

**Université de Limoges
Faculté de Pharmacie**

Année 2016

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement
le 1er juillet 2016
par

Mathilde TERUIN

née le 18 août 1989, à Saint-Junien

La maladie de Lyme chez le cheval

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Gilles Dreyfuss
M Bertrand Courtioux, Maître de Conférences
M Younes Khiyati, Docteur en Pharmacie
M Jérôme Meynié, Docteur Vétérinaire

Président
Juge
Juge
Juge



**Université de Limoges
Faculté de Pharmacie**

Année 2016

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement
le 1er juillet 2016
par

Mathilde TERUIN

née le 18 Août 1989, à Saint-Junien

La maladie de Lyme chez le cheval

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Gilles Dreyfuss
M Bertrand Courtioux, Maître de Conférences
M Younes Khiyati, Docteur en Pharmacie
M Jérôme Meynié, Docteur Vétérinaire

Président
Juge
Juge
Juge



Liste des enseignants

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

MOESCH Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE



DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
GRIMAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

PROFESSEUR DE LYCEE PROFESSIONNEL :

ROUMIEUX Gwenhaël	ANGLAIS
--------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

CHEMIN Guillaume	(01.09.2015 au 31.08.2016) BIOCHIMIE FONDAMENTALE ET CLINIQUE, CANCEROLOGIE
-------------------------	---

FABRE Gabin

01.10.2015 au 31.08.2016)
CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE

PROFESSEURS EMERITES :

BUXERAUD Jacques

DREYFUSS Gilles

LOUDART Nicole



Remerciements

A Monsieur Bertrand Courtioux, un grand merci d'avoir encadré cette thèse et de m'avoir guidé dans mon travail.

Au Professeur Gilles Dreyfuss, merci d'avoir accepté de présider cette thèse.

Au Docteur Younes Khiyati, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Ma vie professionnelle a débuté dans votre équipe. J'ai eu la chance d'être entourée par votre équipe compétente et dynamique qui m'a permis de progresser et de m'épanouir. Je remercie toute l'équipe : Mr Noizat, Géraldine, Florence et Sabrina.

Au Docteur Jérôme Meynié, merci d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse.

A Bertrand, merci d'être présent dans tous les moments de ma vie.

A mes parents, un immense merci pour le soutien que vous m'avez apporté tout au long de mes études.

A mes frères et sœurs, qui ont toujours su être présent malgré la distance.

A tous mes amis, Merci.

Table des matières

Liste des enseignants.....	4
Remerciements	8
Table des illustrations.....	11
Table des tableaux.....	12
Introduction.....	13
I. Le vecteur de la maladie : la tique	15
I.1. Généralités	15
I.1.1. Classification	15
I.1.2. Tiques vectrices	16
I.1.3. Modes de transmission	17
I.1.3. Taux d'infection des tiques.....	17
I.2. Anatomie	18
I.2.1. Le capitulum	18
I.2.2. L'idiosome	20
I.2.3. L'appareil digestif	20
I.2.4. L'appareil génital	20
I.3. Cycle de développement.....	21
I.4. Biotope, répartition géographique et activité saisonnière des principaux vecteurs.....	23
I.4.1. Biotope	23
I.4.2. Répartition géographique	24
I.4.3. Activité saisonnière	25
I.4.4. Evolution de la distribution et densité en tiques	26
I.4.4.3. Influence du climat	26
I.5. Acquisition des germes infectieux et transmission à l'animal.....	27
I.5.1. Nutrition	27
I.5.2. Infestation par des agents pathogènes	28
I.5.3. Principales maladies transmises au cheval par <i>Ixodes ricinus</i>	29
II. La borréliose de Lyme chez le cheval.....	32
II.1. Historique	32
II.2. L'agent pathogène.....	33
II.2.1. Taxonomie.....	33
II.2.2. Morphologie.....	35
II.2.3. Génétique et structure antigénique	36
II.2.4. Transmission des bactéries.....	37
II.2.5. Colonisation de l'hôte	38
II.3. Epidémiologie.....	39
II.4. Le cheval, réservoir de la maladie ?.....	41
II.5. Aspect clinique	42
II.5.1. Cas clinique : symptômes chez le cheval Nash'Jac.....	44
II.6. Signes biologiques de la maladie.....	45
II.7. Diagnostic.....	45
II.7.1. La PCR.....	46
II.7.2. ELISA	47
II.7.3. Western Blot.....	47
II.7.4. Snap test	47
II.7.5. Cas clinique : Diagnostic chez le cheval Nash'Jac	49
II.8. Traitement	51
II.8.1. Antibiothérapie	51
II.8.2. Traitements associés	52



II.8.3. Cas clinique : Traitement chez le cheval Nash'Jac	52
III. Conseil à l'officine pour les chevaux et leurs soignants	54
III.1. Mesures préventives primaires	54
III.1.1. Mesure générale, l'information	54
III.1.2. Mesure individuelle.....	56
III.1.2.1. Vestimentaire	56
III.1.2.2. Répulsifs.....	57
III.1.2.3. Prophylaxie.....	58
III.1.2.4. Inspection corporelle	58
III.1.2.5. Entretien des extérieurs	59
III.1.2.6. Acaricides.....	60
III.2. Prévention secondaire.....	60
III.2.1. Retrait de la tique	60
III.2.2. Conduite à tenir en cas de morsure	61
III.3. Rôle du pharmacien	61
Conclusion.....	63
Références bibliographiques.....	64
Serment de Galien	71



