickettsia aeschlimanni</i>	rickettsiose		zones d'élevage moutons et chèvre (transmission par aérosol liés aux déjections de tiques)
<i>Rhipicephalus turanicus</i>		<i>Rickettsia massillae</i>	rickettsiose		potentiellement sud de la France et Corse
<i>Dermacentor marginatus</i>		<i>Rickettsia slovaca</i>	syndrome de Tibola		zones de distribution de <i>D. marginatus</i>
<i>Ixodes ricinus</i>	protozoaires	<i>Babesia divergens</i>	babésiose		zone d'élevage bovin
		<i>Babesia microti</i>			potentiellement tout le territoire

* pour plus de détails voir § rôle pathogène pour chaque espèce

Tableau n° 4 : Principales espèces de tiques vectrices et maladies animales en France (d'après Pérez-Eid, 2007).

AGENTS PATHOGENES	MALADIES	HOTES	HOMME	GEOGRAPHIE
	Toxicoses et réactions allergiques liées à la salive	Bovidé, oiseau	Oui	Toutes zones
Virus	Arboviroses			
TBEV (flavivirus)	Méningo-encéphalite à tique	Petit mammifère, cervidé, oiseau	Oui	Europe centrale, orientale et du Nord (zones rurales au printemps et en été)
Orbivirus	Fièvre à tique du Colorado	Petit mammifère		Canada, USA
Flavivirus	Fièvre hémorragique d'Omsk	Rat musqué, rongeur, homme		Sibérie occidentale
Flavivirus	Maladie de la Forêt de Kyasanur	Singe, rongeur		Inde
Bunyaviridae	Fièvre hémorragique de Crimée Congo	Oiseau, bétail		Afrique tropicale, Moyen-Orient
Bactéries				
Borrelia	Borrélioses			
<i>B. duttonii</i>	Fièvre récurrente à tique	Homme seul réservoir	Oui	Afrique
<i>B. burgdorferi</i>	Maladie de Lyme	Rongeur	Oui	Hémisphère Nord (Europe, Asie Centrale, Amérique)
<i>B. anserina</i>	Spirochétose aviaire	Volaille, oiseau	Non	Partout, surtout zones tropicales et subtropicales
Rickettsia	Rickettsioses			
<i>R. japonica</i>	Fièvre boutonneuse orientale	Rongeur, chien	Oui	Japon
<i>R. conorii</i>	Fièvre boutonneuse méditerranéenne	Rongeur, chien		Bassin Méditerranéen jusqu'en Inde
<i>R. rickettsii</i>	Fièvre pourprée des montagnes Rocheuses	Rongeur, chien		Amériques
<i>R. sibirica</i>	Typhus sibérien à tique (=rickettsiose nord-asiatique)	Rongeur		Sibérie, Pakistan, Chine
<i>R. australis</i>	Typhus du Queensland	Rongeur		Australie
Ehrlichia	Ehrlichioses			
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Ehrlichiose monocytique humaine américaine	Daim	Oui	Amérique du Nord
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Anaplasmose humaine	Rongeur, mammifère (daim, mouton, vache)		Europe, USA
<i>Coxiella burnetii</i>	Fièvre Q	Ovidé, bovidé, chat, chien		Partout sauf Nouvelle Zélande et Hawaï
<i>Francisella tularensis</i>	Tularémie	Petit mammifère sauvage (rat, lapin, écureuil, castor...)		Amérique du Nord, Europe, Russie, Chine, Japon

Eucaryotes Babesia	Babésioses			
<i>Babesia divergens</i>	Redwater, babésiose humaine	Bovidé		Europe
<i>Babesia bigemina</i>	Fièvre du Texas	Bovidé		Europe du Sud, Afrique, Amérique, Asie, Australie
<i>Babesia bovis</i>	Piroplasmose bovine	Bovidé		Europe, Afrique, Amérique, Asie, Australie
<i>Babesia caballi</i>	Piroplasmose équine	Equidé		Afrique, Amérique du Sud, Asie du Sud, Europe
<i>Babesia canis</i>	Piroplasmose canine	Chien		Amérique, Europe, Afrique, Asie
<i>Babesia ovis</i>	Piroplasmose ovine	Mouton, chèvre		Europe du Sud, Moyen Orient
Theileria	Theilerioses			
<i>Theileria equi</i>	Fièvre biliaire, piroplasmose équine	Equidé		Europe du Sud, Amérique du Centre et Sud, Asie
<i>Theileria ovis</i>	Piroplasmose ovine	Mouton, chèvre		Europe du Sud, Moyen Orient
<i>Theileria annulata</i>	Fièvre de la Côte Méditerranéenne, fièvre égyptienne	Ruminant	Non	Afrique du Nord, Moyen-Orient, Europe du Sud, Asie centrale, Sibérie, Chine, Inde
<i>Theileria parva</i>	Fièvre de la Côte Orientale	Bétail, chèvre, cheval, chien		Afrique

Tableau n° 5 : Agents pathogènes et leurs maladies transmises par une morsure de tique (d'après <http://www.tiques.fr/htdocs/pathologies.html>).

Les espèces de tiques transmettant des maladies étant très nombreuses, ces tableaux ne sont pas exhaustifs. Cependant, ils donnent un aperçu de la diversité des affections possibles à la suite d'une morsure de tique, chez l'Homme ou chez l'animal.

De nombreuses maladies peuvent par conséquent être transmises à l'animal et à l'Homme par les tiques.

Mais attention à ne pas confondre ces maladies car les agents pathogènes responsables peuvent être des bactéries, des virus ou des protistes.

Notamment, il est fondamental de ne pas confondre la méningo-encéphalite à tiques (MET) et la maladie de Lyme.

Les différences et les similitudes entre les deux maladies sont regroupées dans le tableau n° 6.

La maladie (ou borréliose) de Lyme est la maladie humaine transmise par les tiques la plus connue et la plus fréquente en France. Avec la méningo-encéphalite à tiques, leur seul point commun est d'être transmise par morsure de tiques surtout *I. ricinus*.

L'agent pathogène responsable de la borréliose de Lyme est une bactérie du genre *Borrelia*. Son traitement efficace est un traitement antibiotique qui doit être initié suffisamment tôt après la contamination. A la différence de la méningo-encéphalite à tiques pour laquelle aucun traitement spécifique n'existe (<http://www.tiques.fr/htdocs/pathologies.html>).

Après la borréliose de Lyme, l'affection la plus prévalente en France parmi les maladies à vecteurs est une maladie transmise par la tique du chien *R. sanguineus* appelé la fièvre boutonneuse humaine à *R. conorii*. Elle est surtout présente dans le sud de la France (environ une centaine de cas par an).

Restreinte à l'Alsace et la Lorraine, l'encéphalite à tiques est beaucoup plus rare. Il existe aussi diverses bactérioses émergentes à *Rickettsia helvetica*, *A. phagocytophilum*, *Coxiella burnetii*...et des babésioses à *B. divergens*, mais elles sont également peu nombreuses (Pérez-Eid, 2007).

Points communs :		
Mode de transmission	morsure de tique (<i>Ixodes ricinus</i> en Europe)	
Diffusion du pathogène	favorisée par la présence prolongée de la tique sur la peau	
Evolution	séquelles transitoires et permanentes possibles	
Saison	de mars à décembre	
Populations à risque	voyageurs séjournant temporairement en zone rurale (ou randonnant en forêt) dans les régions d'endémie	
Différences:		
	Maladie de Lyme	Méningo-Encéphalite à Tiques
Agent pathogène	bactérie (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	virus (TBEV = Tick-Borne Encephalitis Virus)
Réservoir	...de la bactérie : intestin de la tique	...du virus : glandes salivaires de la tique
Aire géographique	régions tempérées et humides de l'hémisphère Nord	zones d'endémie en Europe centrale, orientale et du Nord
Période d'incubation	7 à 10 jours en moyenne (extrêmes : 3 à 32 jours)	7 à 14 jours en moyenne (extrêmes : 2 à 28 jours)
Tableau clinique	3 phases	2 phases
	<p>1/ phase cutanée :</p> <ul style="list-style-type: none"> * érythème migrant (3 à 30 jours après la morsure) : plaque rouge centrifuge au site de morsure * lymphocytome cutané bénin (plusieurs mois après la morsure) : plaque rouge à distance du point de morsure (lobule de l'oreille...) <p>2/ phase de dissémination de l'infection (un à plusieurs mois après la morsure). Manifestations possibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> * articulaires : gonflement douloureux d'une ou plusieurs grosses articulations * neurologiques : méningite, paralysie nerveuse... * cardiaques : troubles du rythme, de la conduction... * altération de l'état général : fièvre et ganglions <p>3/ phase chronique de l'infection (des mois à des années après la morsure) : symptômes cutanés, neurologiques et / ou rhumatologiques</p>	<p>1/ phase pseudo-grippale : signes non spécifiques (2 à 30 jours après la morsure) : fièvre modérée, malaises, douleurs musculaires, nausées et vomissements</p> <p>2/ phase neurologique (une semaine à deux mois après la morsure). Atteinte essentiellement du système nerveux central ; possibilité d'atteintes périphériques :</p> <ul style="list-style-type: none"> * méningite (fièvre > 40°C, maux de tête) * troubles de la concentration, troubles sensoriels, paralysie nerveuse <p>Cette phase est présente chez 20 à 30 % des patients infectés.</p>
Létalité		1 à 2 % des cas en Europe.
Traitement	antibiotiques	uniquement par des antalgiques (contre la fièvre et la douleur) - la meilleure protection reste la prévention

Tableau n° 6 : Différences et points communs entre la maladie de Lyme et la méningo-encéphalite à tiques

(d'après http://www.tiques.fr/htdocs/meningo_encephalite.html).

2.5.5. Transmission par les tiques de la méningo-encéphalite à tiques

Ce paragraphe est issu de la thèse de Haller (1992).

Cette transmission du virus de la méningo-encéphalite à tiques se déroule en fonction de la capacité vectrice des tiques, principalement *I. ricinus*, qui la transmettent. L'aptitude d'un vecteur à contracter un micro-organisme pathogène, à en assurer la multiplication, et enfin à le transmettre représente la capacité vectrice.

Les tiques peuvent être considérées comme des réservoirs de virus, car elles jouent un rôle de conservateur de virus.

2.5.5.1. Acquisition d'un arbovirus par la tique

La transmission doit être active, ce qui signifie que le vecteur, infecté sur un vertébré contaminé, doit pour des raisons biologiques, établir le contact entre l'agent infectieux et le vertébré réceptif.

L'hôte contaminé doit être en période virémique pour être infectant. L'acarien est infesté par un hôte avec qui, il entretient de bon rapport (préférences trophiques).

La durée du repas sanguin est de trois à dix jours : plus cette durée est longue, plus les chances de gorgement de la tique pendant la période virémique de l'hôte croissent.

L'acquisition d'une quantité de particules virales suffisante pour que se développe l'infection, dépend du volume de sang absorbé : plus il est important, plus la quantité de virus contaminant risque d'augmenter.

De plus, d'autres facteurs peuvent intervenir dans l'acquisition de la maladie comme la réceptivité de la paroi intestinale. En effet, une spécificité vectrice en milieu naturel existe. Expérimentalement, des chercheurs ont réalisé l'expérience inverse à savoir qu'ils ont court-circuité la barrière intestinale par des injections parentérales. Les résultats sont probants : les tiques s'avèrent très réceptives à pratiquement tous les arbovirus, même ceux habituellement transmis par les moustiques.

Cette spécificité semble d'ordre génétique malgré les connaissances encore limitées sur ce sujet.

2.5.5.2. Multiplication du virus dans la tique

Pendant le repas contaminant commence la multiplication du virus.

L'intérieur des cellules sécrétrices de l'intestin, de l'épithélium des tubes de Malpighi et du ganglion cérébral sont des régions de l'organisme où ont lieu des multiplications importantes du virus. L'activité maximale de ces organes est obtenue au cours du repas.

Chez les deux vecteurs principaux d'encéphalite, *I. ricinus* (pour le sous-type Wertern) et *I. persulcatus* (pour le sous-type Eastern), le virus est retrouvé dans la cavité générale (où il se multiplie) environ six jours après la fin du repas, puis le liquide hémocoelien le distribue à l'ensemble de l'organisme de la tique.

De ce fait, le virus est retrouvé en phase active dans tous les organes, puis dans les glandes salivaires via les vaisseaux lymphatiques, mais chez *I. ricinus* aucun effet pathogène pour les cellules de tique n'est observé (Serieys, 2007).

2.5.5.3. Transmission du virus à l'hôte

La transmission vectorielle d'une maladie à un hôte vertébré réceptif nécessite des conditions. Ces conditions nécessaires, mais non suffisantes, sont la présence d'un vertébré et d'un vecteur.

En plus de ces conditions primordiales, il faut un vecteur compétent, ayant une capacité vectorielle et une densité de population suffisante pour que l'agent pathogène puisse être transmis efficacement.

La compétence vectorielle signifie que le vecteur infecté doit être capable d'être infectant en transmettant l'agent infectieux à l'hôte vertébré réceptif.

De plus, la transmission de l'agent infectieux n'est possible que si s'ajoutent à cette compétence des conditions écologiques favorables. Le vecteur doit être abondant, avoir une longévité suffisante, et entretenir des contacts étroits avec les vertébrés réceptifs et les hôtes réservoirs.

La capacité vectorielle exprime donc le degré de co-adaptation du couple vecteur-agent infectieux dans un écosystème donné (<http://www.maladies-atiques.com/>).

La transmission du virus à l'hôte peut se faire par différentes voies (se reporter au paragraphe 2.5.4.1 La transmission tiques ↔ vertébrés).

La transmission salivaire est la plus commune puisque la quantité de virus présents dans ces glandes est très importante. En effet, durant ses longs repas, la tique sécrète dans la plaie de son hôte de la salive pour éviter la coagulation du sang, éliminer l'excès d'eau, équilibrer la balance ionique et, éventuellement, le virus contenu dans les glandes salivaires est, par la même occasion, inoculé dans la piqûre.

Pour assurer une bonne transmission des agents pathogènes, il faut que l'émission de la salive soit importante au cours du repas.

Généralement, la transmission du virus par les tiques femelles ne se réalise que vers un seul hôte.

La transmission des virus prend au moins 36 à 48 heures (Haller, 1992).

2.5.5.4. Conservation du virus dans la tique

Chez les tiques, à la différence des autres vecteurs (insectes), toutes les stases sont hématophages et la durée de chacune de ces stases est longue. En plus, lors des métamorphoses, les changements au niveau des organes sont limités et la destruction des tissus est faible.

Ces caractéristiques particulières des tiques facilitent le passage du virus d'une stase à l'autre, et même d'une femelle à sa descendance. Les tiques sont donc considérées comme des vecteurs réservoirs contrairement à leurs hôtes vertébrés où la période virémique (infectante) est courte (réservoir pas très important de virus).

Pour *I. ricinus*, la durée de vie moyenne est d'une année par stase mais elle peut être réduite ou augmentée en fonction des risques de rencontre avec un hôte (abondance ou non des hôtes) pour la prise du repas, des phases de préparation à la métamorphose et des conditions climatiques : ainsi la durée de vie d'une tique peut être plus ou moins longue.

Chez les tiques, le virus survit longtemps. Il a été retrouvé jusqu'à neuf mois après le repas, mais il reste à l'état inactif dans les tiques : ainsi elles ne développent pas la maladie, et pourtant elles restent infectées toute leur vie.

Juste avant la mue de la tique, le virus se multiplie et envahit tous ses organes ce qui augmente la probabilité de transmission à l'hôte (Haller, 1992).

L'EPIDEMIOLOGIE

3.1. HISTORIQUE

D'après Kunz et Heinz (2002), la première allusion de l'existence de la méningo-encéphalite à tiques date du XVIII^{ème} siècle en Scandinavie, en Finlande plus précisément.

En 1931, la première description médicale de cette maladie a été réalisée par Schneider, qui a observé que l'incidence de cette maladie était fonction de la saison, chez les adultes du district de Neunkirchen (qui se situe au sud de Vienne en Autriche). Il nomme cette infection « Epidemische akute Meningitis serosa ». Cependant, la question de la nature de l'agent causal et le mode de transmission de cette pathologie restent non élucidés.

En 1937, une expédition dirigée par Silver est allée en Extrême-Orient, où exceptionnellement le nombre de cas de méningo-encéphalite humaine augmentait depuis le début des années 1930. Les scientifiques russes ont pu isoler le genre du virus chez l'Homme, chez la souris et chez les tiques, et ainsi clarifier la cause de la maladie et démontrer la transmission du virus par les tiques.

En Europe, le virus responsable de cette maladie (TBEV) a été pour la première fois isolé en 1948, par Gallia en Tchécoslovaquie.

Par la suite, cette pathologie ou le virus ont été découverts dans presque tous les pays d'Europe et plus tard, dans le nord de la Chine et du Japon.

La répartition de la maladie dans le monde est représentée à la figure n° 25.

Comme cette maladie est présente dans beaucoup d'états, différents noms lui ont été attribués. En effet, selon le pays ou même la région, cette infection est appelée :

- Tick Borne Encephalitis (TBE)
- Russian Spring Summer Encephalitis (RSSE)
- Central European Encephalitis (CEE)
- Früh Sommer Meningo-Enzephalitis (FSME)
- Far Eastern Encephalitis
- Taïga Spring Summer Encephalitis
- Zentraleuropäische Enzephalitis
- Zecken Enzephalitis
- Encéphalite à tiques ou Méningo-Encéphalite à tiques
- Encéphalite d'Europe Centrale
- Encéphalite verno-estivale russe
- Méningo-encéphalite diphasique
- Fièvre de lait diphasique (Biphasic Milk Fever)
- Méningo-encéphalite biondulante
- Maladie de Kumlinge
- Maladie de Schneider.

Quelques uns de ces noms s'expliquent par exemple :

- le terme de « Spring Summer » s'explique par la présence du pic d'incidence de la maladie au début de l'été.

- l'expression « fièvre de lait diphasique » a été utilisée car le virus peut être transmis, si on consomme du lait cru d'animaux domestiques infectés (en particulier du lait de chèvre).

- le nom de « Maladie de Kumlinge » provient du nom d'une île au sud-est de la Finlande, où un grand nombre de cas ont été observés.

- la désignation de « Maladie de Schneider » est utilisée pour rendre hommage à des observations de Schneider qui a été le premier à décrire cette maladie.

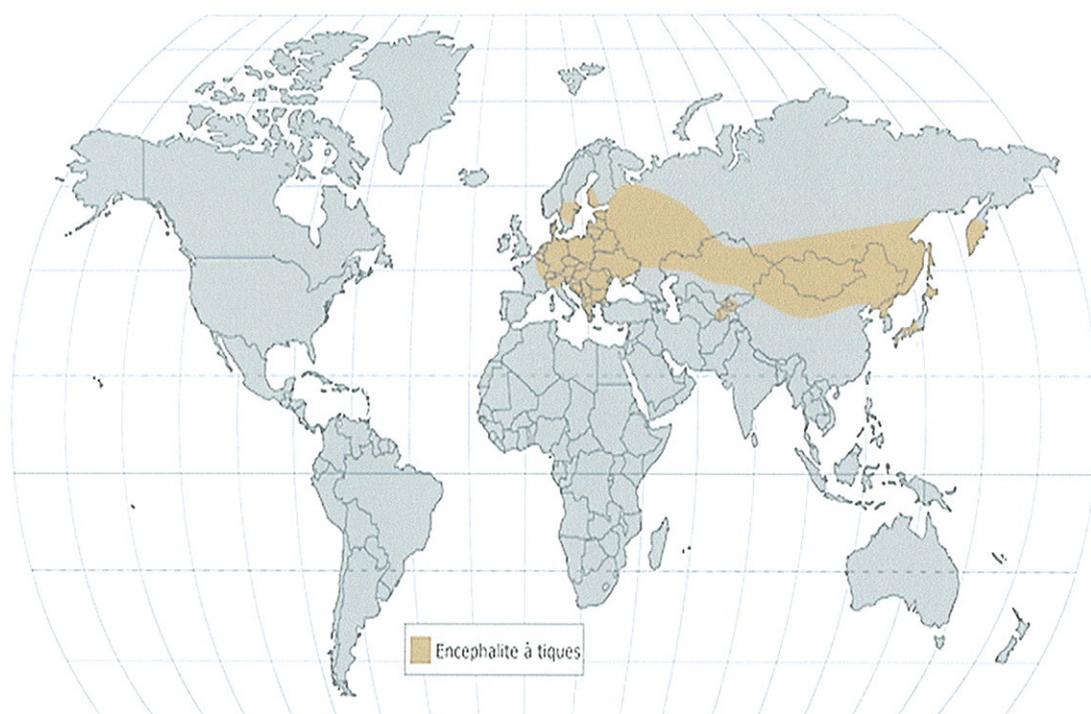


Figure n° 25 : Répartition mondiale de la méningo-encéphalite à tiques
(d'après http://www.insectecran.com/encephalite_a_tiques_zones_a_risques.html).