Table des illustrations

Figure 1 : Morphologie de la tique	18
Figure 2 : Le capitulum d'Ixodes	19
Figure 3 : Les trois stades de développement de la tique	21
Figure 4 : Cycle de développement triphasique de la tique	22
Figure 5 : Activité quotidienne d' <i>Ixodes ricinus</i> , selon Lees et Milnes (1951)	24
Figure 6 : Répartition géographique d' <i>Ixodes ricinus</i>	25
Figure 7 : Physiologie du gorgement de la tique	28
Figure 8 : Arbre phylogénique de <i>Borrelia</i>	33
Figure 9 : Morphologie de la bactérie <i>Borrelia burgdorferi</i>	35
Figure 10 : Répartition de la maladie de Lyme chez le cheval dans le monde	40
Figure 11 : Mode d'emploi du Snap test	48
Figure 12 : Résultats de la NFS	49
Figure 13 : Interprétation du Snap test du cheval Nash'Jac	49
Figure 14 : Résultat de la sérologie du cheval Nash'Jac	50
Figure 15 : Exemple de plaquette distribuée en officine	55
Figure 16 : Panneaux informatif	55
Figure 17 : Couverture anti-insecte	56
Figure 18 : Sites de fixation des tiques	59
Figure 19 : Taille de la tique en fonction du temps de fixation	61
Figure 20 : Mode d'utilisation de la pince à tique	66



Table des tableaux

Tableau I : Classification des tiques	16
Tableau II : Symptômes liés à la Borréliose de Lyme	42
Tableau III : Principaux anti-parasitaires externes utilisés chez le cheval	58



Introduction

Les premières descriptions de la maladie de Lyme datent du XIX^{ème} siècle mais il faudra attendre la fin du XX^{ème} siècle pour connaître les premières descriptions cliniques et l'agent causal. Chez le cheval cette pathologie aux symptômes peu spécifiques est longtemps ignorée, c'est en 1986 que la première description clinique est confirmée post mortem.

La maladie de Lyme est due à un spirochète, *Borrelia burgdorferi*. Cette bactérie est transmise à l'animal par les tiques lors du repas sanguin. En France les principaux arthropodes piqueurs responsables de la transmission de la bactérie sont les tiques du genre *Ixodes*.

Le nombre de chevaux infectés est préoccupant, notamment dans notre région.

Cette thèse est composée de trois parties :

- La première décrit les généralités sur le vecteur de la maladie, son anatomie, le cycle de développement, la répartition géographique, l'activité saisonnière et l'acquisition de germes infectieux ainsi que leur transmission.
- Dans la deuxième partie nous aborderons la borréliose de Lyme chez le cheval en détaillant son historique, l'agent pathogène responsable de la maladie, les symptômes, les signes biologiques, le diagnostic et enfin le traitement.
- Dans la troisième partie nous développerons les moyens de préventions, la conduite à tenir en cas de morsure enfin nous aborderons le rôle du pharmacien.



Première partie :

Le vecteur de la maladie : la tique

Cette partie développe l'étude des tiques. Elle aborde la classification, l'anatomie, le cycle de développement, le biotope, la répartition géographique et l'activité saisonnière et enfin l'acquisition et la transmission des germes infectieux à l'animal.



I. Le vecteur de la maladie : la tique

I.1. Généralités

Les tiques sont des arthropodes piqueurs appartenant au sous-embranchement des chélicérates, à la classe des arachnides et à la sous-classe des acariens. Ces ectoparasites hématophages de grande taille sont tous potentiellement vecteurs de maladies pour l'homme. Leur durée de vie est longue, jusqu'à une dizaine d'années, pendant laquelle elles peuvent parasiter de nombreux hôtes vertébrés [1].

I.1.1. Classification

Embranchement : *Arthropoda* (Sielbold et Stanius 1845)

Sous-embranchement : *Chelicerata* (Heymons 1901)

Classe : *Arachnida* (Lamarck 1801)

Sous classe : *Acarida* (plus de 30000 espèces) (Van der Hammen 1961)

Super-ordre : *Anactinotrichida* (Van der Hammen 1961)

Ordre : *Ixodida* (Van der Hammen 1968)

Cette classification est celle de Camicas et Morel (1977) [2]

Il existe trois sous ordres de tiques [3] :

- Le sous ordre des *Nuttalliellina* représenté par une seule espèce, *Nuttalliella namaqua* qui est très peu connue,
- Le sous ordre des *Argasina* (tiques molles) composé d'environ 180 espèces, trois genres (*argas*, *otobius*, *ornithodoros*). Ce groupe a la particularité de posséder un tégument dépourvu de sclérisation, d'où « tiques molles ».
- *Ixodina* : ou tique dure composée de deux familles, *Ixodidae* et *Amblyommidae*. La famille des *Ixodidae* est composée de 13 genres, et d'environ 650 espèces. Ces tiques sont géantes parmi les acariens (3 à 20mm) et visibles à l'œil nu. Elles représentent le principal vecteur de la maladie de Lyme. Les espèces retrouvées varient en fonction des régions, l'espèce la plus impliquée en Europe est *Ixodes ricinus*, *Ixodes dammini* aux

Etats Unis, *Ixodes persulcatus* au Nord-Est de l'Europe et *Ixodes scapularis* au Canada.

Tableau I : Classification des tiques selon Camicas et Morel 1997

Famille	Sous famille	Genre
<i>Ixodidae</i>	<i>Ixodinae</i>	<i>Ixodes</i>
	<i>Eschatocephalinae</i>	<i>Ceratixodes, Eschatocephalus, Lepidixodes, Pholeoixodes, Scaphixodes</i>
<i>Amblyommidae</i>		<i>Amblyomma, Anocentor, Anomalohimalaya, Aponomma, Boophilus, Cosmomma, Dermacentor, Haemaphysalis, Hyalomma, Margaropus, Nosomma, Rhipicentor, Rhipicephalus</i>
<i>Agasidae</i>	<i>Agasinae</i>	<i>Argas, Carios, Ogadenus</i>
	<i>Ornithodorinae</i>	<i>Alectorobius, Alveonasus, Antricola, Microargas, Nathoaspis, Ornithodoros, Otobius, Paratricola</i>
<i>Nuttalliellidae</i>		<i>Nuttalliella</i>

La maladie de Lyme est transmise par les tiques dures du genre *Ixodes* appartenant à l'ordre *Ixodida*, au sous ordre *Ixodina* et à la famille *Ixodidae*. Ce genre compte environ 140 espèces.

I.1.2. Tiques vectrices

Les principales tiques responsables de la transmission de la maladie de Lyme au cheval sont *Ixodes ricinus* et *Ixodes persulcatus*. En France, l'espèce la plus rencontrée est *Ixodes ricinus*. Elle se trouve dans toutes les régions sauf dans les régions montagneuses au dessus de 1400 mètres et dans les régions trop sèches du pourtour méditerranéen [4].

Les tiques sont des espèces ubiquistes car elles peuvent coloniser un large spectre d'hôtes, elles sont très cosmopolites. Mais d'autres espèces peuvent participer au cycle des spirochètes comme *Ixodes hexagonus* associés aux hérissons en Europe, *Ixodes spinipalpis*

associés aux lapins d'Amérique, *Ixodes uriae* associés aux oiseaux marins. Mais ces espèces jouent un rôle mineur dans le cycle des spirochètes du à leur étroit spectre d'hôtes [5].

D'autres arthropodes piqueurs peuvent avoir un rôle dans la transmission de cette maladie, restant néanmoins mineur. Mais ces vecteurs secondaires ont une influence non négligeable sur l'entretien de l'infection dans une zone d'endémie [6].

Les réservoirs d'*Ixodes ricinus* en Europe sont :

- pour les larves et les nymphes : les petits rongeurs
- pour les adultes : des mammifères plus gros (cervidés) et les oiseaux

Leur durée de vie est longue, peut durer plusieurs dizaines d'années, et elles peuvent vivre plusieurs années sans nourriture. L'hiver les tiques dures survivent sous les feuilles ou dans l'humus avec un ralentissement de leur organisme (diapause) [5].

I.1.3. Modes de transmission

La transmission des bactéries peut s'effectuer entre la tique et un hôte vertébré ou entre les tiques elles même. Entre les tiques et les vertébrés, elle se fait par la salive, les agents infectieux étant présents dans les glandes salivaires. Entre les tiques elles même, cette transmission peut s'effectuer de façon verticale (trans générationnelle), un parent transmet l'agent pathogène à sa descendance par les ovaires infectés de la femelle ou par le spermatophore infecté du mâle. Elle peut aussi s'effectuer de façon trans-stadiale (persistance de l'agent pathogène au cours des différents stade, larve à nymphe, nymphe à adulte), ce phénomène est quasiment systématique. La troisième possibilité de transmission entre les tiques est la transmission par co-repas d'une tique infectée qui transmet à d'autres tiques prenant leur repas proche de cette première [7].

I.1.3. Taux d'infection des tiques

En moyenne on retrouve 5 à 20% des tiques infectées par la bactérie avec des variations en fonction des régions, quelques exemples de régions en 2010 [4] :

- Alsace : 18%
- Lorraine : 8%
- Limousin : 13%

- Auvergne : 18%
- Basse Normandie : 9%
- Haute Normandie : 13 %
- Ile de France : 11%

I.2. Anatomie

La tique présente un corps globuleux constitué de deux parties principales, le capitulum et l'idiosome, constituant un tégument qui forme un exosquelette (Figure 1) [1].