En France, C. Hannoun, Professeur à l'Institut Pasteur, a découvert la maladie à la fin des années 60.

Après des nombreuses études, deux sous-types d'un même virus ont été isolés, un responsable de l'encéphalite verno-estivale russe et l'autre de l'encéphalite à tiques d'Europe Centrale. Ces deux sous-types sont proches, mais ils sont quand même différents ; en plus le vecteur qui les transmet est différent (*I. ricinus* pour la méningo-encéphalite à tiques et *I. persulcatus* pour l'encéphalite verno-estivale russe) ainsi que l'intensité du tableau clinique, la spécificité antigénique et l'analyse moléculaire (Haller, 1992).

Après l'isolement des vecteurs, les recherches sur ces encéphalites ont continué, avec comme objectif dans un premier temps, d'élucider le cycle du virus dans la nature pour les deux types de tiques vectrices et leurs hôtes vertébrés. Beaucoup d'études ont été réalisées en Russie, en Tchécoslovaquie et en Autriche.

Des études récentes décrivent les formes cliniques caractéristiques de la maladie et elles ont prouvé que cette maladie est plus sévère que les autres encéphalites virales qui sévissent en Europe. Actuellement les recherches continuent pour essayer de guérir cette pathologie et aussi lutter contre les tiques (Kunz et Heinz, 2002).

3.2. REPARTITION DE LA MALADIE EN EUROPE

D'après le site <http://www.maladies-a-tiques.com/>, Lindquist et Vapalahti, (2008), le virus de la méningo-encéphalite à tiques ou TBEV peut être divisé en trois sous-types :

- le sous-type Far Eastern (TBEV-FE) qui est le virus responsable de l'encéphalite verno-estivale russe (RSSE) ou de l'encéphalite de Taïga,
- le sous-type Siberian (TBEV-Sib),
- le sous-type European (TBEV-Eu) qui est encore appelé Western European qui est responsable de la Central European Encephalitis (CEE).

Récemment, les auteurs ont décidé de distinguer quatre types de TBEV :

- Western (W-TBEV)
- Eastern qui regroupe les deux sous-types précédents à savoir TBEV-FE et TBEV-Sib
- Turkish sheep
- Louping-ill

Ixodes ricinus est le vecteur du type W-TBEV (européen) et *I. persulcatus* celui du type Eastern (TBEV-FE et TBEV-Sib).

Le foyer naturel de l'encéphalite à tique est une région qui possède des caractéristiques géographiques et écologiques particulières. Dans cette région, il doit exister une certaine interrelation des espèces, entre le virus, le vecteur, et une population d'hôtes assurant la transmission et la circulation de l'infection.

Ensuite, quand le foyer de la maladie est implanté, il doit se maintenir et cela dépend de nombreux paramètres, il est nécessaire d'avoir :

- une population d'hôtes avec une virémie de longue durée et un titre viral élevé,
- de jeunes animaux susceptibles d'être infectés,
- des espèces d'hôtes différents,
- de grands vertébrés pouvant servir d'hôtes,
- des hôtes réceptifs,
- des hôtes immunisés,
- un biotope adapté,
- une température adéquate (6°C- 25°C),
- une humidité relative et du sol appropriée.

La circulation du virus dans une région dépend de la densité de population des tiques et de leurs hôtes. La prévalence du virus dans une population de tiques est fonction de la durée virémique de l'hôte. Un biotope adapté peut aussi jouer un rôle dans le développement de foyers d'encéphalite à tiques. En effet, 90 % des foyers naturels sont à l'intérieur de l'isotherme de 7°.

Les tiques ne vivent pas au dessus de 1500 m d'altitude.

Pour *I. ricinus*, l'humidité relative doit être au minimum de 92 %, sinon elles meurent desséchées.

La plupart des sites d'infection sont situés dans des zones de transition entre différentes formes de végétation, de préférence en zones ensoleillées (sud), avec une large couverture arbustive.

Néanmoins, *I. ricinus* et *I. persulcatus* se retrouvent également dans des foyers urbains puisque le cycle de développement est réalisable grâce aux espaces verts, aux petits mammifères, aux chiens ou aux oiseaux (Haller, 1992).

Par conséquent, la distribution d'*I. ricinus* est surtout européenne (dans la partie occidentale) avec des extensions vers la Turquie, le nord de l'Iran et le sud-est du Caucase, alors qu'*I. persulcatus* est retrouvé en Europe dans sa partie orientale jusqu'à

la Chine et le Japon. Il existe une zone au sud-est de l'Europe qui s'étend de la région de Karelle (région partagée entre la Russie et la Finlande) à Saint Petersburg et à l'est de l'Estonie et de la Lettonie ; dans cette zone les deux espèces cohabitent.

La répartition des deux virus est représentée à la figure n° 26.

TBEV-Sib possède un foyer ectopique au sud-ouest de la Finlande (Lindquist et Vapalahti, 2008).

Des cas de méningo-encéphalite à tiques ont été rapportés dans les pays suivants : Allemagne (notamment dans le Baden-Württemberg et la Bavière), Albanie, Autriche, Biélorussie, Bulgarie, Chine, Croatie, Danemark, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Italie, Japon, Kazakhstan, Lettonie, Lituanie, Norvège, Pologne, République Tchèque, Roumanie, Russie, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse et Ukraine.

En France, quelques cas ont été signalés en Alsace (http://www.tiques.fr/htdocs/meningo_encephalite.html).

La répartition européenne des deux Ixodes (*I. ricinus* et *I. persulcatus*) correspond bien à celle des deux sous-types de méningo-encéphalite transmis par les tiques.

En résumé, *I. ricinus*, est présent surtout en Europe occidentale et transmet la méningo-encéphalite à tiques alors qu'*I. persulcatus* est présent en Europe de l'est jusqu'en Asie et peut véhiculer le virus responsable de l'encéphalite verno-estivale russe (RSSE).

Dans cette thèse, nous développerons essentiellement la méningo-encéphalite à tiques transmise par *I. ricinus* en Europe occidentale et plus particulièrement en France.

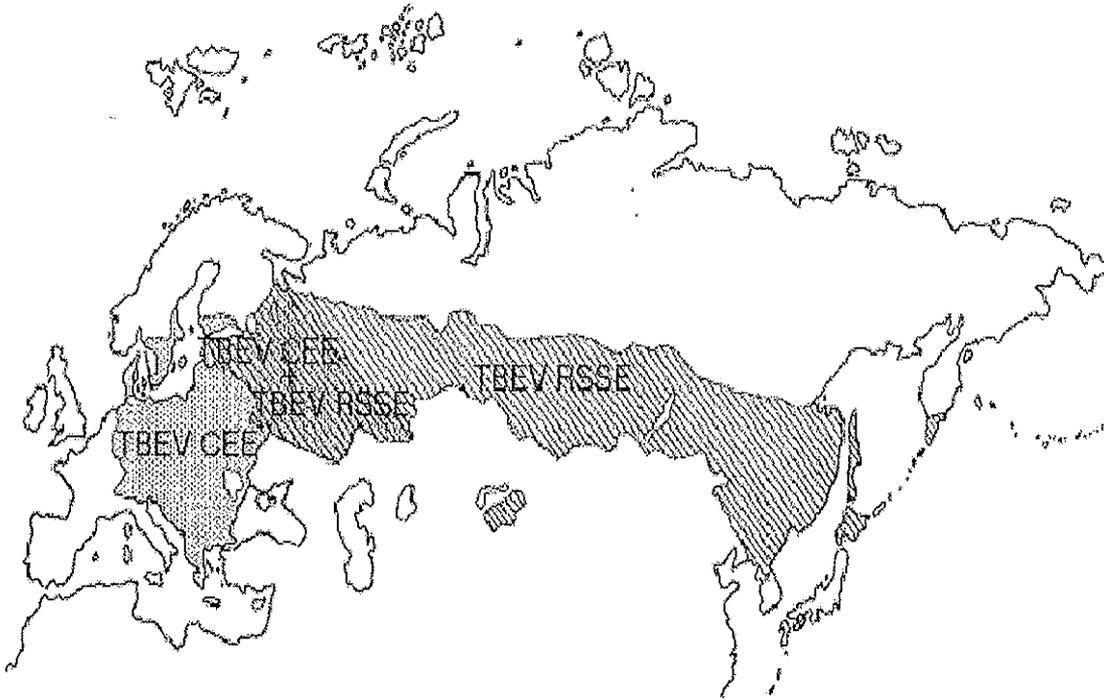


Figure n° 26 : Répartition des virus de la méningo-encéphalite à tiques en Europe
 (d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-viroses.htm>).

3.3. POPULATIONS A RISQUE

Les populations qui risquent de contracter cette maladie sont les personnes exposées aux morsures de tiques (*I. ricinus*), essentiellement les habitants des zones à risque.

Il y a quelques décennies, ces personnes se limitaient aux forestiers ou à celles travaillant dans ces lieux à risque. Maintenant ces travailleurs sont moins considérés comme un groupe à risque puisque leur immunisation par le vaccin a changé la situation.

De nos jours, les habitudes humaines ont profondément changé, influençant l'incidence de la maladie.

Fréquemment, cette maladie est contractée durant le temps de loisirs, en été, malgré le taux d'activité des tiques qui est souvent moins important quand la température dépasse les 25°C.

De plus, les circonstances socioéconomiques et la réduction des surfaces cultivables peuvent augmenter le risque d'exposition aux tiques et donc à la maladie.

En effet, dans les pays Baltes et ceux de l'ex URSS, la retraite et le chômage des habitants a augmenté ce risque puisque les personnes vont cueillir des baies, ramasser des champignons dans les sites où les tiques sont très présentes (forêt, lisière de bois...).

Les propriétaires de maisons de campagne dans les zones d'endémie sont aussi une catégorie à risque.

Enfin, les personnes qui voyagent vers les pays de l'Europe de l'Est (Allemagne, Pologne, Roumanie...) sont de plus en plus nombreuses que ce soit pour le travail ou pour le plaisir, et constituent alors un autre groupe de personnes à risque (Lindquist et Vapalahti, 2008).

En effet, une seule piqûre de tique suffit, et dans les régions endémiques, une simple promenade en forêt, un pique-nique ou encore une partie de golf peut présenter un réel danger (Baxter, 2007a).

Cependant, la maladie peut aussi occasionnellement être transmise après la consommation de lait non pasteurisé produit par du bétail qui est en phase virémique. En effet, le virus peut rester longtemps dans le lait même lors de son passage dans l'estomac (Haller, 1992). Ce type de transmission est fréquemment rencontré en Europe centrale puisque les populations boivent du lait cru ce qui les expose au risque d'infection par ce virus.

Ainsi en 1951-1952, plus de 600 personnes à Rojniava (URSS) et quelques personnes en Autriche ont été infectées par le virus TBEV après ingestion de lait de chèvre.

En 1974, en Slovaquie, plusieurs cas apparaissaient, après que des patients aient mangé du fromage à base de lait cru de brebis.

En 1984, les Polonais estimaient que 6 % de leurs cas de méningo-encéphalite à tiques étaient liées à l'ingestion de lait de vache cru.

En août 2008, en Autriche, quatre personnes ont été contaminées après la consommation du fromage de chèvre au lait cru ; il semblerait même que les chèvres aient été infectées par *I. ricinus* à 1 650m d'altitude (http://www.maladies-atiques.com/Les-viroses-liees-a-la-morsure-de-tique_.htm).

Pour éviter la contamination par le lait cru, il faut effectuer une étape de pasteurisation qui détruit le virus, car il est thermolabile. De ce fait, il est facilement détruit par la chaleur (72°C) pendant 10 secondes (Haller, 1992).

Quelques cas d'encéphalite à tiques ont été décrits, après l'abattage de chèvres probablement en phase virémique, lors de transfusions sanguines, lors d'allaitement et également par le personnel des laboratoires de recherche (Lindquist et Vapalahti, 2008).

La transmission foetomaternelle est également décrite.

Chez les citadins, les petits foyers épidémiques constatés ont toujours pu être rattachés à des voyages en zone infestée.

Cette maladie touche indifféremment toutes les classes d'âge. Néanmoins l'âge moyen est d'environ 44 ans.

De plus, il existe une prédominance masculine (47 hommes pour 22 femmes) ; cette différence peut s'expliquer par le fait que l'exposition des hommes, en milieu forestier, est plus importante.

Chez l'enfant, le sous-type Western est moins grave que chez l'adulte, notamment des adultes de plus de 60 ans où le taux de décès varie de 0,5 à 2 %. En Allemagne, dans la région de Bade, le taux de mortalité est de 1,2 %. (Hansmann *et al.*, 2004).

3.4. VARIATIONS SAISONNIERES

En Autriche, les cas de méningo-encéphalite à tiques apparaissent environ un mois après le pic d'activité saisonnière des tiques (essentiellement en juin-juillet et un peu en octobre). Il en est de même en Bavière. En Bade-Wurtemberg, en Tchécoslovaquie et en Suède, malgré qu'un seul pic d'activité des tiques existe, les malades atteints de la méningo-encéphalite à tique le sont également souvent un mois après ce pic. Ce phénomène est dû à une différence de comportement des populations (plus de ramasseurs de champignons en Bavière), et à des fluctuations dans l'activité des tiques (Haller, 1992).

La figure n° 27 retranscrit les relations entre l'activité des tiques et l'incidence de la maladie.

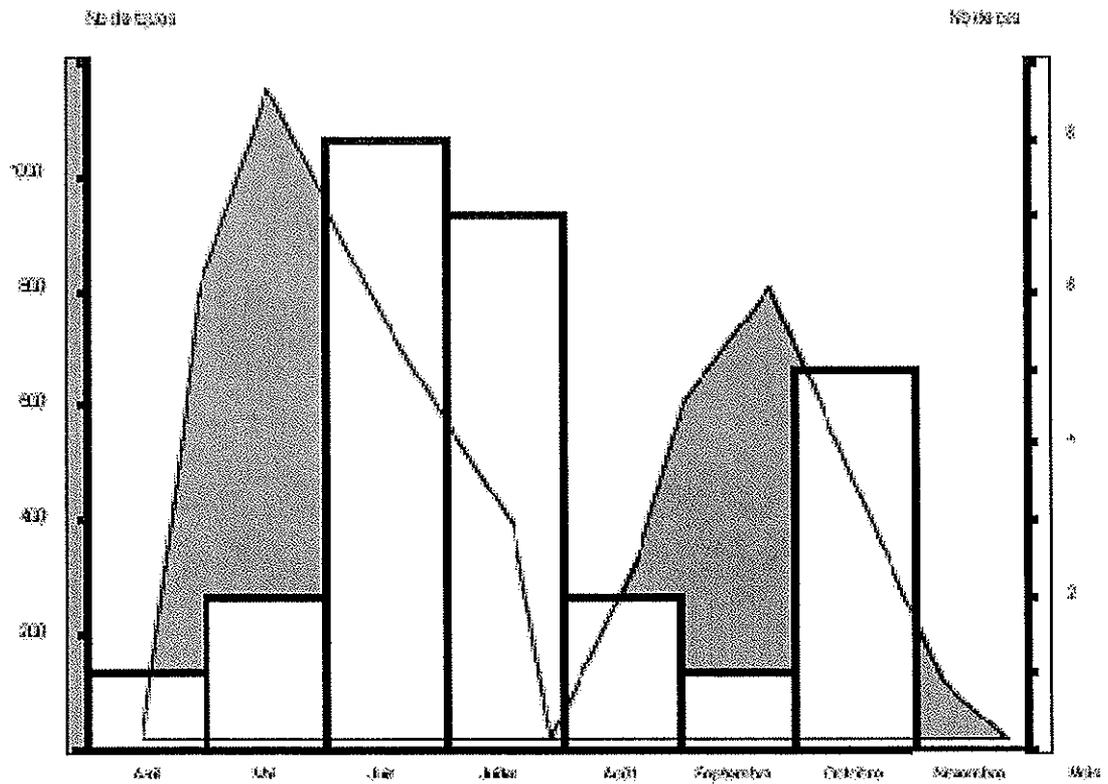


Figure n° 27 : Relation entre l'activité des tiques et l'incidence de la méningo-encéphalite à tiques dans une zone endémique de Basse Autriche (d'après Haller, 1992).

3.5. PREVALENCE ET INCIDENCE

L'incidence est le nombre de nouveaux cas décrits pour une pathologie pendant une période et pour une population déterminée. Elle est un des critères les plus importants pour évaluer la fréquence et la vitesse d'apparition d'une pathologie.

La prévalence est une mesure d'état qui compte tous les cas (nouveaux ou pas) à un moment donné et pour une population déterminée.

L'incidence et la prévalence sont difficiles à chiffrer puisque la maladie peut se manifester sous diverses formes qui sont plus ou moins caractéristiques.

3.5.1. Chez l'animal

Les tiques étant infectées pendant toute leur vie, la prévalence du virus ne cesse d'augmenter de l'œuf à la nymphe et à l'adulte. De ce fait, trois à cinq fois plus d'adultes que de nymphes sont infectés.

Les hôtes ayant eu un contact avec une tique ne sont pas forcément infectés.

Les hôtes habituels des tiques sont des petits mammifères mais ils sont relativement moins nombreux à être infectés que les grands vertébrés qui hébergent durant toute leur vie (qui est plus longue que celle des micromammifères, le nombre de contacts est ainsi augmenté) de nombreuses tiques infectées (Haller, 1992).

Les cervidés sont fréquemment porteurs d'anticorps anti-TBEV et sont vecteurs potentiels de la maladie.

Le maintien de la maladie se réalise aussi par les oiseaux comme les moineaux polonais (*Passer domesticus* et *P. montanus*), porteurs d'anticorps notamment contre le TBEV à 1,1 % (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-viroses.htm>).

Le tableau n° 7 regroupe les hôtes vertébrés pouvant être infectés par le virus de la méningo-encéphalite à tiques ainsi que la prévalence du virus chez ces derniers.

3.5.2. Chez l'Homme

3.5.2.1. En Europe

D'après une étude de 1988, le pourcentage de personnes séropositives était très élevé en URSS, en Tchécoslovaquie, dans les États de l'est de l'Allemagne et en

Prévalence du TBEV chez les vertébrés des zones endémiques	
Hôtes	Prévalence en %
Mulot à collier (<i>Apodemus flavicollis</i>)	47,9
Campagnol roux (<i>Clethrionomys gapperi</i>)	29,4
Renard	18,0
Cervidés	83,0
Chien	2,0 - 5,6
Chèvre	44
Bovins	35,5 - 91,0

Tableau n° 7 : Prévalence du virus de la méningo-encéphalite à tiques chez les vertébrés en zone endémique

(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-virosses.htm>).

Finlande. Dans les zones endémiques d'Autriche et des États de l'ouest de l'Allemagne, la fréquence est de 4 à 8 %, mais elle peut s'élever à 14 % dans les régions est et sud-est de l'Autriche très fortement touchées (Haller, 1992).

Durant les deux dernières décennies, des nouveaux foyers endémiques et une augmentation du nombre de cas ont été rapportés dans les principaux pays européens à l'exception de l'Autriche qui possède une large couverture vaccinale (> 86%). Ainsi depuis quelques années, on enregistre une diminution du nombre des infections, en Autriche (Lindquist et Vapalahti, 2008).