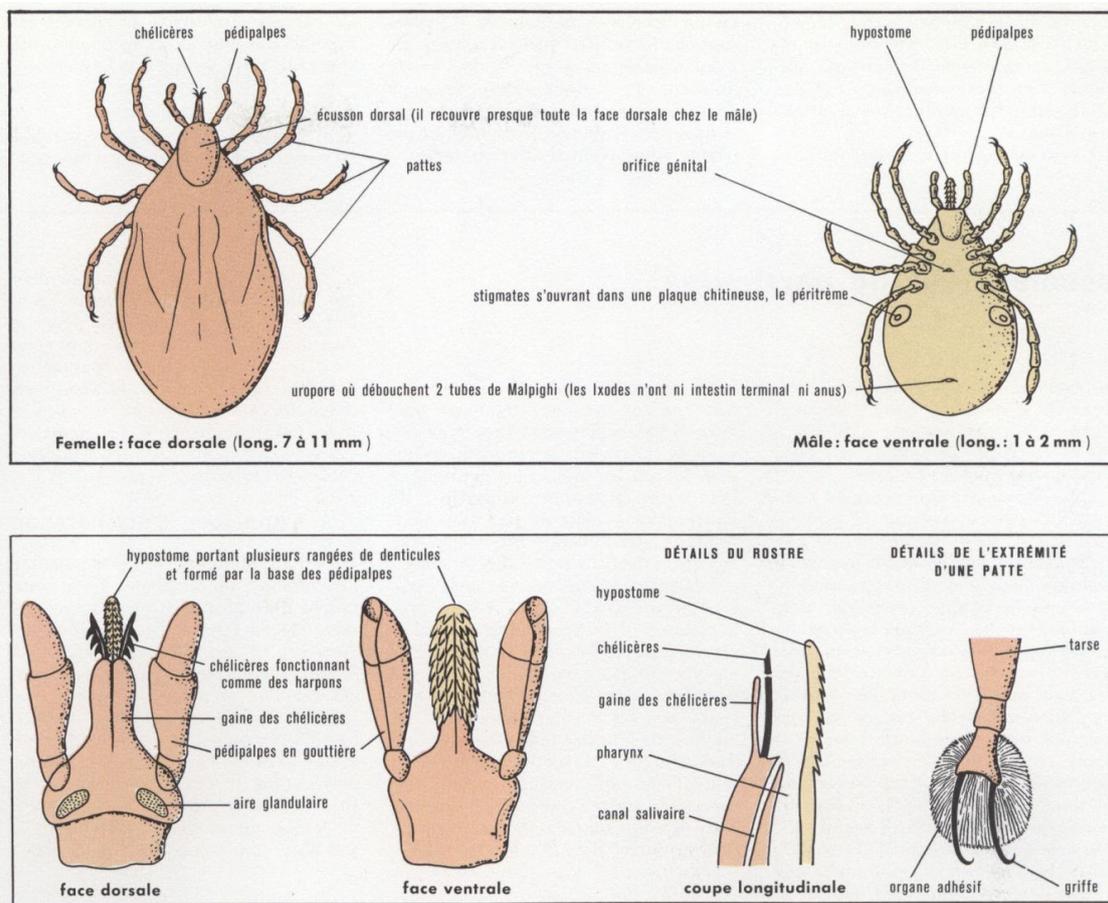


Figure 1 : Morphologie de la tique – www.larousse.fr

I.2.1. Le capitulum

Le capitulum est la partie antérieure comportant les pièces buccales, il est longiligne et se prolonge par un rostre portant les pièces masticatrices avec un hypostome et des chelicères. L'hypostome, pièce médiane et ventrale, denté vers l'arrière permet la fixation

solide à l'hôte et participe au repas de la tique. Sur les pièces buccales une paire de chélicères se trouvant en position dorsale et axiale en avant de la bouche terminée chacune par une sorte de pinces dilacératrices qui va entailler la peau et former un lac sanguin sous cutané. L'hypostome est armé de denticules, en communication direct avec le tube digestif, il va assurer la double fonction de succion et digestion. Le tube digestif comprend un estomac et de nombreux diverticules constituant des caecums qui vont pouvoir se distendre lors du repas sanguin, c'est dans l'estomac que se dérouleront la digestion et le stockage du sang. En position latérale, une paire de palpes, les pédipalpes, encadrent les chélicères, ils ont un rôle sensoriel permettant au parasite de s'accrocher à la peau et de se stabiliser lors de la morsure en restant en dehors des tissus. Ces pédipalpes sont constitués de quatre articles le premier, le palpe qui porte les chémorécepteurs, les deuxièmes et troisièmes plus longs portent les soies sensorielles et le quatrième très petit inclus dans une fossette ventrale du troisième est doté de soies sensorielles. Les glandes salivaires organisées ont une fonction sécrétoire qui aident au percement de la peau, à la fixation à l'hôte grâce au ciment et au prélèvement de sang grâce à des substances d'insensibilisation anticoagulantes et anti-inflammatoires. Les glandes salivaires vont aussi sécréter des substances hygroscopiques permettant à la tique de survivre sur l'hôte et une fonction d'évacuation de l'eau du sang absorbé (Figure 2) [8].

Le capitulum est souvent utilisé pour différencier les genres et les espèces d'*Ixodidae*.