Actuellement, dans les foyers d'endémie, l'incidence de l'encéphalite à tiques est en augmentation constante. À l'est de l'Europe, la prévalence du virus est beaucoup plus élevée qu'à l'ouest ; de ce fait, l'incidence de la maladie augmente d'ouest en est.

Par exemple, dans la région de Lublin en Pologne, elle atteint :

- 19,8 % pour les ouvriers forestiers,
- 32,0 % pour les paysans.

De plus, l'incidence de la maladie progresse encore.

De même, en Europe occidentale, notamment en Allemagne (en Bade-Wurtemberg, la prévalence est de 9,4 %, et en Bavière), l'incidence augmente au cours des années, justifiant maintenant la vaccination des personnes à risque. Les premiers cas aigus ont même été recensés dans les länder voisins (la Sarre et le Palatinat) (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-viroses.htm>). En effet, la séroprévalence en Allemagne du sud et en Autriche est de 4 à 8 %. En Suisse, elle est de 1,4 %.

La répartition des länder allemands est représentée à la figure n° 28.

En Russie et en Pologne, parmi la population rurale, elle peut atteindre 30 % voire 40 % dans certaines régions autrichiennes.

Cette séroprévalence varie beaucoup en fonction des groupes de sujets étudiés et de la répartition géographique (Hansmann *et al.*, 2004).

Ainsi, le nombre annuel d'infections par TBEV dans les pays de l'Union Européenne est estimé à 3000. La Russie déclare entre 5000 à 10000 nouveaux cas chaque année (Grandadam, 2007).

Selon les années, le nombre de cas d'encéphalite à tiques varie énormément. Ceci est dû aux conditions climatiques qui peuvent être différentes d'une année à l'autre (Haller, 1992).

Le nombre de cas de méningo-encéphalite à tiques en fonction du pays est détaillé à la figure n° 29.

Selon des études conduites en 1958, en Autriche, la proportion de cette maladie en fonction du nombre total de maladies virales du système nerveux central est de 56 %.

En Suisse, elle était classée au quatrième rang parmi les infections du système nerveux central et périphérique en 1981 après les picornavirus, les oreillons et la varicelle. Dans certains cantons, cette maladie était même la plus fréquente des infections du système nerveux central.

En Allemagne, TBE représente plus de 50 % de toutes les maladies virales, et en Lituanie, 53 % de toutes les infections du système nerveux central (Baxter, 2009c).



Figure n° 28 : Les différentes régions allemandes

(d'après <http://azzyrampa.files.wordpress.com/2009/02/allemande.jpg>).

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Albania	8																
Austria	89	128	84	102	178	109	128	99	62	41	60	54	60	82	54	100	84
Belarus			2	20	50	66	97	67	78	26	73	61	18	25			
Croatia	23	60	27	76	87	59	57	25	24	26	18	27	30				20
Czech Republic	193	356	338	629	613	744	571	415	422	490	719	411	647	606	500	642	1113
Denmark									1	4	3	1	1	4	8	4	
Estonia	37	68	163	165	177	175	177	404	387	195	272	215	90	257	182	154	171
Finland	9		14	25	16	23	10	19	17	12	41	33	38	16	31	17	18
France	2	1	2	5	4	6	1	1	2	5	0	0	2	6	7	0	
Germany		44	142	118	306	226	114	211	148	115	133	253	226	278	274	431	547
Hungary	222	289	206	329	258	234	224	99	84	51	45	76	80	114	59	90	115
Italy			2	2	8	6	8	8	11	5	15	19	6	14	23	22	14
Latvia	122	227	287	791	1366	1341	716	874	1029	350	544	303	153	365	251	142	171
Lithuania	9	14	17	198	284	426	309	645	548	171	419	298	168	763	425	242	462
Norway									1	1	2	1	2	1	3	0	5
Poland	8	4	8	249	181	267	257	201	209	101	170	205	126	339	262	174	316
Russia	5486	5225	6301	7893	5593	5982	9548	6539	6987	9955	5931	6339	5450	4770	4235	4551	3510
Slovakia	14	24	16	51	60	89	101	76	54	57	92	76	62	74	70	28	
Slovenia	235	245	210	194	492	260	406	274	136	150	190	260	282	275	204	297	372
Sweden	54	75	83	51	116	68	44	76	64	53	133	128	105	105	160	130	163
Switzerland	26	37	66	44	97	60	62	123	68	112	91	107	53	116	138	206	259
Ukraine													12				

Published with permission from The International Scientific Working Group on Tick-borne Encephalitis. *Data not available. **Registrations not completed. †Preliminary data.

Figure n° 29 : Nombre de cas répertoriés de méningo-encéphalite à tiques dans les pays européens et en Russie (d'après Lindquist et Vapalahti, 2008).

3.5.2.2. En France

Depuis 1968, environ cinq à dix cas sont dénombrés tous les ans. La méningo-encéphalite à tiques reste rare en France et surtout cantonnée en Alsace et en Lorraine, même si en 2003 trois cas ont été publiés en Haute-Savoie et en 2006, il y a eu un cas en Aquitaine et un a été confirmé dans la Drôme.

Toutes ces infections semblent avoir été occasionnées par le TBEV de sous-type Western (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-viroses.htm>).

En Alsace, cette maladie se rencontre surtout dans deux foyers principaux :

- un dans la forêt de Neuhof près de Strasbourg,
- un dans le Haut Rhin, dans la vallée de Guebwiller.

La séroprévalence de cette infection en Alsace, parmi la population générale est inférieure à 2 %. En revanche, au sein de la population exposée (ouvriers forestiers ou agriculteurs), elle varie entre 2,7 et 7,5 % selon les zones considérées.

En Lorraine, où peu de cas de méningo-encéphalite ont été recensés, la séroprévalence est moins importante, variant, dans les zones à faible risque, de 1,3 % à 2,9 % dans les régions forestières (Hansmann *et al.*, 2004).

En 1996, dans cette même région, une étude a été effectuée par la médecine préventive : sur 1777 personnes, la prévalence était de 1,6 %. Depuis une dizaine d'années, l'incidence resterait stable.

Lors du premier semestre 1989, dans l'est de la France, une enquête séro-épidémiologique a été réalisée, incluant 619 professionnels de la forêt (CCMA, laboratoire Immuno France et Institut de Virologie de Strasbourg) (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-virosses.htm>).

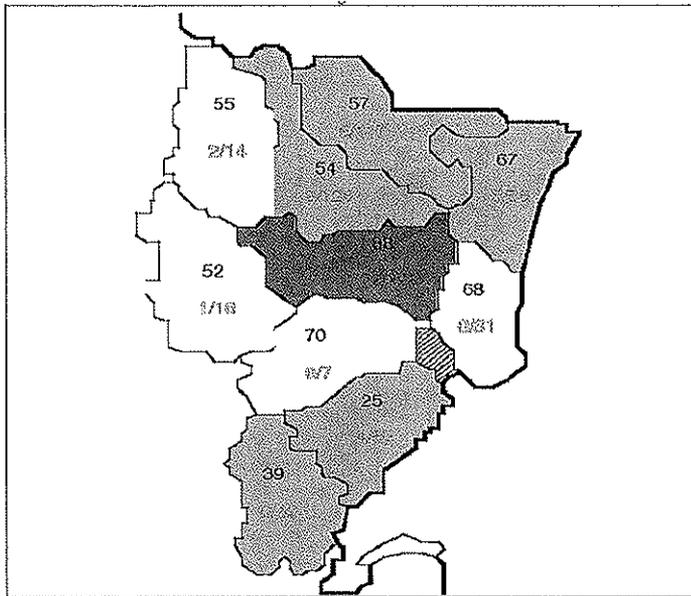
Les résultats de cette enquête sont détaillés dans le tableau n° 9 et à la figure n° 30. Les prélèvements réalisés dans les départements 52, 55, 68 et 70 étant en nombre insuffisant, la conclusion quant à la prévalence est donc peut être erronée.

Le chiffre vosgien est important et inattendu, d'autant plus qu'un seul cas de méningo-encéphalite à tique a été rapporté, et il ne s'agit pas d'un autochtone (Haller, 1992).

Département	Nombre de sérums	Nombre d'IgG positifs	Séroprévalence
25 Doubs	57	4	7 %
39 Jura	42	0	0 %
52 Haute-Marne	16	1	6 %*
54 Meurthe-et-Moselle	136	8	6 %
55 Meuse	14	2	14 %*
57 Moselle	117	5	4 %
67 Bas-Rhin	86	5	6 %
68 Haut-Rhin	31	0	0 %*
70 Haute Saône	7	0	0 %*
88 Vosges	123	22	18 %

Les * indiquent les résultats non significatifs.

Tableau n° 9 : Séroprévalence de l'encéphalite à tiques dans les dix départements de l'est de la France en 1989
(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-virosses.htm>).



En blanc, les résultats non significatifs.

Figure n° 30 : Séroprévalence des anticorps dirigés contre le virus de la méningo-encéphalite à tiques dans les dix départements de l'est de la France, chez les professionnels de la forêt
(d'après <http://www.maladies-a-tiques.com/Les-viroses.htm>).

3.6. TAUX D'INFECTION DES TIQUES PAR CE VIRUS

En Europe occidentale, la prévalence des tiques infectées par le TBEV varie de 0,5 à 5 % (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-viroses.htm>).

En Allemagne, dans les régions de forte endémie, la présence du virus dans les tiques est d'environ 0,5 à 3,4 %, et ces pourcentages peuvent varier en fonction des sites et des années (Hansmann *et al.*, 2004).

Dans certaines régions de Russie, cette prévalence peut atteindre 40 %.

La tique doit rester fixée à la peau pendant au moins 48 à 72 heures pour que la transmission du virus à l'hôte se réalise. Le nombre de morsures de tiques a une valeur prédictive sur la sévérité de l'infection (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-viroses.htm>).

Une morsure de tique infectée sur 200 assure la transmission du virus. Mais ce chiffre du risque de transmission du virus à l'hôte est difficilement mesurable, du fait que souvent les personnes ne se souviennent pas avoir été piquées.

Selon les données publiées en Autriche (ce sont les plus pessimistes) et en Suisse, les personnes infectées possèdent 10 à 30 % de risque de développer la maladie (Haller, 1992).

La prévalence du virus chez les tiques en fonction du pays européen est rassemblée dans le tableau n° 8.

Prévalence du TBEV chez les tiques dans les zones endémiques de plusieurs pays d'Europe	
Pays	Prévalence en %
Autriche	>0,44 (max. 6,2)
Finlande	0,07-2,56
Italie	0,05
Lettonie	1,7-26,6 (<i>I. ricinus</i>) 0-37 (<i>I. persulcatus</i>)
Suisse	0,10-1,36
Allemagne	0,3-5,3
Slovaquie	13,7

Tableau n° 8 : Prévalence du virus TBEV chez les tiques de plusieurs pays européens (d'après Baxter, 2009c).

En 1992, en France, et plus précisément en Alsace, le taux d'infection des tiques variait de 0,4 % à 0,8 %, ce qui explique la relative rareté de l'infection dans cette région.

LA MENINGO-ENCEPHALITE A TIQUES

Actuellement, en France, la morsure de tiques peut transmettre plus de dix arboviroses. La méningo-encéphalite européenne est la plus connue et la plus importante en termes de Santé Publique (<http://www.maladies-a-tiques.com/>). Les virus Erve et Eyach sont également transmis par *I. ricinus* et sont responsables de pathologies importantes. La méningo-encéphalite à tiques est, chez deux tiers des malades, une maladie biphasique.

4.1. ETAPES DE LA MALADIE

Elles sont au nombre de quatre et sont schématisées à la figure n° 31.

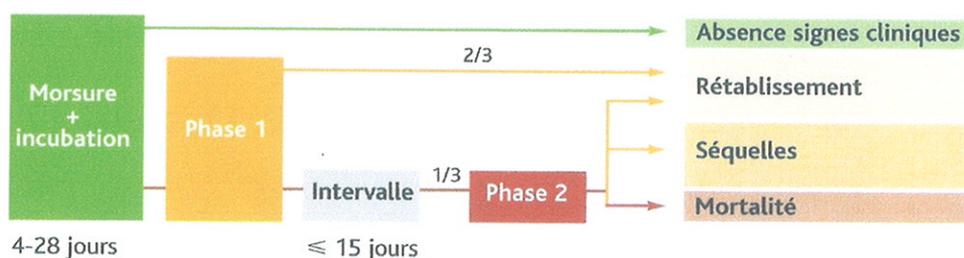


Figure n° 31 : Les étapes de la méningo-encéphalite à tiques (d'après Baxter, 2007a).

4.1.1. La période d'incubation

C'est la période qui s'écoule entre l'infection (la piqûre de tique) et l'apparition des premiers symptômes cliniques (www.vaccineto.ch). Elle intervient en moyenne sept jours avant le début de la maladie. Mais elle peut durer de quatre à vingt huit jours (Baxter, 2009c).

Seulement 40 à 60 % des patients se rappellent avoir été mordus par une tique. Néanmoins, l'anamnèse reste très importante pour le diagnostic différentiel de la maladie.

En cas de contamination alimentaire (ingestion de lait cru infesté ou de fromage), la période d'incubation est réduite à trois ou quatre jours (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-viroses.htm>).

4.1.2. La première phase (ou phase prodromale)

En moyenne, elle dure pendant deux à quatre jours (mais des durées de un à huit jours ont pu être également observées) et correspond à la phase virémique.

Cette phase est accompagnée de symptômes grippaux non spécifiques tels que :

- de la fièvre supérieure à 38°C dans 99 % des cas
- de la fatigue chez 63 % des patients
- un malaise général dans 65 % des cas
- des céphalées ainsi que des douleurs lombaires et des membres chez 54 % des malades
- des symptômes catarrhaux des voies aériennes supérieures
- des myalgies
- des symptômes gastro-intestinaux
- une anorexie
- des nausées

Ces symptômes sont ceux d'une grippe estivale.

80 % des personnes infectées présentent cette première phase (Baxter, 2009c ; Lindquist et Vapalahti, 2008).

4.1.3. L'intervalle asymptomatique

Il suit la première phase et dure environ huit jours (avec un intervalle de durée allant de un à vingt jours). Durant cette période, les patients ne présentent généralement aucun symptôme. Dans environ 30 % des cas, ce répit peut passer inaperçu (<http://www.maladies-a-tiques.com/Les-virosses.htm> ; Baxter, 2009c).

4.1.4 La deuxième phase

Cette deuxième phase intervient environ deux à quatre semaines après l'infection. Elle commence par une augmentation soudaine et importante de la température corporelle.

Toutes les personnes infectées ne subissent pas forcément ces quatre étapes.

Approximativement, pour deux tiers des patients, l'infection reste soit silencieuse bien que la virémie puisse être démontrée, soit le tableau clinique de la première phase (symptômes grippaux) se développe, puis ces symptômes diminuent sans que la deuxième phase ait lieu.

Par conséquent, un tiers des patients symptomatiques subissent cette deuxième phase qui se caractérise par une atteinte du système nerveux central par le virus et par l'existence de signes neuroméningés.

50 à 77 % de ces patients présentent une infection typiquement biphasique (Baxter, 2009c). En effet, une étude française de 2006 menée par Hansmann montre que dans plus de 50 % des cas, les signes neurologiques sont précédés par un syndrome pseudo-grippal (Grandadam 2007). Pour les 23 à 50 % restant, l'infection n'est pas évidente pendant la première phase et le début de la maladie coïncide avec l'apparition de la deuxième phase.

Cette phase impose dans les trois quarts des cas une hospitalisation de onze à vingt cinq jours jusqu'à cent jours (Krech, 2006).

Les malades ont alors une température souvent élevée associée à un tableau clinique correspondant à une méningite, une méningo-encéphalite, une méningo-encéphalomyélite ou une méningomyélite.

Les symptômes neurologiques de cette phase ne diffèrent pas, en principe, des autres formes de méningo-encéphalite virales aiguës. L'altération de la conscience est observée chez un tiers des patients. D'après une étude réalisée par Kaiser, 12 % d'entre

eux ont une diminution de la conscience avec un score de Glasgow inférieur à 7 (Lindquist et Vapalahti, 2008 ; Baxter, 2009c).

Le plus souvent la méningo-encéphalite à tiques se traduit par une méningite dont les principaux symptômes sont des céphalées violentes, des nausées, une raideur de la nuque, une photophobie, une prostration et une température corporelle élevée. L'évolution est favorable en trois à quatre jours, la guérison est sans séquelle. Cependant, la convalescence peut être longue, une asthénie prononcée pouvant rester pendant plusieurs semaines. Des céphalées, des difficultés de concentration ou quelques petits troubles neurovégétatifs peuvent persister mais ils se corrigent en quelques mois (Haller, 1992).

Une attention spéciale doit être portée en cas d'absence de symptômes méningés (10 % des malades) car ce manque n'exclut en aucun cas de sérieuses complications neurologiques.

D'après Baxter (2009c), la méningo-encéphalite, qui intervient dans un cas sur trois, se caractérise par des troubles de la conscience allant de la somnolence à la stupeur et, dans de rares cas jusqu'au coma. D'autres symptômes sont également rencontrés comme de l'agitation, de la nervosité, de l'insomnie, des hyperkinésies des muscles des membres et de la face, des tremblements de la langue, des convulsions, des vertiges et des troubles de la parole. Dans certains cas, les symptômes neuropsychiatriques l'emportent et le patient doit être hospitalisé dans un hôpital psychiatrique.

Enfin, les anomalies neurologiques peuvent s'étendre et une méningo-encéphalomyélite peut se développer (10 % des malades). La principale caractéristique de ce trouble est une parésie flasque des extrémités.

A cause de la préférence du virus à migrer vers la corne antérieure du cordon cervical médullaire, les parésies affectent généralement les membres supérieurs, la ceinture scapulaire et les muscles élévateurs de la tête.

Cette forme clinique ressemble à l'infection provoquée par le virus de la poliomyélite. Cependant, les parésies induites par le virus de la méningo-encéphalite à tiques ont tendance à avoir une distribution proximale et affectent plus souvent les membres supérieurs que les inférieurs (Baxter, 2009c).

Dans environ 5 à 10 % des cas, des monoparésies, des paraparésies et des tétraparésies peuvent se développer, en plus de la paralysie des muscles respiratoires, nécessitant un soutien respiratoire.

L'attente des nerfs crâniens est principalement associée aux nerfs oculaire, facial et aux nerfs moteurs pharyngés, mais des malformations des nerfs vertébraux et de l'audition sont aussi rencontrées (Lindquist et Vapalahti, 2008).

Lorsque les lésions se répandent dans la partie inférieure du tronc cérébral et particulièrement dans la moelle, un symptôme bulbaire peut se développer avec un risque de mort subite dû à une défaillance respiratoire et des troubles circulatoires. Ce syndrome bulbaire peut aussi être observé dans les formes de méningo-encéphalites sans association à une myélite. C'est invariablement un signe de mauvais pronostic avec souvent des conséquences fatales.

Des symptômes de polyradiculites peuvent également survenir cinq à dix jours après la chute de la fièvre. Ces signes cliniques sont généralement accompagnés de parésies de la ceinture scapulaire, de douleurs dorsales et des membres, de réflexes musculaires mous et de troubles sensoriels.

Le développement de paralysies est possible, mais comparées aux myélites, le pronostic est plus favorable. Les parésies causées par des myélites ont une faible probabilité de régresser et sont généralement suivies d'atrophie musculaire prononcée (Lindquist et Vapalahti, 2008 ; Baxter, 2009c).

Le tableau n° 10 classe les signes et les symptômes qui ont été décrits durant la deuxième phase de la maladie ainsi que leurs pronostics.

La gravité du tableau clinique augmente avec l'âge. La figure n° 32 regroupe graphiquement les atteintes sévères, modérées et légères en fonction de l'âge en Lituanie.

Chez l'enfant, c'est la forme méningitique qui se retrouve le plus souvent. Elle est associée à une somnolence et des convulsions. Les paralysies sont exceptionnelles.