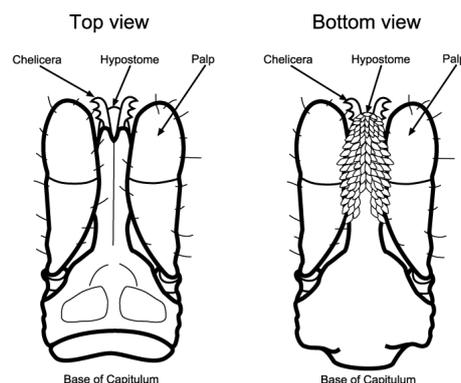


Figure 2 : Le capitulum d'*Ixodes* – extension.entm.purdue.edu

I.2.2. L'idiosome

L'idiosome porte les appendices locomoteurs, le nombre de pattes est variable en fonction du stade de la tique. Les adultes et les nymphes possèdent quatre paires alors que les larves n'en possèdent que trois. Les pattes sont formées chacune de six articles classiques : hanches, trochanter, fémur, patelle, tibia et tarse. Elles se terminent par deux griffes et une ventouse. La première partie de pattes porte sur le dos du tarse une petite dépression qui contient l'organe de Haller. Cet organe sensoriel est capital pour la tique, il est sensible aux phéromones, à l'hygrométrie, au gaz carbonique, à l'acide butyrique et à l'ammoniac, ce qui permet à la tique de localiser des hôtes potentiels. Les pattes possèdent également des poils sensoriels détectant les vibrations et les variations de température. Ces différents éléments sont primordiaux en l'absence d'yeux chez les Ixodes [1].

I.2.3. L'appareil digestif

L'appareil digestif peut être divisé en trois parties, l'appareil digestif antérieur, l'appareil digestif moyen et l'appareil digestif postérieur.

L'appareil digestif antérieur débute au niveau de la cavité buccale, suivi par le pharynx, puis l'œsophage. La cavité buccale est constituée par l'hypostome et les chélicères. Au niveau du pharynx est commandé l'alternance de succion et d'émissions salivaires au cours du repas sanguin, car la tique n'a pas la particularité d'avoir de canal salivaire individualisé. Le sang absorbé et la salive émise sont mis en place de façon alternative. L'œsophage dans lequel débouche le pharynx est constitué d'une valvule pour éviter les reflux de sang. De part et d'autre de cette cavité buccale sont présentes les glandes salivaires qui vont sécréter les substances hygroscopiques.

L'appareil digestif moyen et postérieur est constitué par l'estomac et les diverticules suivis d'un court intestin et d'un sac rectal. C'est à ce niveau que va s'effectuer la digestion avec dégradation de l'hémoglobine, hydrolyse des protéines et assimilation avec destruction des fragments cellulaires et tissulaires [1].

I.2.4. L'appareil génital

La nymphe ne possède pas d'orifice génital et la larve n'a aucune structure liée à la maturité sexuelle. L'appareil génital de la femelle occupe un volume important, correspond en particulier à l'ovaire, unique, en forme de fer à cheval, dans la moitié caudale de la tique. Celui-ci se prolonge par deux oviductes latéraux auxquels font suite l'utérus arrondi puis le

vagin, tubulaire débouchant sur le gonopore. Lors de l'accouplement les mâles déposent un spermatophore dans l'utérus. Les spermatozoïdes subissent une maturation dans les voies génitales de la femelle. La ponte de jusqu'à 5000 œufs s'effectue dans le gonopore. Chez le mâle deux testicules tubulaires rejoignent une vésicule séminale via deux canaux déférents. En partie postérieure à cette vésicule, un complexe de glandes accessoires est présent médialement et la vésicule est en contact avec le gonopore par un conduit éjaculateur [1].

Il existe trois stades de développement, larve, nymphe et adulte. (Figure 3)

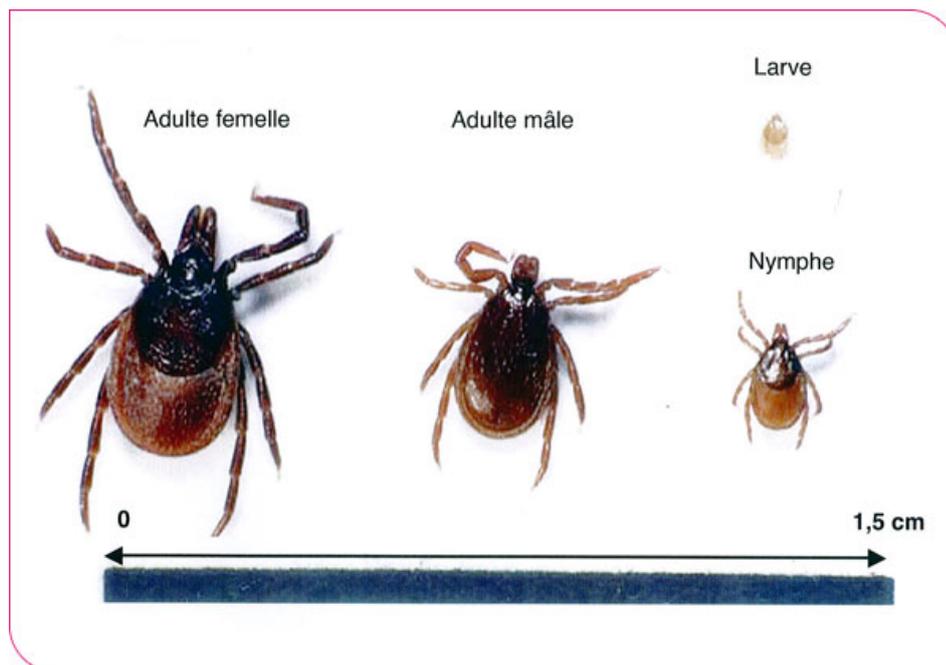


Figure 3 : Les trois stades de développement de la tique – www.invs.sante.fr

I.3. Cycle de développement

Les tiques dures sont des acariens de grande taille présentant un cycle de développement, d'environ deux à trois ans, divisé en trois stases associées à trois hôtes. C'est un cycle triphasique (Figure 4). Chaque stase se termine par un repas sanguin de plusieurs jours suivi d'une mue pour les larves et les nymphes ou d'une ponte pour les femelles. Les mâles ne se nourrissent pas [9].

Au printemps, la femelle pond dans un endroit ombragé et humide (jusqu'à 20 000 œufs par tique) puis meurt de dessiccation après l'oviposition. L'incubation des œufs dure environ huit jours à trois semaines (variable en fonction de la température) puis les œufs se transforment en larves, d'une taille de 0,5 à 1 mm, prêtes à parasiter un hôte au bout de

quelques jours. Les tiques présentent à tous les stades un système de détection (organe de Haller) sensible à des stimuli divers indiquant la présence d'hôte telle que la reconnaissance de gaz produits par les ruminants (CO₂), les vibrations de l'air, la température des hôtes à sang chaud, les odeurs et les phéromones. Le repas sanguin dure environ trois à cinq jours avec une augmentation de dix à vingt fois du poids de la tique. Puis les larves se détachent et muent en environ 4 à 6 semaines pour donner des nymphes de 1 à 3 mm. Les nymphes parasitent un hôte et effectuent leur repas sanguin (4 à 7 jours) puis se détachent. Elles vont ensuite se transformer en adultes, la métamorphose dure quelques semaines à quelques mois. Les femelles parasitent un hôte et effectuent leur repas (7 à 10 jours) et peuvent prélever un volume de sang de 5 mL maximum et peuvent atteindre une taille jusqu'à 1cm. L'accouplement se fait pendant ce repas. La fécondation de la femelle est indispensable pour quelle finisse son repas sanguin. Une fois gorgées, les femelles accouplées se laissent tomber de l'hôte et cherchent un endroit pour la ponte [10].

Les larves et les nymphes ne possèdent pas de tropisme particulier, elles peuvent se nourrir d'environ 300 vertébrés, alors que les adultes ont un tropisme un peu plus marqué pour les animaux de grande taille.

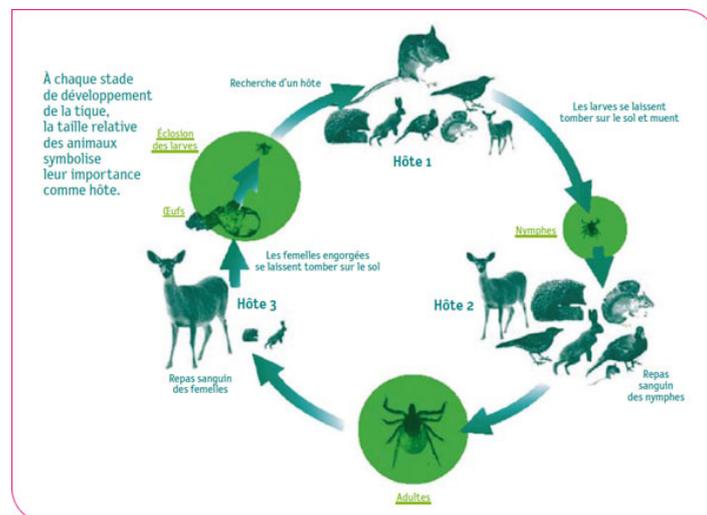


Figure 4 : Cycle de développement triphasique de la tique – www.invs.sante.fr

I.4. Biotope, répartition géographique et activité saisonnière des principaux vecteurs

I.4.1. Biotope

La température, l'hygrométrie et la présence d'hôtes vont influencer le lieu de vie des tiques dures. En effet ce sont les conditions principales à la survie d'*Ixodes ricinus*.

Le seuil de température au-dessous duquel le cycle est stoppé est entre 7 et 10°C, ainsi la tique se met en diapause en diminuant son activité métabolique. Elle va avoir une activité optimum entre 15 et 20°C. La tique résiste très bien au froid pendant l'hiver notamment lorsqu'elle est gorgée de sang, mais elle supporte moins la chaleur, elle va rechercher la fraîcheur dans l'humus forestier. Le réchauffement climatique va faciliter l'expansion d'*Ixodes ricinus*. Les tiques sont très résistantes, en effet *Ixodes ricinus* peut survivre à plusieurs jours à des températures négatives (elles peuvent survivre plus de 80 jours à -10°C) et jusqu'à 30°C (meurent à des températures supérieures à 32°C). Elle est donc capable de survivre à des variations thermiques importantes et à plusieurs mois de gelées. Les adultes supportent plusieurs jours d'immersion dans l'eau (Figure 5) [5].