Chez l'adulte (après 40 ans), les formes encéphalitiques sont les plus fréquentes.

Les formes de myélite (méningo-encéphalomyélite ou méningomyélite) sont des formes graves et elles se rencontrent surtout chez la personne âgée avec des lourdes séquelles (paralysie) et de nombreux décès. (Haller, 1992).

Les décès ne touchent pratiquement que des personnes de plus de 60 ans (Krech, 2006).

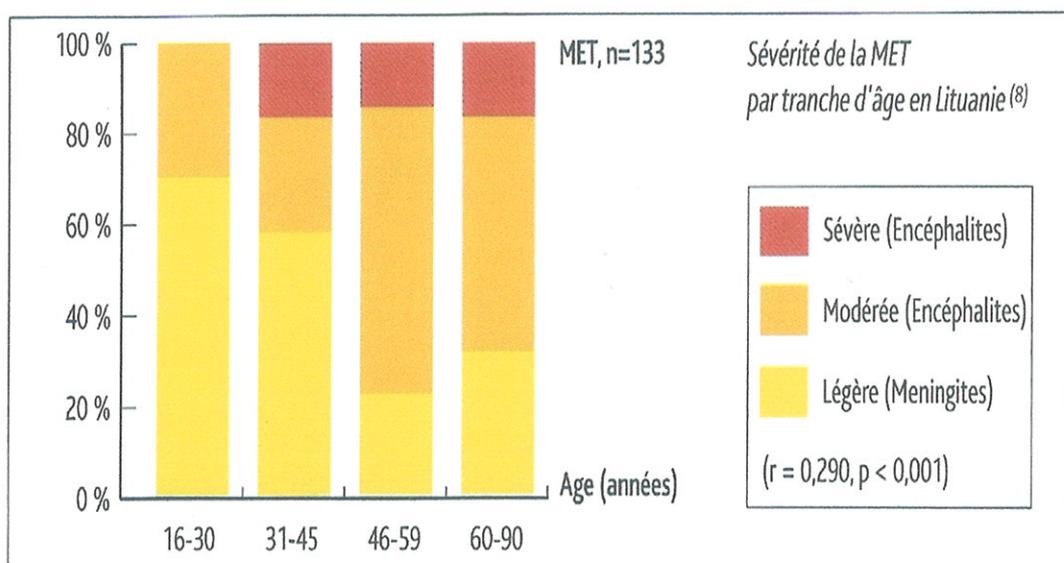


Figure n° 32 : Sévérité de la méningo-encéphalite à tiques par tranche d'âge en Lituanie (d'après Baxter, 2007a).

	Méningite	Méningo-encéphalite	Méningo-encéphalomyélite
Symptômes	Fièvre, céphalées, nausées, vomissements, hauts le cœur, vertiges, photophobie, raideur de la nuque, catarrhes pharyngés, signe de Kernig positif	Symptômes méningés, troubles et agitation pendant le sommeil, somnolence/inconscience, coma, nystagmus, tremblement passifs ou intentionnels, tremblement de la langue, troubles de la parole, troubles de la vigilance, hyperesthésie, démarche ataxique, hyperkinésie des muscles des membres et de la face, signe de Babinski transitoire, réflexes anormaux, paralysie des nerfs crâniens, hémiplégie, épisodes cérébro-psychotiques, douleurs des membres, cystoplégie, parésies faciales, ophtalmoplégie, désordres du système nerveux, hallucinations, désordres mentaux, troubles du comportement	Symptômes méningés, parésies faciales, parésies des membres, parésies atonique de la ceinture scapulaire, parésies du nerf phrénique, atteinte du tronc cérébral, paralysie bulbaire, cytolysse du parenchyme hépatique, myocardite sévère
Pronostic	Guérison généralement complète, mais dans quelques cas, il y a persistance de séquelles pendant plusieurs mois : céphalées, manque de concentration, désordres du système nerveux autonome. 19 % des patients ressentent un dysfonctionnement cognitif qui affectent leur qualité de vie après un an.	Guérison généralement sans complications, mais chez certains patients, il y a persistance de séquelles pendant plusieurs années : céphalées, diminution de vitalité, désordres du système nerveux autonome, troubles de l'humeur, troubles psychiques, ophtalmoplégie, parésie faciale, troubles auditifs. La mort peut également être observée.	Guérison parfois sans complications, mais chez certains patients, il y a persistance de séquelles définitives : paralysie spinale, parésies faciales, insuffisance cérébrale, parésies atrophiques de la ceinture scapulaire. La mort est observée dans 2 % des cas.

Tableau n° 10 : Principaux symptômes et pronostics des différents tableaux cliniques de la méningo-encéphalite à tiques (Baxter, 2009c).

4.1.5. Le syndrome post-encéphalitique

Ce syndrome peut se produire après la deuxième phase. Bien que les manifestations cliniques même les plus sévères diminuent généralement après une à trois semaines, la maladie peut être la cause de troubles cognitifs durables et de dysfonctionnement du système nerveux central ainsi que d'une phase de convalescence qui peut être longue. L'hospitalisation est généralement préconisée durant trois semaines, bien que dans des cas sévères elle puisse durer plusieurs années.

D'après la littérature de M. Haglund et de G. Günther en 2003, l'incidence des séquelles de cette maladie varie entre 35 et 58 %.

En Autriche, 10 à 20 % des patients atteints d'une forme sévère de la maladie ont rapporté le développement de séquelles neuropsychiatriques comme des sévères céphalées, des vertiges, un manque de concentration, des dépressions, des désordres du système nerveux autonome, une diminution de l'audition, de l'élocution et de la locomotion, et des troubles de l'humeur.

La fréquence des parésies résiduelles et des atrophies est de l'ordre de 3 à 11 %. Ces parésies ont tendance à régresser mais dans de rares cas des atrophies musculaires persistent. Chez certains patients, une tendance à la spasmophilie a également été observée dans les quatre années suivant l'infection (Baxter, 2009c).

Environ six mois après la maladie, 50 % des patients présentent encore des symptômes comme des céphalées, des troubles neurovégétatifs et des parésies résiduelles. Ces symptômes sont toujours présents après cinq ans chez un tiers des patients et une personne infectée sur dix gardera des séquelles importantes comme des paralysies, des troubles de la coordination et des changements de personnalité (Krech, 2006 ; www.vaccinetoi.ch).

Le risque d'un rétablissement incomplet est très élevé chez les patients qui ont eu une évolution modérée ou une sévère maladie durant la phase aiguë. Les séquelles qui sont encore présentes un an après la phase aiguë indiquent, d'après plusieurs études rétrospectives et prospectives, un mauvais pronostic de guérison (Lindquist et Vapalahti, 2008).

Dans tous les cas, ce syndrome post-encéphalitique est la cause de frais importants pour les systèmes de santé parce qu'il entraîne non seulement des frais médicaux mais aussi une hospitalisation et une incapacité à travailler. En plus, ces

séquelles ont également un impact sur la qualité de vie des patients qui diminue en moyenne de 30 %.

L'évolution vers la guérison peut prendre plusieurs mois voire des années mais l'infection est rarement mortelle. Le taux de létalité ne dépassant pas 2 %. Les séquelles plus ou moins importantes sont répertoriées chez environ 10 % des patients.

Cependant, il faut remarquer que la mortalité est nettement plus élevée chez les souches pathogènes qui circulent en Russie et en Asie, puisque l'encéphalite verno-estivale russe provoque la mort environ 20 % à 40 % des personnes malades. Ce sous-type est caractérisé par une évolution monophasique. Les séquelles sont aussi plus lourdes et fréquentes, et des formes chroniques accompagnées de symptômes neurologiques (les lésions des motoneurones continuent à s'aggraver de manière progressive ou intermittente) semblables à ceux de la maladie de Parkinson ou d'atrophie musculaire progressive sont observées. Il est encore difficile dans ces cas de faire la part entre une infection chronique, l'auto-immunité et des co-infections possibles.

D'une façon plus générale, la maladie est beaucoup plus grave en Extrême-Orient (Grandadam, 2007 ; Laboratoire de Spiez, 2006 ; <http://www.maladies-atiques.com/>). La forme sibérienne provoque dans certains cas des signes hémorragiques. Par exemple, en 1999, huit cas fatals de cette maladie avec un syndrome hémorragique ont été identifiés dans la région de Novosibirsk en Russie. Le virus isolé des tissus cérébraux appartenait au sous type Far Eastern. Les cas de fièvre hémorragiques sont associés avec le sous-type oriental de la maladie (Baxter, 2009c).

Les mutations dans le virus sur le gène NS1 et un déficit de réponse des cellules T sont associés dans les formes chroniques et progressives de la maladie. Néanmoins, les formes progressives sont inhabituelles avec le virus européen.

Les études sur les animaux incluant des primates, ont montré la neurovirulence élevée du sous type Far Eastern et les infections persistantes avec le sous type sibérien.

Les différents symptômes engendrés par les trois types de virus sont attribués à des différences d'affinité de ces virus pour les cellules nerveuses.

4.2. PATHOGENIE

Les manifestations cliniques de la méningo-encéphalite à tiques dépendent de la virulence du virus et de la résistance individuelle du patient. Après une morsure par une

tique infectée, habituellement, le virus se multiplie dans les cellules du derme où la piqûre a eu lieu. Cette réplication se déroule sans obstacle puisque la salive de la tique induit une immunodéficience dans les cellules de Langerhans et dans les granulocytes neutrophiles.

Toutefois, les cellules du derme ne suffisent pas à cette réplication et le virus emprunte le circuit lymphatique pour atteindre les ganglions lymphatiques via les capillaires lymphatiques. De ce fait, le virus se répand par l'intermédiaire du système lymphatique et quelques jours plus tard atteint la circulation sanguine et provoque la virémie et la première phase de la maladie (Baxter, 2009c).

Dès lors le virus peut envahir les autres organes et les tissus particulièrement le système réticulo-endothélial (thymus, foie, rate). Ainsi deux situations se présentent :

- soit les capacités de phagocytose des cellules réticulo-endothéliales et des macrophages sont suffisantes pour épurer le plasma, et la maladie s'arrête,
- soit le virus continue à se multiplier dans de nombreux organes, tissus conjonctif, muscles striés et lisses, surrénales, pancréas, épithélium olfactif, endothélium vasculaire... de façon silencieuse, c'est l'intervalle asymptomatique.

La multiplication du virus ne s'observe que dans les cellules qui synthétisent de l'ADN à savoir dans les organes immunocompétents comme la rate, le thymus ou la moelle osseuse (Haller, 1992).

C'est seulement après cette phase que le virus peut atteindre le système nerveux central. La production du virus dans les principaux organes affectés doit être importante pour traverser la barrière hémato-encéphalique, puisque l'endothélium capillaire n'est pas facilement infecté.

Une fois que le virus a envahi ces cellules endothéliales, il se réplique et entre dans le système nerveux central à travers l'endothélium des capillaires cérébraux.

Le virus peut aussi se répandre le long des fibres nerveuses. Cette voie peut être empruntée dans les infections par des aérosols dans un laboratoire. Après l'infection des cellules neuroépithéliales de la membrane de la muqueuse nasale, le virus entre dans le cerveau par l'intermédiaire de la voie olfactive. Considérant une courte période d'incubation et le développement souvent sévère de l'infection, cette voie d'entrée semble probable. Cependant, dans les infections par les arthropodes, la diffusion neurale du virus est peu importante.

Le virus peut également se répandre par voie hématogène.

Les études histopathologiques sur des cadavres humains révèlent des destructions neuronales et gliales, des nécroses spongiformes, une inflammation, une infiltration périvasculaire, la formation de nodule cellulaire et un œdème.

Le virus semble infecter d'abord les cellules gliales, puis l'infection progresse très vite, réalisant un tableau histopathologique de polio-encéphalite.

Les lésions pathologiques résiduelles sont caractérisées par une perte neuronale.

Dans tous les cas, l'infection par ce virus donne une protection à vie puisque aucun cas humain de réinfection symptomatique n'est connu. L'Homme est un hôte sans issue dans le cycle naturel de transmission du virus. La transmission d'Homme à Homme n'a jamais été observée ; il n'est par conséquent pas nécessaire d'isoler les patients porteurs du virus (Baxter, 2009c ; Haller, 1992 ; Lindquist et Vapalahti, 2008).

4.3. DONNEES BIOLOGIQUES ET PARACLINIQUES

Les valeurs de laboratoire sont similaires à celles rencontrées lors d'autres infections virales à l'exception de celles des cellules du liquide céphalo-rachidien (Krech, 2006).

4.3.1. La NFS

Au début de la première phase de la méningo-encéphalite à tiques et jusqu'à l'intervalle de rémission, une leucopénie apparaît avec une thrombocytopénie et une légère augmentation des transaminases.

Puis cette phase est suivie, durant l'atteinte nerveuse centrale, d'une transitoire leucocytose avec un nombre de leucocytes élevé par rapport aux autres formes de méningites virales (en moyenne de 6600-15000/mm³ avec environ 88 % de polynucléaires neutrophiles et 12 % de lymphocytes).

17 % des patients ont des valeurs supérieures à 15000/mm³ et 6 % des valeurs inférieures à 5000/mm³.

Généralement, cette leucocytose redevient une leucopénie avant la normalisation de la formule sanguine (Baxter, 2009c ; Krech, 2006).

4.3.2. Les marqueurs de l'inflammation

La vitesse de sédimentation (VS), est parfois supérieure à 100 mm lors de la première heure. En moyenne, elle est de 26 mm (valeurs extrêmes de 4 à 88), les valeurs moyennes étant inférieures à 7 mm la première heure.

L'élévation de la protéine C réactive (CRP) est détectée chez plus de 80 % des patients. En moyenne, la CRP est de 13 mg/L (valeurs extrêmes de 3 à 66), la valeur moyenne étant inférieure à 6 mg/L.

Le syndrome inflammatoire biologique est donc modéré sauf dans les atteintes graves (Baxter, 2009c ; Krech, 2006).

4.3.3. Le liquide céphalo-rachidien (LCR)

La ponction lombaire réalisée en urgence montre un liquide clair hypertendu, avec une pléiocytose à prédominance lymphocytaire de 13 à 600 par mL (Les valeurs moyennes se situent entre 0 et 5 par mL). Deux tiers des patients ont 100 leucocytes/ μ L.

La pléiocytose varie dans le temps, en quantité et en qualité (Haller, 1992).

Initialement, les cellules polynucléaires (granulocytes) sont les plus nombreuses puis elles sont remplacées par presque 100 % de cellules mononucléaires lorsque le patient s'achemine vers la guérison (Baxter, 2009c).

Deux tiers des patients ont une augmentation modérée de l'albumine avec un pic au neuvième jour.

Les signes méningés peuvent être absents dans 10 % des cas malgré la pléiocytose du LCR ; le patient présente seulement de la fièvre sans signes d'encéphalite.

Le taux de protéines varie entre 50 et 100mg/100mL (un tiers des patients présente des taux plus faibles et 16 % des taux plus élevés) (Krech, 2006).

La glycorachie est normale.

En général, ces paramètres du LCR se normalisent en quatre à six semaines mais dans certains cas des valeurs élevées peuvent persister pendant plusieurs mois.

4.3.4. L'électro-encéphalogramme (EEG)

Des perturbations de l'électro-encéphalogramme sont notées chez 77 % des patients ayant eu cet examen (Hansmann, 2004).

Ces perturbations de l'activité électrique du cerveau correspondent en général à l'apparition des troubles psychiques et organiques de la deuxième phase de la maladie. Les territoires diencephalique et thalamique sont plus sévèrement touchés que le reste de l'encéphale.

Il n'y a rien de spécifique d'une méningo-encéphalite à tiques à l'EEG.

Le retour à la normale de l'EEG se fait en quelques mois, longtemps après que la convalescence clinique est terminée (Haller, 1992).

4.3.5. Le scanner et l'IRM

En règle générale, le scanner cérébral ne montre aucune image pathologique particulière.

L'IRM n'est d'ordinaire pas proposée dans les simples méningites (Haller, 1992). Mais des lésions du thalamus, du cervelet, de la tige au cerveau ou des noyaux caudaux provoquent une augmentation de 18 % des anomalies de l'IRM (Lindquist et Vapalahti, 2008). L'IRM peut parfois révéler des lésions hyperintenses dans le parenchyme cérébral. (Hansmann, 2004).

Toutefois les anomalies de l'EEG ou de l'IRM ne sont pas spécifiques et ne permettent pas un diagnostic différentiel de la méningo-encéphalite à tiques.

4.3.6. Le pronostic

Sauf exception du comptage des cellules dans le LCR, qui peut indiquer l'intensité de l'atteinte du système nerveux central et être corrélé avec la gravité de la maladie, les résultats des examens de laboratoire semblent n'avoir qu'une faible valeur prédictive dans le pronostic de la maladie.

Au début de la maladie, la présence d'une basse concentration d'anticorps dans le sérum et d'un nombre élevé de cellules dans le LCR peut indiquer un développement défavorable de la maladie.

4.4. FORME PEDIATRIQUE

D'après Baxter (2007a et 2009c), le virus TBE peut donner chez les enfants une grave maladie avec de sévères séquelles neuro-psychologiques qui affectent la qualité de vie de l'enfant.

Chez ces derniers, la méningite est la forme prédominante de la maladie ; c'est pourquoi en général l'infection prend un développement plus modéré et possède un meilleur pronostic que chez les adultes.

Des études rétrospectives ont montré que cette infection peut se développer chez des enfants dès l'âge de trois mois. La plus grande incidence de cette maladie a été rapportée chez les garçons (ratio 7 garçons pour 3 filles) qui ont le plus souvent des signes d'encéphalite focale. La pathologie a tendance à être plus sévère chez les enfants âgés de plus de sept ans et elle est rare chez les enfants de moins de trois ans. La maladie s'aggrave avec l'âge.

Les symptômes les plus courants sont une élévation de la température (38°C), des céphalées et des signes méningés comme de la fatigue ou des vomissements.

Cizman a remarqué qu'un nombre important d'enfants (âgés de 0 à 15 ans) a été hospitalisé à cause du virus TBE en Slovénie entre 1993 et 1998 :

- 48,5 % ont développé une méningite aseptique
- 48,5 % une méningo-encéphalite
- 3 % une méningo-encéphalomyélite
- 5,2 % ont été admis dans une unité de soins intensifs.

Dans tous les cas, il est nécessaire de rappeler la difficulté d'évaluer les troubles cognitifs chez les enfants et la rareté des études sur ce sujet.

Les séquelles recensées sont essentiellement des céphalées des difficultés de concentration, des troubles du sommeil, des vertiges, de la fatigue et des désordres épileptiques.

4.5. CO-INFECTIONS

Les co-infections impliquant une combinaison de divers micro-organismes pathogènes sont fréquemment décrites et ont tendance à donner des infections sévères. En effet, une tique peut transmettre plusieurs micro-organismes lors d'une seule piqûre.

Dans plusieurs pays d'Europe Centrale, de fréquentes co-infections sont constatées entre le TBE et la borréliose de Lyme. En effet, ces co-infections ont été observées chez environ 15 % des patients qui possèdent des résultats positifs dans le sérum ou dans le LCR. La co-infection avec *B. burgdorferi* peut contribuer au mauvais pronostic de la méningo-encéphalite à tique.

Ces doubles infections arrivent le plus souvent dans les zones où *I. persulcatus* est très abondant (Baxter, 2009c).

Les études séro-épidémiologiques effectuées du nord-est de la France jusqu'en l'Italie montrent une augmentation progressive de la prévalence du TBEV et une co-prévalence avec la borréliose de Lyme, mais aussi avec la babésiose et l'ehrlichiose granulocytaire (surtout en République Tchèque et en Europe Centrale).

Toutes ces pathologies sont susceptibles de co-infecter la méningo-encéphalite à tiques. Elles doivent par conséquent entrer dans le diagnostic différentiel de la maladie, puisque les groupes à risque sont similaires, ainsi que l'aire de répartition géographique, et la symptomatologie clinique (www.maladie-a-tiques.com).

LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

Il n'existe pas de traitement spécifique de la méningo-encéphalite à tiques.

Le traitement ne peut être que symptomatique, les antipyrétiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont habituellement utilisés associés à un repos au lit pendant au moins deux semaines (www.maladie-a-tiques.com).

Ces semaines de repos sont recommandées pour éviter les complications.

En cas de méningite, d'encéphalite ou de méningo-encéphalite, le patient doit être hospitalisé (Laboratoire de Spiez, 2006).

En Autriche, dans les hôpitaux, les patients souffrant d'encéphalite sont envoyés dans une unité de soins intensifs pour continuer la surveillance. Le patient peut se lever brièvement pour faire sa toilette, uniquement quand sa température est revenue à la normale et que les symptômes neurologiques ont disparu.

Le maintien de l'eau, des électrolytes et l'apport suffisant de calories ainsi que l'administration d'antalgiques, de vitamines et d'antipyrétiques sont le plus important.

L'intubation du patient et la respiration artificielle peuvent s'avérer nécessaires dans certaines circonstances.

La kinésithérapie des membres paralysés est essentielle pour prévenir les atrophies musculaires.

Dans les formes graves, la corticothérapie peut être proposée.

En Autriche, des immunoglobulines spécifiques d'origine humaine étaient disponibles jusqu'à ce que la vaccination arrive et ainsi leur production fut arrêtée. Ces immunoglobulines pouvaient être utilisées en prophylaxie, dans les quatre jours suivant la morsure de tique en zone d'endémie, chez les patients non préalablement vaccinés.

Elles pouvaient alors être obtenues en France dans le cadre d'une ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation). Toutefois, l'efficacité de ce traitement onéreux est controversée (Baxter, 2009c). En effet, un développement défavorable a été décrit chez cinq enfants âgés de un à quatorze ans après l'utilisation de ces immunoglobulines. Ces cinq patients ont eu une augmentation de leur taux d'anticorps qui a pu contribuer à aggraver le développement de la maladie (Lindquist et Vapalahti, 2008).

LE DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la méningo-encéphalite à tiques est simple et fiable. Des symptômes neurologiques ou une fièvre en même temps qu'une détection des anticorps Immunoglobuline M (IgM) spécifiques orientent le diagnostic (Krech, 2006).

Le diagnostic repose sur trois types d'informations différentes :

- des informations épidémiologiques : séjour dans une zone à risque, souvenir d'une piqûre de tiques.
- des données cliniques : elles ne sont en général pas caractéristiques et ne suffisent pas au diagnostic.
- des indications biologiques : la détection des anticorps spécifiques anti-TBE (IgM et IgG) dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien (Baxter, 2009c).

6.1. DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE

Les caractéristiques cliniques n'étant pas spécifiques de la méningo-encéphalite à tiques, le diagnostic définitif doit être établi dans un laboratoire d'analyse.

Ces résultats n'ont pas d'influence sur le traitement de la maladie mais ils servent principalement à différencier cette infection des autres causes de méningo-encéphalite qui requièrent un traitement spécifique.

De plus, le lien entre le syndrome pseudo-grippal et l'infection à TBE est rarement établi d'emblée et souvent ne fait pas l'objet d'une consultation médicale (Grandadam, 2007).

Le virus TBE est d'abord détectable dans le sang (virémie de dissémination), puis dans le LCR du patient.

Il nécessite des conditions bien définies pour être cultivé. Le sérum ou le sang anticoagulé doit être prélevé pendant la phase aiguë et stocké à moins quarante degrés pour éviter une perte de virus.

Dans le passé, l'utilisation de culture cellulaire ou de souris nouveau-nées servaient à la mise en évidence du virus.

De nos jours, l'utilisation de la RT-PCR (reverse-transcriptase polymérase chain reaction qui consiste en la détection de l'ARN viral par technique de biologie moléculaire) est très employée (Laboratoire de Spiez, 2006).

Par conséquent, pendant la première phase de la maladie (avant la séroconversion), l'ARN du virus peut être détecté par RT-PCR à partir du sang et, plus rarement ce virus est isolé au début de la deuxième phase dans le LCR. Dans des cas mortels, le virus a pu être isolé par cette technique dans le cerveau et d'autres organes.

Le virus n'est détectable dans le sang que pendant la phase aiguë.

Ce virus peut être également repéré en microscopie électronique ou par la culture mais ces techniques ne sont pas utilisées en routine (Baxter, 2009c).

Durant la deuxième phase, les titres sériques en IgM et IgG sont élevés alors que les anticorps anti-TBEV ne sont détectables dans le LCR que dans 50 % des cas. En règle générale, le TBEV-immunoglobuline M et les anticorps IgG sont présents dans le premier prélèvement de sérum. Ce prélèvement se réalise souvent durant la deuxième phase quand l'infection atteint le système nerveux central et que le patient est hospitalisé (soit deux à quatre semaines après la piqûre de la tique).

Il faut donc réaliser le premier prélèvement assez rapidement et un second au bout de une à deux semaines pour vérifier la séroconversion des IgM en IgG qui seront présentes toute la vie et possèdent un caractère protecteur. Ces IgM et IgG sont représentées à la figure n° 33.

Les IgM et IgG intrathécales peuvent être détectées au dixième jour dans le LCR (c'est-à-dire plusieurs jours après leur détection dans le sang).

Ainsi la méthode de choix reste la détermination d'IgM et IgG spécifiques dans le sérum par la technique ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay).

Ces essais peuvent utiliser soit des virions purifiés soit des particules recombinantes de virus obtenues par expression de la protéine prM et E.

Le principe de cette technique est basé sur un système de capture des IgM (MAC-ELISA) par les virions ou les particules recombinantes du virus qui permet de pallier les interférences avec le facteur rhumatoïde et les anticorps non-spécifiques.

Cependant, il existe des réactions croisées avec des anticorps d'autres flavivirus à cause de leur structure antigénique proche. Des difficultés de diagnostic peuvent, par conséquent, survenir dans les régions où d'autres flavivirus circulent (par exemple : le virus donnant la fièvre West Nile qui circule dans la partie sud des régions endémiques de la méningo-encéphalite à tiques) ou quand le patient a voyagé récemment dans une zone endémique à dengue ou à encéphalite japonaise ou encore lorsque la personne a été vaccinée contre la méningo-encéphalite à tiques, l'encéphalite japonaise ou la fièvre jaune.

Ces techniques ne sont donc pas suffisamment discriminantes.

L'utilisation d'essai de séroneutralisation, avec un échantillon de sérum pendant la phase de convalescence, s'avère donc nécessaire pour confirmer le diagnostic. Mais ces essais exigent des manipulations de virus infectieux qui peuvent être lourdes, coûteuses et qui sont seulement disponibles dans des laboratoires spécialisés.

L'inhibition de l'hémagglutination est aussi très utilisée mais elle mesure toutes les classes d'anticorps et nécessite une augmentation de leurs taux pour déterminer le diagnostic définitif.

En France, le virus est endémique exclusivement dans la région nord-est. Le diagnostic de cette maladie est donc seulement réalisé dans quelques laboratoires comme l'Institut de Strasbourg, le laboratoire du CNR des arbovirus et quelques laboratoires privés (Lindquist et Vapalahti, 2008 ; Grandadam, 2007).

En conclusion, le diagnostic repose surtout sur la sérologie effectuée par test d'immuno-capture (ELISA). L'augmentation du taux d'IgM spécifiques entre deux prélèvements successifs à deux semaines d'intervalle ou leur séroconversion en IgG confirme le diagnostic.

Cependant, il existe des réactions croisées avec les autres flavivirus et les IgM ne persistent que quelques semaines.

La biologie moléculaire apporte une aide considérable avec la RT-PCR puisque la détection de l'ARN viral est précoce (durant la première semaine de l'infection). Elle permet ainsi d'appuyer ou de réfuter précocement le diagnostic pour adopter les mesures nécessaires. Dans les zones où cohabitent différents sous-types de virus de la méningo-encéphalite à tiques, elle permet de les distinguer (www.maladie-atiques.com).

6.2. DEFINITION D'UN CAS

Différents cas sont à distinguer :

- le cas possible où le tableau clinique est compatible avec la maladie (fièvre avec symptômes neurologiques de méningite ou d'encéphalite aseptique) **ET** l'installation de la maladie se déroule durant la période d'activité des tiques (avril à novembre),

- le cas probable ce qui englobe le cas précédent **ET** l'exposition aux morsures de tiques dans une zone endémique durant les six semaines précédant la maladie, **OU** la détection d'IgM spécifiques dans le sérum (sous réserve de ne pas avoir été vacciné contre des flavivirus dans les trois mois précédant la maladie),

- le cas confirmé qui regroupe le cas possible **ET** la détection d'IgM ou d'IgG spécifiques dans le LCR **OU** l'augmentation du titre d'anticorps d'au moins quatre fois (en l'absence de vaccination contre des flavivirus dans les trois mois précédant la maladie) **OU** l'isolement du virus dans les tissus, le sang ou le LCR du patient (www.maladie-a-tiques.com).

6.3. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Ce paragraphe est tiré de www.maladie-a-tiques.com et Baxter (2009c).

La fièvre, les céphalées et les signes méningés (vomissements, raideur de la nuque) associés aux signes de l'inflammation dans le sérum (leucocytose, élévation de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive) et la prédominance de neutrophiles par rapport aux lymphocytes dans le LCR sont les principaux signes retrouvés dans la méningo-encéphalite à tiques mais aussi dans les méningites bactériennes.

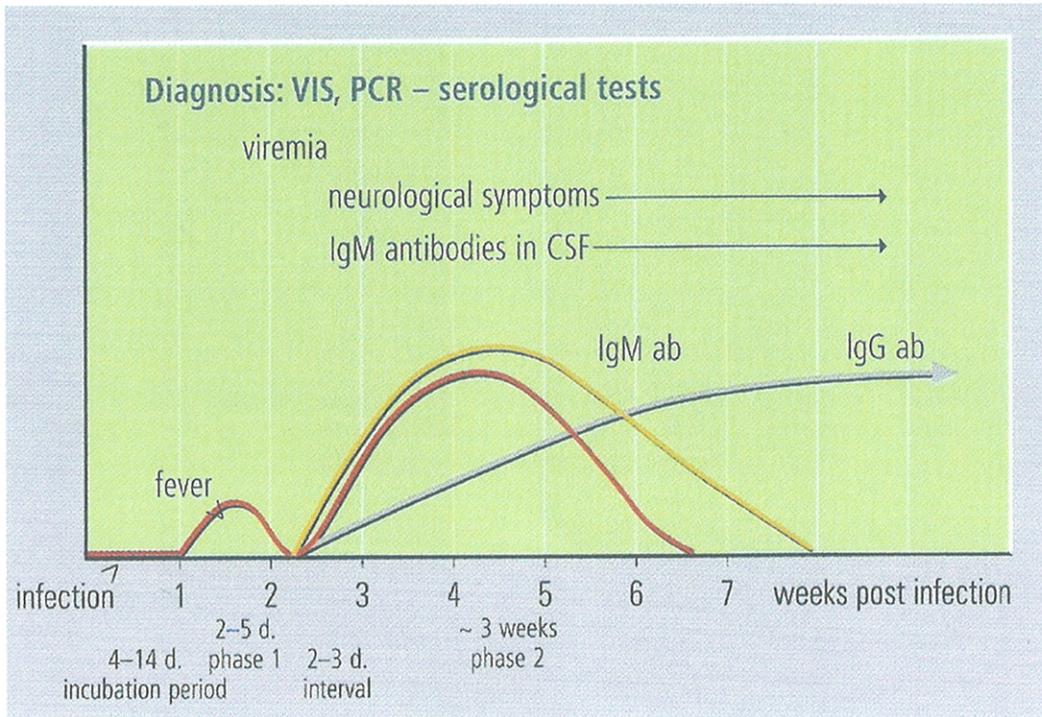


Figure n° 33 : Développement biphasique de la méningo-encéphalite à tiques (Baxter, 2009c).

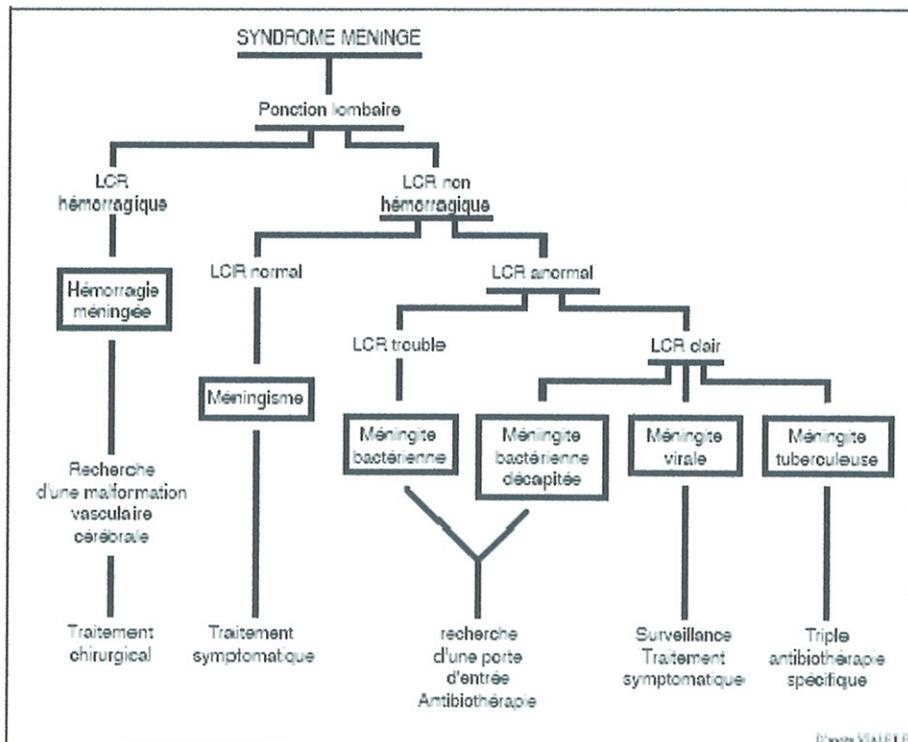


Figure n° 34 : Arbre décisionnel devant un syndrome méningé (d'après www.maladie-a-tiques.com).

Par conséquent, la plupart des patients présentant ces signes sont traités par des antibiotiques (au moins jusqu'à ce que la sérologie du virus de la méningo-encéphalite à tiques soit positive).

Cependant, contrairement aux méningites bactériennes, le tableau clinique initial des méningites virales n'est pas spécifique puisque de multiples étiologies sont possibles.

Habituellement, la survenue d'une méningite ou d'une méningo-encéphalite aiguë aseptique ne peut que rarement être associée d'emblée à une morsure de tique.

Ainsi le diagnostic différentiel de la méningo-encéphalite à tiques s'effectue entre des infections virales et bactériennes comme :

- la maladie de Lyme
- l'ehrlichiose granulocytaire
- la poliomyélite
- les infections par des coxsackie virus
- les parotidites
- la rougeole
- les infections par des herpès virus
- la chorioméningite lymphocytaire
- l'encéphalite japonaise, l'encéphalite de Saint Louis, les encéphalites équine
- les infections à adénovirus
- la fièvre du Nil occidental
- le louping III
- les méningites tuberculeuse et leptospinale
- la tularémie
- la fièvre Q
- le typhus
- les paralysies causées par les toxines salivaires des tiques
- les méningites bactériennes à divers pathogènes

La maladie de Lyme (ou borréliose de Lyme) est reconnue comme étant la maladie transmise par les tiques la plus fréquente en milieu tempéré et peut être incluse dans le diagnostic différentiel de la méningo-encéphalite à tiques.

L'ehrlichiose granulocytaire est une maladie émergente ; elle est également transmise par les tiques et doit être maintenant incluse dans le diagnostic différentiel des maladies fébriles transmises par les tiques en Europe.

Cette maladie est causée par *Ehrlichia phagocytophila* (anaplasme) qui est une bactérie intracellulaire gram négative qui infecte les cellules circulantes du sang (monocytes, polynucléaires, plaquettes).

Par rapport à la méningo-encéphalite à tiques, la durée de la fièvre est plus longue (sept jours en moyenne contre quatre pour la méningo-encéphalite à tiques).

Les signes cliniques comme les frissons, les myalgies, les arthralgies ainsi que les élévations des taux de lactate déshydrogénase et de la protéine C réactive suggèrent le diagnostic de l'ehrlichiose plutôt que la méningo-encéphalite à tiques.

Le diagnostic de la méningo-encéphalite à tiques, repose sur l'anamnèse et l'examen clinique du patient.

D'abord, un scanner crânien doit être réalisé (pour éliminer l'hypothèse d'un abcès) ainsi que les examens biologiques vus précédemment (sérodiagnostics viraux : entérovirus, HSV2 ou varicelle, zona, rougeole... flavivirus selon l'anamnèse).

Systématiquement, lors de cas possibles ou probables, les sérologies de la borréliose de Lyme, de rickettsioses, de coxiellose, d'anaplasmose et de toutes les arboviroses sont effectuées.

Mais l'arbre décisionnel repose surtout sur la ponction lombaire (aspect macroscopique, analyse chimique, bactériologique du LCR).

Il est représenté dans la figure n° 34 et permet de différencier les divers syndromes méningés entre eux en fonction du LCR.

LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Comme nous venons de le voir, la méningo-encéphalite à tiques peut être une maladie grave et son traitement n'est que symptomatique et non curatif. Il faut donc essayer de se protéger au maximum contre cette infection.

Différentes méthodes plus ou moins efficaces existent pour éviter cette maladie.

L'élimination de la méningo-encéphalite à tiques par le contrôle de tous les vecteurs n'est ni réalisable ni efficace. Mais des méthodes existent pour interrompre le cycle de développement du virus dans la nature.

De plus, le pharmacien d'officine possède aussi un rôle de prévention contre cette maladie en informant les personnes à risque que cette infection existe et quels sont les moyens à mettre en œuvre pour se protéger.

7.1. MESURES GENERALES DE PREVENTION

La prévention commence par l'éviction des zones à risque (essentiellement l'Europe de l'est) chaque fois que possible pour éviter le risque de morsures par les tiques.

Or, environ soixante millions de personnes voyagent chaque année dans les zones d'endémie. L'Europe centrale notamment, connaît un engouement particulier avec des flux touristiques saisonniers très importants. Par exemple, l'Autriche a accueilli 406 000 voyageurs Français entre 2000 et 2004.

Le risque pour ces touristes est d'autant plus accru que leurs comportements ont évolué ces dernières années vers plus d'activités de plein air et de contact avec la nature.

De plus, la pleine saison touristique (avril à septembre) correspond avec la période d'activité maximale des tiques.

Cependant, si le séjour dans une zone à risque ne peut être évité, il convient de prendre un certain nombre de précautions :

- se vêtir de vêtements clairs de façon à repérer les tiques plus facilement,
- porter des chemises à manches longues et étroites au niveau des poignets voire porter des gants pour les travailleurs en forêt,
- bien rentrer le bas des pantalons dans les chaussettes (ou utiliser des pantalons étroits au niveau des chevilles), et mettre la chemise dans le pantalon,
- porter des chaussures fermées,
- appliquer des répulsifs cutanés, à renouveler en général toutes les quatre heures, ou des répulsifs imprégnant les vêtements. Souvent le DEET ou N,N diéthyl-m-toluamide est utilisé notamment sur les vêtements imprégnés par l'armée et les professionnels qui travaillent dans les zones à risques comme la forêt. L'usage de ces répulsifs chez les groupes à risque n'apporte qu'une protection de quelques heures.
- porter un chapeau et avoir les cheveux attachés,
- marcher de préférence au milieu des chemins,
- éviter de s'asseoir dans la forêt ou sur des pierres (Baxter, 2007c et 2009 ; Tereygeol, 2005).