L'hygrométrie est un des principaux facteurs de survie de la tique. Le taux d'humidité doit être supérieur à 80% dans les périodes les plus sèches de l'année, cela est nécessaire au maintien de la balance hydrique. Au-dessous de ce taux d'humidité, la tique est sensible à la dessiccation (à environ 70%) notamment pendant la période d'affût et les phases de développement. Donc les tiques doivent alterner entre les phases d'affût sur un point haut (fougères, herbes, brindilles, ronces) et les phases de récupération dans la litière végétale. Les tiques jeunes résistent moins à une humidité basse, donc elles se posteront moins haut que les adultes. Mais il ne faut pas non plus des terres inondées [11].

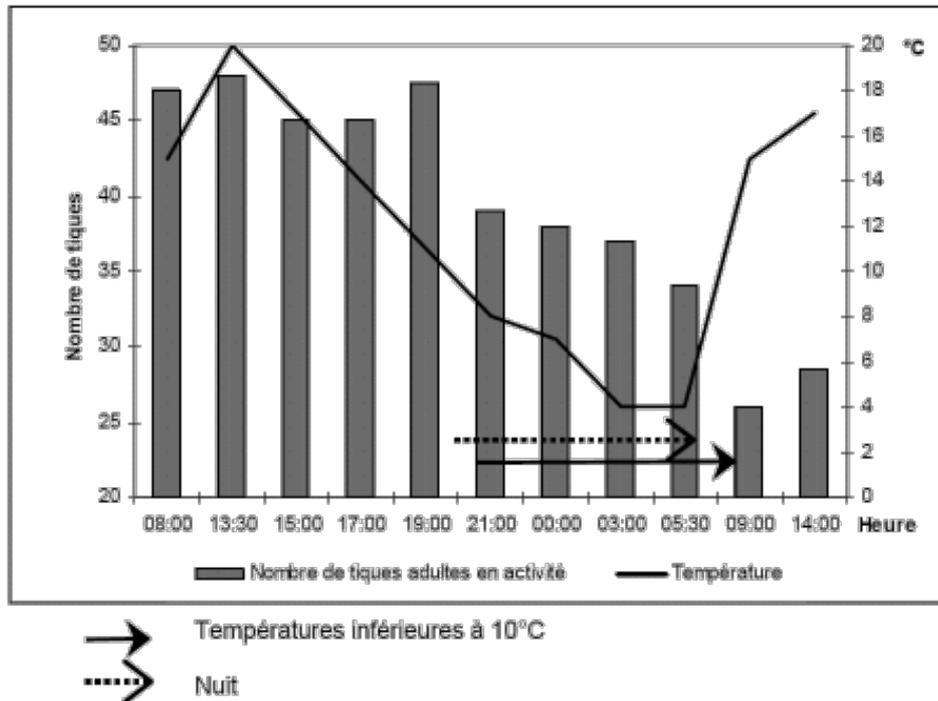


Figure 5 : Activité quotidienne d'*Ixodes ricinus*, selon Lees et Milnes (1951) –www.maladies-atiques.com

Enfin le milieu doit être riche en hôtes pour que la tique puisse effectuer son cycle.

Les tiques se trouvent donc principalement dans les forêts avec une végétation couvrante, notamment les forêts de feuillus (chênes, hêtres, noisetiers, charmes, aulnes). Et elles sont particulièrement localisées dans les sous-bois, les fourrés, les arbustes. De plus les tiques sont aussi présentes dans les bordures de pâturages, dans les pâtures avec du bétail, dans les landes de fougères et dans les champs de graminées, rarement dans les jardins entretenus [1]

I.4.2. Répartition géographique

La répartition d'*Ixodes ricinus* en Europe est large (espèce la plus représentée en France), sauf aux extrémités Nord et Sud. La répartition s'étend entre les latitudes 65°N (Islande) et 39°N (Sud de l'Italie) et de l'Ouest vers l'Est depuis le Portugal jusqu'en Russie. Depuis peu les tiques sont aussi retrouvées en Afrique du Nord (Figure 6). Les tiques sont rarement trouvées à une altitude supérieure à 1200m et jamais à au-dessus de 1500m. En France elles sont très abondantes et réparties sur l'ensemble du territoire à l'exception du

pourtour méditerranéen. On ne retrouve pas cette espèce dans les régions trop sèches ou inondables [5].