Cependant, malgré toutes ces mesures préventives, la morsure de tique peut avoir lieu. Ainsi quotidiennement, dès le retour à la maison et dans les plus brefs délais, il faut réaliser une inspection (même chez les enfants), minutieuse de tout le corps, afin de repérer (et cela sera plus aisé si les vêtements sont clairs) et éventuellement d'enlever les tiques fixées. Insister surtout sur les endroits humides du corps et au niveau des plis ainsi que sous les ceintures des vêtements La tique doit alors être retirée au plus vite puisque en fonction du temps de fixation de l'animal la transmission des micro-organismes aura eu lieu ou non et leur quantité sera différente. Les taux de transfert atteignent 100 % pour une durée de fixation de plus de soixante-douze heures.

Pour retirer une tique, il faut de préférence porter des gants en caoutchouc surtout si la personne possède une blessure au doigt. Classiquement, l'utilisation de la pince à épiler est très répandue ; en effet, on retire la tique en la saisissant fermement avec la pince en essayant de se rapprocher le plus près possible de la peau, puis on tire.

Toutefois, par cette technique, le risque de laisser les pièces buccales de l'animal dans la peau est important et il faudra alors faire enlever la « tête » de la tique par un médecin. De plus, il ne faut pas comprimer le corps de la tique pour éviter que la salive ne reflue vers la peau de l'hôte.

L'emploi d'un crochet **Tire-Tic®** paraît plus approprié pour éviter tous ces risques car il associe une préhension sans compression du corps de la tique et un retrait par rotation.

Le **Tire-Tic®** est un instrument en plastique qui a la forme d'un mini pied-de-biche permettant d'extraire la tique aussi bien chez l'Homme que chez les animaux.

Cet objet possède deux dimensions :

- une petite pour enlever les nymphes et les larves,
- une grande pour extraire l'adulte, mâle ou femelle (Samsoen, 2003).

Le **Tire-Tic®** et son utilisation sont reproduits aux figures n° 35 et 36.

Il faut attraper le corps de la tique en l'abordant sur le côté au plus près de la peau (la tique se loge aisément dans la fente du crochet) (1 sur la figure n° 35), tourner lentement dans le sens inverse des aiguilles d'une montre et extraire la tique en tirant de biais suivant l'axe selon lequel elle s'est fixée (2 sur la figure n° 36).

Ensuite, il faut désinfecter la zone de piqûre, après s'être lavé les mains avec de l'eau savonneuse, à l'aide d'une solution antiseptique à base de chlorhexidine par exemple (Tereygeol, 2005 ; Baxter 2006).

L'utilisation d'huile, de crème, d'alcool, d'éther ou d'autres produits comme du vernis à ongle ou de la vaseline est fortement déconseillée puisqu'elle peut induire une régurgitation de micro-organismes plus importante de la tique et augmenter ainsi les risques de contaminations (Baxter, 2009c).

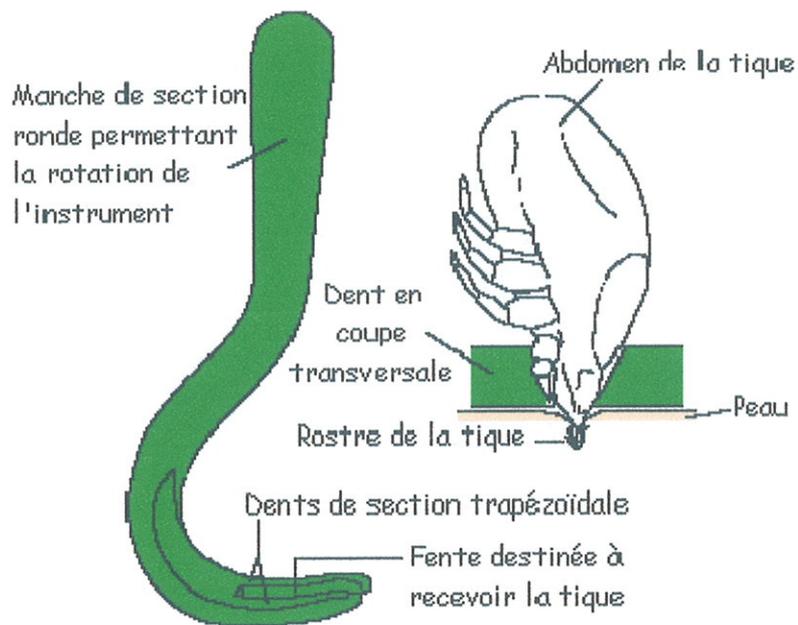


Figure n° 35 : Schéma d'un crochet **Tire-Tic®**
 (d'après http://www.canina.be/dossiers/dossiers.php?id_dossier=41).

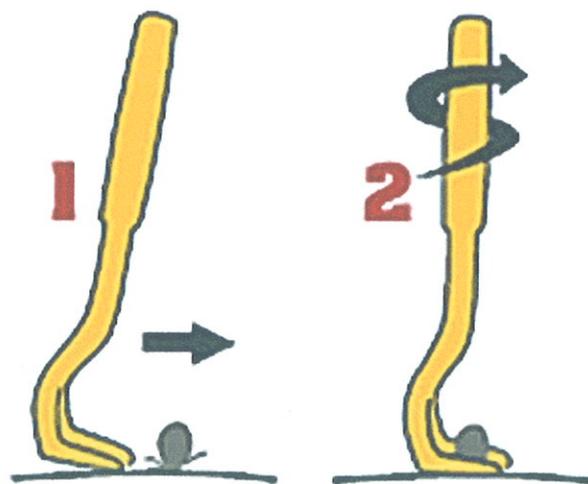


Figure n° 36 : Utilisation d'un crochet **Tire-Tic®**
 (d'après <http://www.gare-aux-tiques-msa-alsace.fr/tique.html>).

7.2. PRINCIPES DE LUTTE CONTRE LES IXODIDAE

Cette lutte contre les tiques est très importante. En effet, l'impact économique comme les risques humains de contracter une pathologie transmise par ces tiques le justifie totalement.

Les méthodes de lutte sont soit chimique, soit biologique, soit écologique.

7.2.1. La lutte chimique

D'après Pérez-Eid (2007), la nécessité de lutter contre les tiques a d'abord été mise en place pour le bétail, puisque ces arthropodes sont avant tout des parasites d'animaux, avant d'être des parasites de l'Homme et ceci de façon occasionnelle.

Dès la fin du XIX^{ème} siècle, en Afrique du Sud et en Australie, on a utilisé des acaricides sous forme de bains, qui étaient des dérivés arsenicaux, puis leur utilisation s'est propagée partout dans le monde pendant environ cinquante ans.

Mais après la seconde guerre mondiale, ils ont été remplacés par des substances organiques de synthèse à cause de leur forte toxicité et l'apparition de phénomènes de résistance chez les tiques.

Les **organochlorés** (comme le DDT, le lindane, le toxaphène) furent les premiers à être commercialisés.

Ce sont des produits rémanents mais susceptibles de s'accumuler ; ils sont donc interdits pour la plupart à l'usage phytosanitaire du fait de leur impact sur l'environnement. De plus il existe des phénomènes de résistance.

A partir des années 1960, ils ont été supplantés par les **organophosphorés** comme le chloropyrifos, le coumaphos, le diazinon, le malathion...

Actuellement, ils sont peu utilisés, à cause des nombreuses résistances qu'ils entraînent et en plus, ils inhibent les cholinestérases ; ils sont alors considérés comme toxiques.

Le carbamate (carbaryl) aussi est rarement employé car il engendre des résistances croisées avec les organophosphorés.

Durant quelques années, les pyréthrines naturelles ont été utilisées mais leur faible persistance et des phénomènes de résistances les ont fait remplacer par les pyréthroïdes de synthèse (deltaméthrine, perméthrine...). Ils sont utilisés de nos jours en bain et aspersion (action de répandre un liquide), il en est de même pour les inhibiteurs

de croissance (fluazuron), le fipronil, l'amitraz (très utilisés contre les tiques du bétail en zone chaude) et certaines lactones macrocycliques utilisées de temps à autre en injection : éprinomectine, ivermectine, moxidectine... (Pérez-Eid, 2007).

Il existe également d'autres grandes familles chimiques comme par exemple :

***Les carbinols**, qui sont des acaricides spécifiques qui comprennent :

- les dérivés chlorés (chlorofénéthol, dicofol)

- les dérivés bromés (bromopropylate)

***Les sulfones** qui possèdent une innocuité vis-à-vis des insectes (fénizon, chlorfensulfide)

***Les benzoyl urées** qui perturbent le tissu cuticulaire des larves qui meurent à la mue suivante (diflubenzuron)

***Les acaricides divers** comme les dérivés benzéniques, les quinoxalines, les formamidines, les dérivés stanniques, les dérivés de l'acide benzhydroxamique...

Quelques exemples de répulsifs disponibles en France sont présentés dans le tableau n° 11.

La toxicité de ces divers produits est variable, mais elle reste plus importante envers les arthropodes qu'envers les vertébrés ; cependant cette toxicité ne doit pas être oubliée.

Lors de la lutte contre les tiques, l'effet létal n'est pas forcément recherché ; en effet une simple action sur la femelle gorgée peut suffire pour provoquer un blocage de la ponte et ainsi éviter la transmission des germes.

L'épandage se fait soit par hélicoptère, soit directement dans les sous-bois et taillis, soit par des pulvérisateurs au sol.

Il y a quelques années, des essais d'extermination chimique des tiques ont été réalisés dans les foyers actifs d'URSS, d'Autriche, de Tchécoslovaquie et de Pologne. Jusqu'à 99,9 % des acariens ont été détruits. Mais cette efficacité spectaculaire fut éphémère puisqu'en trois ans la densité de population fut restaurée suite à une augmentation du taux de reproduction des tiques (Haller, 1992).

Actuellement, de nouvelles méthodes et de nouveaux modes d'application sont en études pour éviter l'apparition de phénomènes de résistance qui sont fréquents avec les produits cités précédemment et aussi éviter leurs effets nocifs sur la santé humaine.

Pour lutter contre les tiques, il faut étudier les comportements de ces espèces. Ainsi cette lutte sera plus ciblée donc plus efficace, d'où une utilisation optimale des

acaricides en terme de quantité et donc de coût. L'apparition des phénomènes de résistance sera également limitée.

En effet, avec les études sur les tiques, les méthodes de lutte se sont diversifiées. Même si la lutte chimique reste la méthode la plus pratiquée, souvent elle est associée à d'autres types de lutte.

Principe actif	Nom commercial
DEET (Diéthylméthylbenzamide)*	Insect Ecran, Prévipiq
35/35	Cinq sur cinq, Pré-Butix, Moustifluid, Mousticologue
KBR 3023 (Bayrepel)	Autan, Bayrepel
EDH (Ethyl-hexanediol)	Insect Ecran Enfant, Mousticologue
DMP (Diméthylphtalate)	Mousticrème

* Attention le DEET dégrade les plastiques, en outre il devient attractif pour les arthropodes lorsque sa concentration diminue.

Tableau n° 11 : Cinq principes actifs de synthèse disponibles en France
(d'après www.maladie-a-tiques.com).

7.2.2. La lutte biologique

Il s'agit de rendre le milieu défavorable aux tiques, par modification du biotope. On peut déboiser, supprimer les micro-mammifères ou débroussailler les sous-bois infestés. Théoriquement cela fonctionnerait mais pratiquement la réalisation reste difficile (Haller, 1992).

D'après Pérez-Eid (2007), il faut une approche diversifiée pour envisager la lutte biologique avec l'utilisation des parasitoïdes, des prédateurs et enfin le recours aux biopesticides.

7.2.2.1. Les parasitoïdes

Généralement, un parasitoïde est un organisme qui se développe sur ou à l'intérieur d'un autre organisme, mais qui provoque inévitablement la mort de ce dernier au cours ou à la fin de son développement.

Lors de la lutte biologique, les résultats sont obtenus dans plus des deux tiers des cas, lorsque les parasitoïdes sont des hyménoptères.

On utilise les Chalcidides Encyrtidés du genre *Ixodiphagus* connus pour parasiter les tiques. *Ixodiphagus hookeri* est le chalcidide le plus commun et le seul étudié pour éradiquer les tiques.

Malheureusement, après des expériences de lâchers massifs de 150 000 spécimens sur une année, la persistance du parasitoïde est faible voire absente (Pérez-Eid, 2007).

7.2.2.2. Les prédateurs

Certains insectes, les acariens prédateurs, les fourmis, les oiseaux, les araignées, les mammifères insectivores sont des prédateurs des tiques. Mais dans l'environnement, il s'avère difficile de bien les utiliser et de forcer l'équilibre naturel habituel proie/prédateur, pour obtenir une diminution du nombre de tiques.

De plus, ces prédateurs ne sont pas assez spécifiques dans le choix de leurs proies et sont souvent des espèces dont on cherche également à se débarrasser. Il est donc délicat de les introduire dans un biotope pour éliminer les tiques (Pérez-Eid, 2007).

7.2.2.3. Les biopesticides

Chez certaines tiques ont été isolées des bactéries notamment *Bacillus thuringiensis* mais ces micro-organismes sont peu pathogènes pour ces acariens.

Certaines études ont utilisé l'association de vingt espèces de champignons entomopathogènes avec treize espèces de tiques, mais les auteurs ont remarqué que selon le stade, l'état de gorgement, l'espèce, la saison...le pourcentage de tiques naturellement infectées change.

D'autres études en laboratoire ont montré que la plus forte pathogénicité vis-à-vis des tiques, était observée avec *Metarhizium anisopliae* et *Beauveria bassiana*, d'où

l'utilisation de certaines souches de ces deux espèces à des fins commerciales pour détruire les tiques. Cependant, l'effet létal des champignons entomopathogènes sur les tiques est lent et il nécessite des conditions environnementales particulières pour assurer leur développement (une humidité forte et une faible exposition aux UV).

Leur utilisation reste restreinte à cause de ces exigences de développement et leur coût de production élevé. Il existe aussi des présentations commerciales à base de nématodes entomopathogènes pouvant être employées dans certains cas.

Actuellement, malgré une augmentation des recherches sur ces sujets, ces moyens de lutte biologique restent encore marginaux (Pérez-Eid, 2007).

7.2.3. Les phéromones

D'après Pérez-Eid (2007), pour développer de nouvelles méthodes de lutte contre les tiques, la connaissance des phéromones de tiques (allomones et kairomone sont encore peu étudiées) a été utilisée.

Les phéromones sont actuellement employées sous forme combinée phéromones/pesticides, dans un premier temps, pour attirer les tiques puis les tuer.

Par exemple pour lutter contre *I. scapularis*, l'association de la perméthrine à une phéromone d'origine fécale a été réalisée. Les résultats sont prometteurs : la mortalité passe de 70 % avec la perméthrine seule à 95 % lorsqu'elle est combinée à la phéromone (non publié).

Mais il reste des mises au point à réaliser au niveau de la formulation, en effet pour que le produit soit d'une bonne efficacité, sa diffusion doit être lente et continue.

7.2.4. Les vaccins anti-tiques

La recherche des vaccins anti-tiques s'est développée dès la fin des années 1970, à cause de l'apparition des phénomènes de résistance, de pollution et du coût élevé de fabrication, suite à l'utilisation souvent abusive des acaricides de synthèse, et des résultats de lutte biologique et de l'utilisation des phéromones, encore peu convaincants.

La technique du vaccin consiste à faire appel à la réaction immunitaire des hôtes contre un antigène. Actuellement, les études montrent que ce type de vaccin induit une immunité significative à l'infestation par les tiques.

Lorsque des antigènes des cellules intestinales sont introduits dans une tique, son tube digestif se perfore. Ainsi a pu être isolé le Bm86 p.e., et conduire à deux formes commerciales **GavacTM** et **TickGard^{plus}**.

Les dernières études pour lutter contre les tiques portent sur le recours possible au blocage de la prise complète du repas de la femelle, et cela passe par la synthèse de l'antagoniste de la substance qui lève la pause préprandiale de la femelle. Cette substance est transmise au moment de l'accouplement par le mâle à la femelle. Les études portant sur la nature de cette substance et son mode de transmission sont actuellement en cours (Pérez-Eid, 2007).

De plus, la connaissance des protéines salivaires présentes dans la salive des tiques pourraient aboutir à des candidates pour la mise au point d'un vaccin actif contre les différentes maladies transmises par les tiques (Boulanger *et al.*, 2004).

7.2.5. L'évitement du contact avec les tiques

La lutte contre les tiques est essentiellement dirigée sur l'évitement du contact tiques/Homme, surtout lors des pics d'activité des tiques, plus ou moins complétée par des traitements acaricides.

L'évitement des tiques peut se réaliser à différents niveaux.

Pour les jardins de petite surface, l'action va consister en la modification de l'environnement pour le rendre inadéquat aux tiques. Ainsi les personnes peuvent réaliser une sorte d'allée de pierres ou de cailloux, de 90-100 cm de large autour de leur jardin. La tonte de l'herbe devra être effectuée le plus régulièrement possible, tout comme les feuilles mortes devront être ramassées, de sorte qu'il y ait un déficit hygrométrique ce qui rend le biotope défavorable.

Le domaine animalier doit être aussi vérifié. Les animaux de compagnie, comme les chiens et les chats, doivent être traités régulièrement contre ces acariens. Les petits mammifères et oiseaux qui constituent les hôtes privilégiés des tiques, doivent être surveillés. Il faut décourager la nidification aux abords des maisons.

De plus, il existe des plantes odoriférantes répulsives que l'on peut installer dans son jardin, comme la sauge, la lavande, le romarin. Ces plantes sont aussi très actives sur les aoûtats et permettent également de limiter la présence des tiques.

Lorsque le jardin est petit ou quand il est fréquenté par un immunodéprimé, l'épandage d'un acaricide est possible mais avec beaucoup de précautions surtout en cas de présence d'enfants et d'animaux domestiques.

Dans les forêts ou les vastes parcs où peuvent circuler de grands animaux ongulés, la protection individuelle reste la meilleure pour se prémunir contre les tiques.

7.3. VÊTEMENTS PROTECTEURS ET REPULSIFS

Comme nous l'avons déjà vu, les tiques cherchent l'hôte pour effectuer leurs repas sanguins. Elles recherchent par conséquent une zone de peau découverte à mordre. Le port de vêtement adapté peut provoquer un accès plus difficile à la peau.

Les vêtements doivent donc être complètement fermés pour être efficaces mais parfois ceci peut être difficile pour pratiquer un loisir ou un travail dans les zones endémiques en saison chaude (Pérez-Eid, 2007).

Pour essayer de remédier à cette difficulté, on utilise des produits d'imprégnation qui sont des produits répulsifs utilisés pour imprégner les tissus (vêtements ou moustiquaires).

Pour les vêtements, la perméthrine est essentiellement utilisée. On la retrouve dans **Insect Ecran vêtements®** ou **Moustifluid lotion®**.

En France, cet insecticide est utilisé avec succès par l'armée, pour lutter contre les moustiques en zone impaludée, et aussi contre les *Dermacentor* sp. Ce produit résiste au lavage, son efficacité persiste de six à douze mois. Mais une réimprégnation des textiles est conseillée tous les six mois, ou après lavage au savon (en respectant les conseils du fabricant). La pulvérisation se réalise toujours sur la face extérieure du vêtement, car il faut éviter le contact avec la peau.

Différents autres produits sont commercialisés en France :

- à base de perméthrine : **Pharma Voyage®**, **Modul-Aid®**, **Mousticologne®**...
- à base de deltaméthrine : **K-Othrine®**, **Cinq sur cinq®**... (www.maladie à tiques.com).

En conclusion, toutes ces mesures préventives dirigées contre les tiques offrent seulement une protection limitée et qui peut s'avérer inefficace voire dangereuse, et il a été décidé depuis déjà plusieurs années en zone endémique de vacciner les personnes contre le virus responsable de la maladie plutôt que de lutter contre les tiques.

7.4. VACCINATION CONTRE LE VIRUS

7.4.1. Généralités

De nos jours, il n'existe pas de traitement curatif de la méningo-encéphalite à tiques. Le seul moyen de lutte vraiment efficace est la vaccination contre l'agent causal de la maladie : le virus de la méningo-encéphalite à tiques.

La prévention par les mesures générales citées précédemment reste à appliquer, tout comme l'utilisation de répulsifs anti-tiques mais elles ne sont pas efficaces à 100%.

Ainsi le seul moyen de prévention efficace est la vaccination (Baxter, 2009b).

Deux vaccins presque identiques existent contre le virus européen avec deux souches différentes :

- la souche Neudoerfl pour le vaccin **Ticovac®** (en France) et **FSME-Immun®** (dans d'autres pays d'Europe) commercialisé par Baxter,
- la souche K23 pour le vaccin **Encepur®** commercialisé par Novartis.

En Russie, un seul vaccin existe contre la souche orientale.

Les deux vaccins européens ont subi depuis leur commercialisation en 1976 pour **Ticovac®** et en 1991 pour **Encepur®** diverses modifications.

Ces vaccins sont produits sur des cellules de fibroblastes embryonnaires de poussins, puis les antigènes sont filtrés et inactivés par du formaldéhyde et purifiés par centrifugation. Les antigènes sont adsorbés sur de l'hydroxyde d'aluminium hydraté et stabilisé avec l'albumine humaine pour le vaccin **Ticovac®** ou du saccharose pour **Encepur®**. Le sel d'aluminium ajouté aux deux vaccins agit comme un adjuvant pour renforcer les réponses immunitaires.

Ces deux médicaments contiennent également des traces de formaldéhyde et d'antibiotiques tels que la gentamycine, la néomycine ou des tétracyclines.

Le vaccin pour adultes **Encepur®** contient 1,5 µg d'antigène alors que **Ticovac®** en contient 2,4 µg. La version pour enfant de **Ticovac®** contient la moitié de la dose pour adulte.

Les deux vaccins confèrent une protection vaccinale équivalente et le schéma vaccinal classique est identique (Lindquist et Vapalahti, 2008 ; Commission fédérale pour la vaccination, 2006).

Dans cette thèse, nous allons développer essentiellement le vaccin **Ticovac®** qui est le seul utilisé en France.

7.4.2. Historique

Ce vaccin est utilisé en Autriche depuis 1976. Les études de surveillance réalisées depuis 1984 sur la population autrichienne ont permis de montrer que chez l'adulte, le taux de protection est d'environ 90 % après l'administration de la deuxième dose de vaccin et de plus de 97 % après le troisième dose (soit après l'administration du schéma de primo-vaccination complet).

Chez les enfants, à qui on administre un vaccin **Ticovac®** spécifique, le taux de protection est voisin de 98 % dans les études réalisées entre 1994 et 2003, après l'administration des trois doses de vaccin.

Aujourd'hui, en France, ce vaccin est le seul qui fournit non seulement une séroconversion mais aussi une protection effective (supérieure à 99 % après la troisième injection).

Une étude entre 2000 et 2006 a été menée sur un échantillon représentatif de 8500 à 10000 Autrichiens. Elle a montré que 88 % des Autrichiens avaient reçu au moins une dose de vaccin contre la méningo-encéphalite à tiques. Les chercheurs estiment à 2800 le nombre de cas de méningo-encéphalite à tiques (dont une vingtaine de décès) évités par la vaccination autrichienne entre 2000 et 2006 (Baxter, 2008b).

7.4.3. Schéma de vaccination

Il est le même pour les deux vaccins.

La première et la deuxième injections doivent être pratiquées de préférence en hiver. Elles seront complétées par une troisième injection réalisée au cours de la saison d'activité des tiques (été) ou au plus tard, avant le début de la saison suivante.

Les injections se font en intramusculaires. La deuxième injection a lieu un à trois mois après la première. La troisième se déroule cinq à douze mois après la deuxième. (Baxter, 2009b)

Au cas où une piqûre de tiques surviendrait au cours des quatre à quatorze jours suivant la première vaccination, la seconde peut être administrée sans attendre afin d'établir une immunisation plus rapide contre l'infection, puisque la première dose de vaccin ne suffit pas à protéger l'individu (Krech, 2006).

Ces trois injections correspondent au schéma de séroconversion.

La figure n° 37 représente les schémas de vaccination standard et accélérée.

La quantité d'anticorps protecteurs n'est pas encore complètement définie et standardisée : ainsi la comparaison entre les deux vaccins est difficile. Cependant, d'après les études réalisées sur l'homologie des antigènes et la démonstration des réactions croisées, les deux vaccins semblent interchangeable après l'induction de la première réponse immune.

La réponse immune après la vaccination dépend de l'âge du patient. Les enfants possèdent une meilleure réponse immunitaire que les adultes. De plus, les personnes qui ont plus de 60 ans possèdent fréquemment une réponse immunitaire faible.

A cause de la disparition progressive des anticorps après la troisième dose, une dose supplémentaire est nécessaire pour augmenter l'immunité pour les deux vaccins, trois ans après la dernière dose de vaccin.

Après la quatrième dose, la concentration d'anticorps semble plus stable et est conservée chez la plupart des individus permettant d'augmenter l'intervalle entre la quatrième et la cinquième dose entre trois à cinq ans. Un intervalle plus important pourrait être utilisé entre ces deux dernières doses mais celui-ci n'a pas été analysé.

Dans des cas spéciaux comme chez les personnes âgées de plus de 60 ans, l'intervalle conseillé après les trois premières doses est de trois ans (Lindquist et Vapalahti, 2008).

Il existe aussi un schéma de vaccination accéléré pour les personnes désirant obtenir une réponse immunologique rapide, souvent durant la saison endémique.

La deuxième injection se réalise alors deux semaines après la première afin d'atteindre un niveau de protection suffisant aussi rapidement que possible. Les personnes ayant reçu deux doses de vaccins sont protégées pour une saison à risque. Une protection à long terme est assurée par une primo-vaccination à trois doses, la troisième injection se déroulant cinq à douze mois après la dernière injection. Puis, il faut une première dose de rappel trois ans plus tard, puis tous les trois à cinq ans comme pour le schéma classique (Baxter, 2009b)

Pour le vaccin **Encepur®**, le schéma vaccinal classique est le même que pour **Ticovac®**. Un schéma accéléré existe également avec des doses données à JO, J7 et J21.

Schéma vaccinal standard

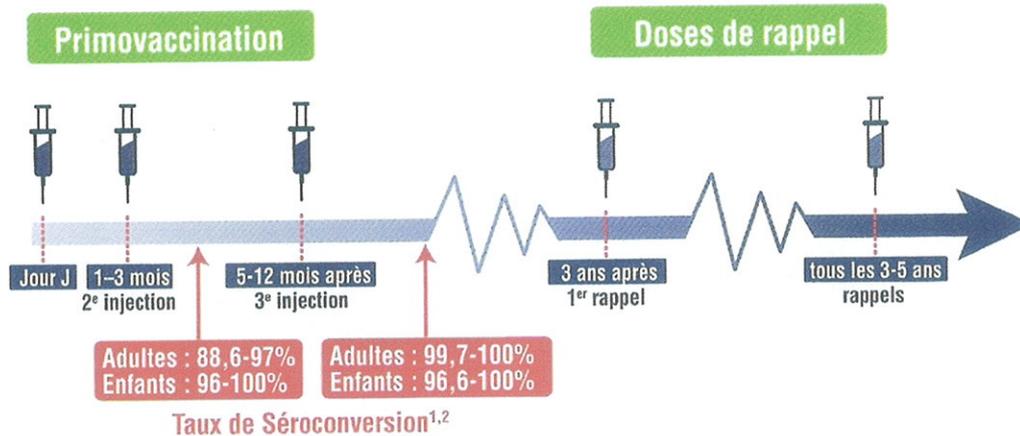


Schéma vaccinal accéléré

S'il est nécessaire d'obtenir une réponse immunologique rapide, la 2^e injection peut être réalisée 2 semaines après la 1^{re} afin d'atteindre un niveau de protection suffisant aussi rapidement que possible.

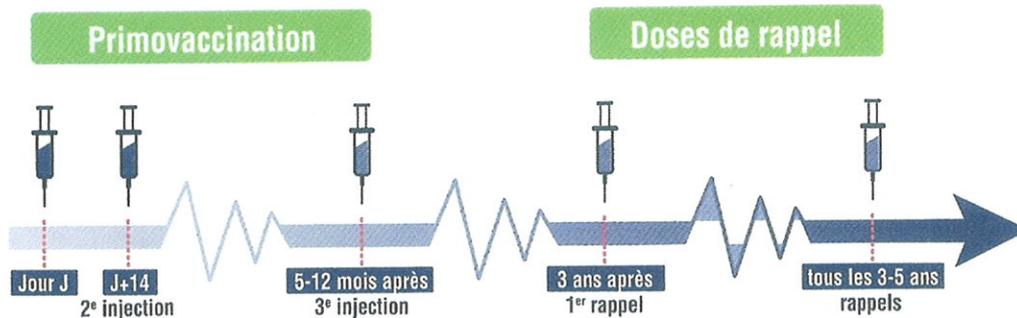
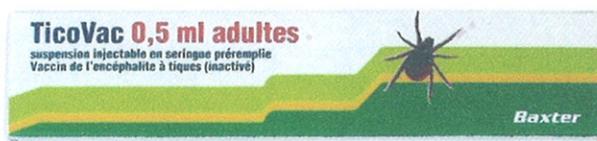


Figure n° 37 : Schéma vaccinal standard et accéléré (Baxter, 2009b).



TicoVac 0,25 ml Enfants

est indiqué pour l'immunisation active (prophylactique) contre l'encéphalite à tiques chez les enfants de plus de 1 an et de moins de 16 ans.



TicoVac 0,5 ml Adultes

est indiqué pour l'immunisation active (prophylactique) contre l'encéphalite à tiques des sujets âgés d'au moins 16 ans.

Figure n° 38 : Présentation des vaccins TicoVac® 0,25 mL Enfants et TicoVac® 0,5 mL Adultes (Baxter, 2009a).

L'expérience de la vaccination contre la méningo-encéphalite à tiques est basée surtout sur le schéma conventionnel qui doit être privilégié s'il n'existe pas de contraintes de temps importantes (Lindquist et Vapalahti, 2008).

7.4.4. Présentation du vaccin

Ticovac® et **Encepur®** sont des vaccins inactivés sous forme de suspensions injectables conditionnés en seringues pré-remplies.

Deux types de vaccins existent :

- **Ticovac®** 0,25 mL Enfants qui doit être utilisé chez les enfants à partir de un an,
- **Ticovac®** 0,5 mL Adultes qui est employé chez les enfants à partir de seize ans.

Ils sont représentés à la figure n° 38.

Le vaccin doit être conservé au réfrigérateur (+2 à +8°C) dans son emballage extérieur mais avant utilisation, il doit être amené à température ambiante. Il ne doit pas être congelé.

Ils sont disponibles en officine sans prescription médicale (non remboursés par la sécurité sociale) (Baxter, 2009b). Le prix moyen d'un vaccin **Ticovac®** est de 54,84 €.

7.4.5. Mode d'administration

Ils sont injectés en intra-musculaire dans la partie supérieure du bras (deltoïde). Chez l'enfant de moins de 18 mois, l'injection se fait dans la cuisse.

7.4.6. Contre-indication

Elles sont de différents ordres :

- hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients (l'albumine humaine ou l'ovalbumine),
- hypersensibilité aux résidus de production tels que le formaldéhyde, la néomycine, la gentamycine ou le sulfate de protamine,
- hypersensibilité sévère aux protéines d'œuf et de poulet (réaction anaphylactique après ingestion orale de protéine d'œuf).

La vaccination contre l'encéphalite à tiques doit être différée si le sujet souffre d'une infection fébrile aiguë (Goujon, 1998 et Vidal, 2009).

7.4.7. Interactions médicamenteuses

Aucune étude d'interaction avec les autres vaccins ou médicaments n'a été réalisée.

L'administration d'autres vaccins en même temps que **Ticovac®** ne doit se faire qu'en accord avec les recommandations officielles. Si d'autres vaccins doivent être administrés simultanément, il est préférable de choisir des sites d'injections différents, voire des membres différents.

Un taux d'anticorps protecteurs peut ne pas être atteint chez les sujets sous traitement immunosuppresseur ou présentant un déficit immunitaire. Dans ce cas, les concentrations d'anticorps doivent être déterminées pour vérifier la réponse à la vaccination et la nécessité de réaliser des injections supplémentaires (Vidal, 2009).

7.4.8. Effets indésirables

Ce paragraphe est extrait du Vidal (2009).

7.4.8.1. Chez les enfants âgés de un à quinze ans

Chez cette population, les études de tolérance montrent la fréquence de survenue d'épisodes fébriles ainsi que d'autres effets indésirables après vaccination. L'analyse inclut tous les épisodes fébriles associés dans le temps avec la vaccination ou sans lien de causalité rapportée.

Après la première vaccination, la fréquence de survenue d'épisodes fébriles était :

- Chez les enfants âgés de un à deux ans (n = 262) :
 - - fièvre légère (38 à 39 °C) chez 27,9 %,
 - - fièvre modérée (39,1 à 40,0 °C) chez 3,4 %,
 - - pas de fièvre sévère (> 40 °C),

- Chez les enfants âgés de trois à quinze ans (n = 2519) :
 - - fièvre légère chez 6,8 %,
 - - fièvre modérée chez 0,6 %,
 - - pas de fièvre sévère.

La fièvre apparaît donc en moyenne dans 9,7 % des cas après la première vaccination. En général, elle subsiste moins de 24 heures et se situe aux alentours de 38 à 39 °C (Baxter, 2008a)

Après la deuxième vaccination, la fréquence de survenue d'épisodes fébriles est généralement inférieure à celle après la première vaccination. Elle était de 15,6 % (41/263) pour les enfants âgés de un à deux ans et de 1,9 % (49/2522) pour les enfants âgés de trois à quinze ans.

Les autres effets indésirables notés sont évalués en divers stades : très fréquent ($\geq 10\%$), fréquent ($\geq 1\%$ et $< 10\%$), peu fréquent ($\geq 0,1\%$ et $< 1\%$), très rare ($< 0,01\%$) :

- Très fréquent : céphalée, douleur au point d'injection, sensibilité au point d'injection,

- Fréquent : anorexie, agitation (observé chez les enfants de un à cinq ans), insomnie, nausées, vomissements, myalgies, arthralgies, gonflement, induration et érythème au point d'injection, fatigue et malaise (enfants âgés de six à quinze ans),

- Peu fréquent : lymphoadénopathie.

Les réactions locales sont répertoriées moins fréquemment chez les enfants âgés de un à deux ans que chez les enfants plus âgés (Baxter, 2008a).

Après commercialisation, chez des enfants âgés de un à douze ans, la surveillance de la fréquence de survenue de fièvre (prise rectale) rapportée après la première vaccination était de 23,7 % chez les enfants âgés de un à trois ans ($n = 1198$) et de 13,7 % chez les enfants âgés de quatre à douze ans ($n = 234$).

Par notification spontanée, les effets indésirables suivants ont été rapportés :

- Troubles du système immunitaire : hypersensibilité, réactions anaphylactiques, aggravation des maladies auto-immunes.

- Troubles du système nerveux : douleurs musculaires ou articulaires localisées dans la région cervicale, vertiges, démarche mal assurée, névrite de sévérité variable, convulsions (fébriles), encéphalite.

- Troubles au niveau des yeux : troubles de la vision, tels que la vue brouillée et de la photophobie, douleurs oculaires.

- Troubles cutanés et sous-cutanés : érythème, démangeaison, exanthème, urticaire (généralisée), éruptions (maculopapulaires ou vésiculaires), prurit.

- Troubles généraux et réactions au site d'administration : frissons, fatigue, gonflement des ganglions lymphatiques proches du site d'injection.

Cependant la majorité des troubles systémiques sont de gravité moyenne et il n'y a pas de sérieux effets indésirables relatés dans les études cliniques.

7.4.8.2. Chez des adultes âgés de seize à soixante cinq ans

Une étude de tolérance montre les effets indésirables suivants (2977 personnes après primovaccination et 2950 personnes après une deuxième vaccination).

Les effets indésirables listés sont donnés selon la terminologie recommandée de fréquence : très fréquent ($\geq 10\%$), fréquent ($\geq 1\%$ et $< 10\%$), peu fréquent ($\geq 0,1\%$ et $< 1\%$), très rare ($< 0,01\%$) :

- Très fréquent : douleur au point d'injection, sensibilité au point d'injection,
- Fréquent : céphalée, nausées, myalgies, arthralgies, fatigue, malaise,
- Peu fréquent : lymphoadénopathie, gonflement, induration, érythème au point d'injection, fièvre.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés par notification spontanée :

- Troubles du système immunitaire : hypersensibilité, aggravation des maladies auto-immunes.
- Troubles du système nerveux : syndrome méningé, vertiges, névrite à des degrés variables, convulsions, encéphalite.
- Troubles oculaires : troubles de la vision, tels que la vue brouillée et de la photophobie, douleurs oculaires.
- Troubles cardiaques : tachycardie.
- Troubles gastro-intestinaux : diarrhée.
- Troubles cutanés et sous-cutanés : éruptions (maculo-papulaires ou érythémateuses), prurit, exanthème, urticaire, érythème.
- Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : douleurs cervicales.
- Troubles généraux et réactions au site d'administration : frissons, syndrome grippal, asthénie, oedème, démarche anormale.

Aucun effet indésirable grave relatif à la vaccination n'a été rapporté après la première et la deuxième injection dans les études. Les effets systémiques sont aussi moins importants lors de la deuxième vaccination que lors de la première.

La fièvre après la première vaccination par **Ticovac®** a été décrite dans 0,8 % des cas. Il n'y a eu aucun cas de fièvre sévère répertorié, la majorité étant modérée.

Ces résultats confirment l'excellente tolérance aussi bien de **Ticovac®** adulte qu'enfant.

7.4.9. Nombre d'unités vendues en France

Le nombre de vaccins vendus en France reste peu important puisque la maladie ne semble sévir que dans l'est de la France.

La figure n° 39 représente le nombre de vaccins distribués par l'OCP, en France, sur la période de mars 2006 à août 2009. On remarque que le vaccin **Ticovac®** adulte est le plus vendu et surtout durant les mois estivaux.

En conclusion, la vaccination est le moyen le plus efficace pour se protéger de la méningo-encéphalite à tiques.

En Suède, le rapport coût/efficacité de la vaccination est estimé à 1,68.

En Autriche dans les années 1990, le bénéfice annuel de la vaccination était estimé à 80 millions de dollars (hors coût de vaccination) d'après la prévention de la morbidité.

Le vaccin est recommandé en cas de séjour printanier ou estival dans une zone d'endémie d'Europe centrale, orientale ou septentrionale.

En France, le comité technique des vaccinations, dans sa séance du 29 janvier 2004, a estimé qu'il n'y avait pas d'indication de recommandation officielle de vacciner contre la méningo-encéphalite à tiques pour certaines zones françaises. L'indication de ce vaccin devra être examinée au cas par cas.

La vaccination peut être justifiée chez les personnes à risques dans les zones d'endémie comme pour les agriculteurs, les bûcherons, les forestiers, les garde-chasse, les campeurs, les chasseurs, les randonneurs, en posant l'indication au cas par cas.

On évitera de vacciner les enfants de moins de un an.

Cette vaccination doit toujours être complétée par des mesures de protection individuelle (Guide des vaccinations, 2008).

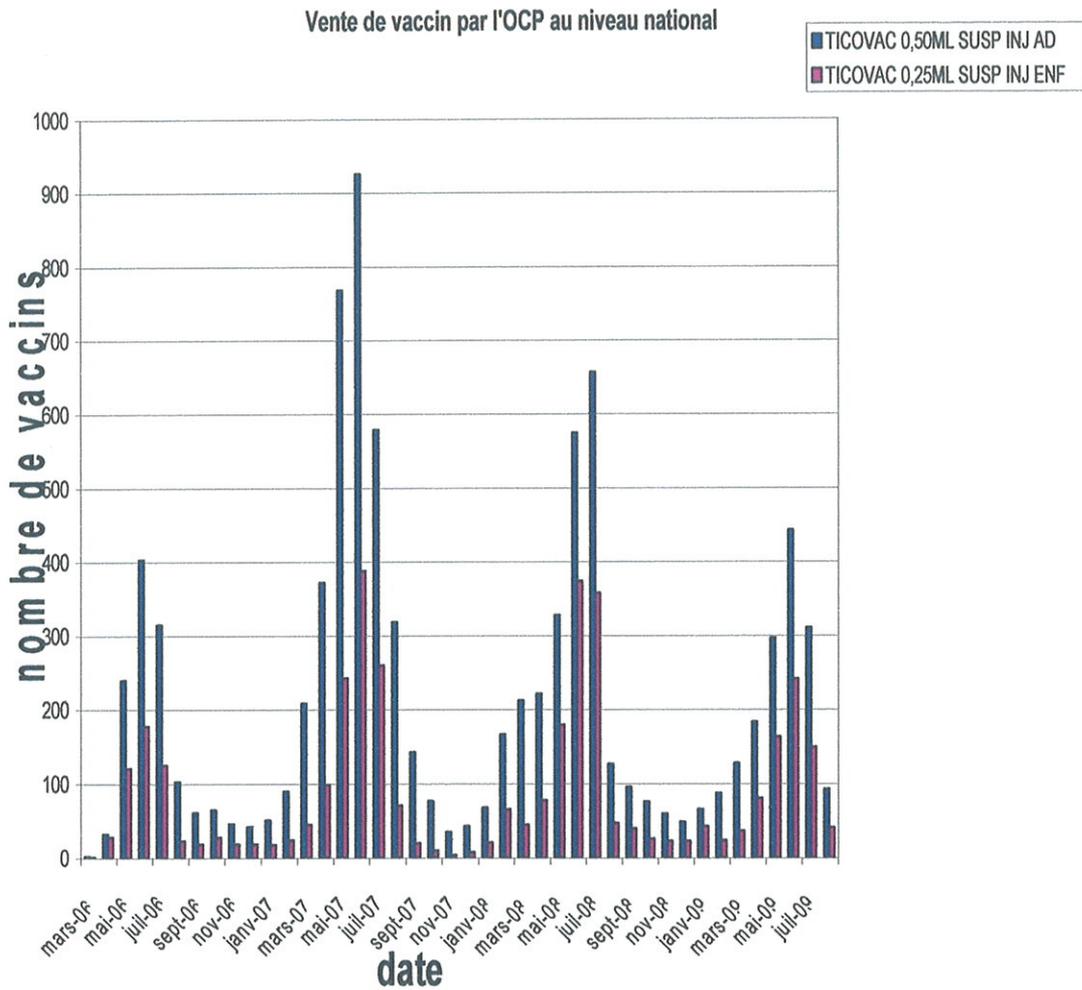


Figure n° 39 : Vente de vaccin Ticovac® par l'OCP en France
 de mars 2006 à juin 2009
 (d'après les statistiques de l'OCP, 2009).

7.5. AUTRE METHODE DE PROTECTION

L'immunisation passive avec des immunoglobulines IgG contre le virus de la méningo-encéphalite à tiques a été fréquemment utilisée dans certains pays en prophylaxie après exposition aux tiques. Toutefois, des complications neurologiques ont été observées chez des enfants qui recevaient ce type d'immunisation passive.

Ainsi à cause du manque de documentation sur l'efficacité de cette méthode et la peur de provoquer une exacerbation de la maladie par l'augmentation des immunomédiateurs, cette immunisation n'est plus recommandée (Krech, 2006).

CONCLUSION

La méningo-encéphalite à tiques est une maladie transmise par les tiques : *I. ricinus* et *Dermacentor sp.* Cette maladie peut être grave et entraînée des séquelles sévères voire la mort.

En France, elle se rencontre surtout en Alsace mais son extension vers d'autres régions n'est pas à exclure.

Elle est classée dans notre pays dans le groupe de danger 3 (R.231-61-1 du code du travail). Mais elle n'est pas, selon la santé animale, inscrite sur la liste des maladies réputées contagieuses et elle n'est, en termes de santé publique, ni une maladie humaine à déclaration obligatoire ni une maladie professionnelle à ce jour.

Cette maladie reste peu connue en France ; toutefois le pharmacien d'officine doit la connaître puisqu'il possède un rôle d'information important vis-à-vis de la population exposée à cette maladie. En effet, cette infection est souvent contractée par les Français dans le cadre de voyage à l'étranger à cause du manque d'information.

De plus, le tourisme européen connaît un essor particulier et est de plus en plus tourné vers la nature, ce qui engendre le développement de cette maladie de façon très importante.

Toutefois, une mesure de protection très efficace existe avec la vaccination qui est de plus en plus recommandée dans les pays endémiques à méningo-encéphalite à tiques. Cependant, ce vaccin ne protège pas contre les autres maladies transmises par les tiques où seul le respect des mesures de protection individuelle peut permettre d'éviter la piqûre.

BIBLIOGRAPHIE

BASTIN R, FROTTIER J, VILDE J L. Arboviroses. *In Maladies infectieuses et parasitaires*. Paris : Flammarion Médecine Sciences, 1971, 173-175.

BAXTER. *Bienvenue sur Tiques.fr* [en ligne]. Maurepas : Baxter, 2008. Disponible sur : < <http://www.tiques.fr/index.html> > (consulté le 18 janvier 2010).

BAXTER 2006. *La nature et les tiques*. Février 2006. 2 p.

BAXTER 2007a. *Professionnels de santé... Ensemble, informons les patients sur les risques de la MET (méningo-encéphalite à tiques) et les moyens de s'en protéger*. Février 2007. 8 p.

BAXTER 2007b. *La méningo-encéphalite à tiques : un risque méconnu*. Mars 2007. 14 p.

BAXTER 2007c. *Ne pas confondre Maladie de Lyme et Méningo-encéphalite à tiques*. Versailles, Novembre 2007. 2 p.

BAXTER 2008a. *TicoVac® 0.25 ml Junior*. Vienne, décembre 2008. 6 p.

BAXTER 2008b. *TicoVac® 0.5 ml*. Vienne, décembre 2008. 6 p.

BAXTER 2009a. *L'Europe n'est pas sans danger : là où vous allez, méfiez-vous des tiques*. Versailles, janvier 2009. 10 p.

BAXTER 2009b. *L'Europe n'est pas sans danger : méfiez-vous des tiques*. Mars 2009. 8 p.

BAXTER 2009c. *Monograph : Tick-Borne Encephalitis (TBE, FSME)*. Vienne, mars 2009. 38 p.

BLACKMAN B. *Canina* [en ligne]. Belgique : Canina, 2001. Disponible sur : <http://www.canina.be/dossiers/dossiers.php?id_dossier=41> (consulté le 25 janvier 2010).

BOULANGER N, JAULHAC B et LIPSKER D. Pouvoir immunomodulateur de la salive de tique dans la transmission des pathogènes. *Médecine et maladies infectieuses*, 2004, **34**, 22-23.

BOUREE P. Arboviroses. *In Aide-mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale*, Paris : Flammarion médecine-sciences, 2008, 209-214.

BRUNET J-B, CAPEK I, DESENCLOS J-C, LEPOUTRE A, LEQUELLEC-NATHAN M, LOT F, PIERRE V. Vaccin contre la méningo-encéphalite à tiques. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 1996, **40**, 177-178.

BRUNET J-L. Les maladies transmises par les arachnides. *In Les insectes et la santé*. Montrouge : J. Libbey, 2006, 41-46.

COLLIER L, OXFORD J. Virus transmis par les arthropodes. *In Virologie humaine*. Paris : Flammarion médecine-sciences, 2004, 187-192.

COMITE TECHNIQUE DES VACCINATIONS. *Guide des vaccinations : la vaccination contre l'encéphalite à tiques*. 2008, 182-186.

COMMISSION FEDERALE POUR LES VACCINATIONS. *Méningo-encéphalite à tiques*. 2006. 2 p.

DURAND J ; VetAgro Sup, Pôle Communication. *VetAgro Sup Campus Vétérinaire de Lyon* [en ligne]. Marcy l'Etoile : VetAgro Sup, 2010. Disponible sur : <<http://www2.vet-lyon.fr/ens/DPR/parasites/bio-tiq.htm>> (consulté le 4 novembre 2009).

FAURE M. *Les conseils aux voyageurs*. Thèse de doctorat : Pharmacie. Limoges : 2000. 146 p.

GEORGE J.C. *Maladies liées à la morsure des tiques en France* [en ligne]. Souilly, 2000. Disponible sur : <http://www.maladies-a-tiques.com/> (consulté le 15 novembre 2009).

GOLVAN Y J. Les arboviroses ou viroses transmissibles. *In Eléments de parasitologie médicale*. Paris : Flammarion, 1983, 409-425.

GOUJON C. Moyens actuels de protection contre les maladies transmises par les tiques. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 1998, **28**, 396-397.

GRANDADAM M. Surveillance et diagnostic des arboviroses en France métropolitaine. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2007, **396**, 75-77.

HALLER X. *Méningo-encéphalite à tiques, les cas alsaciens, le point en 1991. Éléments épidémiologiques des départements de l'Est*. Thèse de doctorat : Médecine générale. Strasbourg, 1992, 124 p.

HANSMANN Y, GUT J.P, REMY V, MARTINOT M, CHRISTMANN D. Infection à virus TBE : données Clinique et épidémiologiques. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 2004, **34**, 28-30.

HUROUX JM, AGUT H, NICOLAS JC, PEIGNE-LAFEUILLE H. Flaviviridae-Flavivirus. *In Traité de virologie médicale*. Paris : Estem, 2003, 513-519.

JAMOT C. *Gare aux tiques : action contre les tiques* [en ligne] La Plaine Saint- Denis : MSA d'Alsace, 2009. Disponible sur : <<http://www.gare-aux-tiques-msa-alsace.fr/tique.html>> (consulté le 15 février 2010).

KRECH T. La méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE), augmentation constante du nombre de cas malgré une vaccination efficace. *Forum Médical Suisse*, 2006, **6**, 268-274.

KUNZ C, HEINZ F X. Tick-borne encephalitis. *Vaccine*, 2003, **21**, 1-2.

LABORATOIRE DE SPIEZ. Méningo-encéphalite verno-estivale (FSME) Encéphalite verno-estivale russe (RRSE), 2006, 1-3.

LINDQUIST L., VAPALAHTI O. Tick-borne encephalitis. *The Lancet*, 2008, **371**, 1861-1871.

MOULINIER C. Acariens. In *Parasitologie et mycologie médicales : éléments de morphologie et de biologie*. Paris : Lavoisier, 2002, 623-650.

NOVARTIS PHARMA SCHWEIZ AG. *Bienvenue chez Novartis Vaccines & Diagnostics* [en ligne]. 2009. disponible sur : <<http://www.vaccineto.ch/page/content/index.asp?MenuID=1226&ID=1401&Menu=5&Item=6.1>> (consulté le 20 janvier 2010).

PEREZ-EID C. *Les tiques : identification, biologie, importance médicale et vétérinaire*. Paris : édition Tec et Doc, 2007. XIII-314 p.

QUELQUEJAY A. *La haute protection contre les insectes piqueurs* [en ligne]. Melun : Insect ecran®, 2009. Disponible sur : <<http://www.insectecran.com/>>. (consulté le 15 février 2010).

RIPERT C. Encéphalites à tiques. *In Epidémiologie des maladies parasitaires : affections provoquées ou transmises par les arthropodes*. Cachan : Éditions Médicales Internationales, 2007, 556-563.

RODHAIN F. Les maladies transmises par les tiques. *In Les maladies à vecteurs*. Paris : Presses universitaires de France, 1999, 96-105.

SAMSOEN M, MOLET B. Extraction de tiques avec le crochet Tire-Tic®. Expérience dermatologique. *Les Nouvelles Dermatologiques*, 2003, **22**, suppl. 2, 24-27.

SERIEYS B. *Attitude après morsure de tique vis à vis du risque de borréliose de Lyme : enquête auprès de 45 médecins généralistes de la région Limousin*. Thèse de doctorat : Médecine. Limoges, 2007, 101 p.

TEREYGEOL D. *Rôles vecteurs principaux des Ixodidae en France : conduite à tenir après une morsure de tique*. Thèse de doctorat : Pharmacie : Limoges, 2005, 102 p.

VIDAL, 2009. Le dictionnaire. 85^eEd. Issy Les Moulineaux : Ed. du Vidal, 2009, 2306-2307.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION GENERALE.....	2
I. CHAPITRE PREMIER : LE VIRUS.....	4
1.1. Classification.....	4
1.2. Structure.....	8
1.3. Cycle répliatif des flavivirus dans la cellule hôte.....	12
II. CHAPITRE DEUXIEME : LE VECTEUR PRINCIPAL, LA TIQUE.....	15
2.1. Généralités.....	15
2.2. Classification des tiques.....	17
2.3. Morphologie.....	22
2.3.1. Caractères généraux des Ixodina.....	22
2.3.1.1. Les tiques adultes.....	22
2.3.1.1.1. Le gnathosoma (ou capitulum).....	23
2.3.1.1.2. L'écusson dorsal.....	25
2.3.1.1.3. L'idiosome.....	26
2.3.1.2. Les larves.....	31
2.3.2. Anatomie et aspects généraux de physiologie.....	31
2.3.2.1. L'appareil digestif.....	31
2.3.2.2. La nutrition.....	33
2.3.2.3. L'appareil excréteur.....	36
2.3.2.4. L'appareil génital de la femelle.....	36
2.3.2.5. L'appareil génital du mâle.....	36

2.3.2.6. L'appareil respiratoire.....	37
2.3.2.7. L'appareil nerveux et sensoriel.....	37
2.3.2.8. Les médiateurs chimiques du comportement.....	38
2.4. Cycle de développement	39
2.4.1. Définition de la stase, du stade et différences morphologiques....	39
2.4.2. Vie d'une tique : de la larve à l'adulte.....	41
2.4.2.1. L'œuf.....	41
2.4.2.2. La larve.....	42
2.4.2.3. La nymphe.....	43
2.4.2.4. L'adulte.....	44
2.4.2.5. La fécondation.....	46
2.4.3. Types de cycle : nombre et nature des hôtes.....	47
2.4.4. Rythme d'activité des tiques au cours de la journée et de l'année.....	50
2.4.5. Répartition des tiques.....	52
2.4.5.1. <i>Ixodes ricinus</i>	52
2.4.5.2. Les <i>Dermacentor</i>	55
2.5. Déroulement et transmission de l'infection par les tiques.....	61
2.5.1. Piqûre ou morsure.....	61
2.5.2. Spoliation sanguine.....	62
2.5.3. Action toxique : paralysie ascendante à tiques.....	62
2.5.4. Rôle vecteur (transmission de micro-organismes infectieux).....	63
2.5.4.1. La transmission tiques ↔ vertébrés.....	63
2.5.4.2. La transmission tiques ↔ tiques.....	64
2.5.4.3. Les agents infectieux transmis.....	66
2.5.5. Transmission par les tiques de la méningo-encéphalite à tiques...73	
2.5.5.1. Acquisition d'un arbovirus par la tique.....	73
2.5.5.2. Multiplication du virus dans la tique.....	74
2.5.5.3. Transmission du virus à l'hôte.....	74
2.5.5.4. Conservation du virus dans la tique.....	75
III. CHAPITRE TROISIEME : L'EPIDEMIOLOGIE.....	76
3.1. Historique.....	76
3.2. Répartition de la maladie en Europe.....	79

3.3. Populations à risque.....	82
3.4. Variations saisonnières.....	84
3.5. Prévalence et incidence.....	86
3.5.1. Chez l'animal.....	86
3.5.2. Chez l'Homme.....	86
3.5.2.1. En Europe.....	86
3.5.2.2. En France.....	90
3.6. Taux infection des tiques par ce virus.....	92
IV. CHAPITRE QUATRIEME : LA MENINGO-ENCEPHALITE A TIQUES..	94
4.1. Etapes de la maladie.....	94
4.1.1. La période d'incubation.....	95
4.1.2. La première phase (ou phase prodromale).....	95
4.1.3. L'intervalle asymptomatique.....	96
4.1.4. La deuxième phase.....	96
4.1.5. Le syndrome post-encéphalitique.....	101
4.2. Pathogénie.....	102
4.3. Données biologiques et paracliniques.....	104
4.3.1. La NFS.....	104
4.3.2. Les marqueurs de l'inflammation.....	105
4.3.3. Le liquide céphalo-rachidien (LCR).....	105
4.3.4. L'électro-encéphalogramme (EEG).....	106
4.3.5. Le scanner et l'IRM.....	106
4.3.6. Le pronostic.....	106
4.4. Forme pédiatrique.....	107
4.5. Co-infections.....	107
V. CHAPITRE CINQUIEME : LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX.....	109
VI. CHAPITRE SIXIEME : LE DIAGNOSTIC.....	111
6.1. Diagnostic de laboratoire.....	111
6.2. Définition d'un cas.....	114
6.3. Diagnostic différentiel.....	114

VII. CHAPITRE SEPTIEME : LE RÔLE DU PHARMACIEN.....	118
7.1. Mesures générales de prévention.....	118
7.2. Principes de lutte contre les Ixodidae.....	122
7.2.1. La lutte chimique.....	122
7.2.2. La lutte biologique.....	124
7.2.2.1. Les parasitoïdes.....	125
7.2.2.2. Les prédateurs.....	125
7.2.2.3. Les biopesticides.....	125
7.2.3. Les phéromones.....	126
7.2.4. Les vaccins anti-tiques.....	126
7.2.5. L'évitement du contact avec les tiques.....	127
7.3. Vêtements protecteurs et les répulsifs.....	128
7.4. Vaccination contre le virus.....	129
7.4.1. Généralités.....	129
7.4.2. Historique.....	130
7.4.3. Schéma de vaccination.....	130
7.4.4. Présentation du vaccin.....	133
7.4.5. Mode d'administration.....	133
7.4.6. Contre-indication.....	133
7.4.7. Interactions médicamenteuses.....	134
7.4.8. Effets indésirables.....	134
7.4.8.1. Chez les enfants âgés de un à quinze ans.....	134
7.4.8.2. Chez les adultes âgés de seize à soixante cinq ans.....	136
7.4.9. Nombre d'unités vendues en France.....	137
7.5 Autre méthode.....	139
 CONCLUSION.....	 140
 BIBLIOGRAPHIE.....	 141
 TABLE DES MATIERES.....	 146

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.

LOEILLET Adeline (2010)

Epidémiologie de la méningo-encéphalite à tiques.

Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention. Nb de pages : 150

RESUME

La méningo-encéphalite à tiques sévit surtout dans l'est de la France et de l'Europe. Elle est transmise par des tiques, qui sont des Arthropodes ectoparasites et hématophages, donc potentiellement vecteurs de maladies animales et humaines. En effet, les tiques peuvent transmettre environ une trentaine d'agents pathogènes (virus, bactéries, protistes). La borréliose de Lyme est la maladie humaine la plus fréquente et la mieux connue en France ; elle est transmise par l'espèce la plus commune dans notre pays : *Ixodes ricinus*. Mais cette espèce peut aussi transmettre d'autres infections comme la méningo-encéphalite. Son extension vers d'autres régions n'est pas à exclure à cause du réchauffement climatique. Cette maladie peut être grave et même engendrer la mort.

Cependant, des mesures de prévention existent contre les tiques et cette infection. Le pharmacien d'officine doit connaître parfaitement ces différents moyens de prévention pour informer ses patients et leur enseigner la conduite à tenir en cas de morsure de tique. Toutefois, le meilleur moyen de protection reste la vaccination contre la méningo-encéphalite à tiques (efficacité supérieure à 99 %) associée à des mesures de protection individuelle (port de vêtements appropriés et l'utilisation de répulsifs) pour les personnes voyageant en zone endémique.

DISCIPLINE

Pharmacie

MOTS CLES

✓ Méningo-encéphalite
✓ Ixodidae
✓ Epidémiologie

✓ Prévention
✓ Officine

ADRESSE DE L'UFR

Faculté de Pharmacie.

2, rue du Docteur Marcland.

87025 LIMOGES Cedex