Figure 6 : Répartition géographique d'*Ixodes ricinus* - www.maladies-a-tiques.com

I.4.3. Activité saisonnière

Ixodes Ricinus est présente dans les forêts principalement mais aussi présente dans des habitats comme les pâtures. La densité des tiques est liée aux associations végétales, à l'hygrométrie, aux cycles saisonniers et à la diversité des hôtes. Le climat qui influence la végétation, la température et l'hygrométrie est un facteur prépondérant de la présence des tiques. Les conditions climatiques défavorables vont entraîner une chute du métabolisme et un développement retardé des tiques, la diapause. *Ixodes ricinus* est active de 7 à 25°C. Elles sont quasiment inactives à des températures inférieures ou à des chaleurs intenses avec une hygrométrie basse. En France, la période d'activité s'étend de mars à octobre avec un ralentissement en juillet et août et des pics d'incidence au printemps et à l'automne correspondant à deux sous population, les nymphes et les adultes. Les larves ont leur activité maximale en juillet, les nymphes ayant hiverné reprennent leur activité en mars avec un maximum en mai, puis disparaissent l'été pour revenir en septembre. Les adultes sont particulièrement nombreux en mai, septembre, octobre [12].

I.4.4. Evolution de la distribution et densité en tiques

Dans les années à venir, le réchauffement climatique pourrait entraîner une hausse des températures significative. Cette hausse des températures agit directement sur la végétation et le climat [12].

I.4.4.1. Influence sur la végétation

La présence d'une végétation avec un degré d'humidité, la cohabitation avec les hôtes vertébrés et la capacité des tiques à se déplacer dans les différents habitats sont des conditions nécessaires au développement de l'espèce et à la réalisation de son cycle. L'Europe comprend des habitats favorables composés de forêts décidues ou mixtes, de landes de fougères, de graminées et de pâtures. Le réchauffement climatique entraîne une modification de l'habitat et majoritairement une expansion d'*Ixodes ricinus*. Par exemple, on va constater une altération des landes de bruyères dans les hautes terres britanniques envahies par les fougères, les graminées et les bouleaux formant des couches de végétation maintenant une humidité permanente idéale au développement des tiques. Les moutons, lièvres, cervidés qui peuplent ces habitats sont complémentaires car ils représentent les hôtes pour tous les stades de développement. De plus le développement de végétations hautes, de litières, de fougères et de ronces favorise l'abondance des tiques [13].

I.4.4.2. Augmentation des populations de cervidés

Les cervidés correspondent à l'hôte idéal de *Ixodes ricinus* adulte pour procéder à son repas sanguin. Aujourd'hui on observe une augmentation de la population de cervidés due à une adaptation de ces animaux à l'homme, aux modifications de leur environnement, à l'évolution des pratiques en agriculture, et à la diminution de leurs prédateurs. Cette augmentation entraîne la croissance des populations d'*Ixodes ricinus* [14].

I.4.4.3. Influence du climat

Ixodes ricinus est sensible aux conditions climatiques, la température et l'hygrométrie vont avoir un effet important sur son cycle et son développement. Aujourd'hui les hivers sont de plus en plus cléments, ce qui va entraîner une réduction de la phase de diapause et une quête de l'hôte plus tôt dans l'année. Au contraire, l'été la population de tiques en quête de l'hôte diminue car elles sont sur les hôtes. En conséquence du réchauffement climatique, les étés sont de plus en plus chauds et secs ce qui va augmenter cette tendance et entraîner un accroissement du taux de développement d'un stade à l'autre. Dans les régions où l'humidité

diminue, on observe une diminution d'*Ixodes ricinus*. Ce phénomène est accompagné d'une augmentation de la dessiccation de l'environnement fatale aux stades de phase libre dans certaines régions, mais pouvant créer un environnement plus propice dans d'autres (en montagne) avec remplacement des résineux par des feuillus dont les feuilles mortes vont créer une atmosphère favorable aux tiques. Donc cette augmentation des températures entraîne une diminution de la diapause avec une augmentation de l'activité hivernale et une perte de la saisonnalité [15].

La luminosité va aussi avoir un effet important sur les tiques qui recherchent des milieux sombres. Elle représente un facteur limitant pour le développement des populations. Les pâturages avec une forte luminosité vont connaître une mortalité importante des tiques alors que les bois avec peu de luminosité et une humidité importante permettent un développement [12].

I.5. Acquisition des germes infectieux et transmission à l'animal

Cette partie reprend le mode de nutrition de la tique, son infestation par des agents infectieux, et les principales maladies transmises par la tique au cheval.

I.5.1. Nutrition

Au cours du repas sanguin, les tiques se gorgent sur une longue durée. Une fois sur l'hôte, elles se déplacent pour trouver une zone fortement vascularisée puis s'encrent solidement à l'aide de l'hypostome (Figure 7). Lorsque la tique se prépare à insérer l'hypostome dans la peau, un flux de salive est produit puis envoyé vers les pièces buccales. Ce flux durcit très rapidement et permet aux parties buccales d'être fermement fixées. L'insertion de l'hypostome entraîne une rupture des vaisseaux sanguins au niveau de l'épiderme, cela devrait entraîner une vasoconstriction et une coagulation accompagnée d'une réaction inflammatoire à cause des substances protéiques et des antigènes qui devraient activer une réponse immunitaire. Mais des substances présentes dans les glandes salivaires vont inhiber cette réponse inflammatoire et permettre le prolongement de la fixation. Ces substances maintiennent le sang liquide et préviennent la réaction inflammatoire. C'est pendant le repas sanguin de la tique qu'il y a échange des bactéries entre l'hôte et la tique [16].

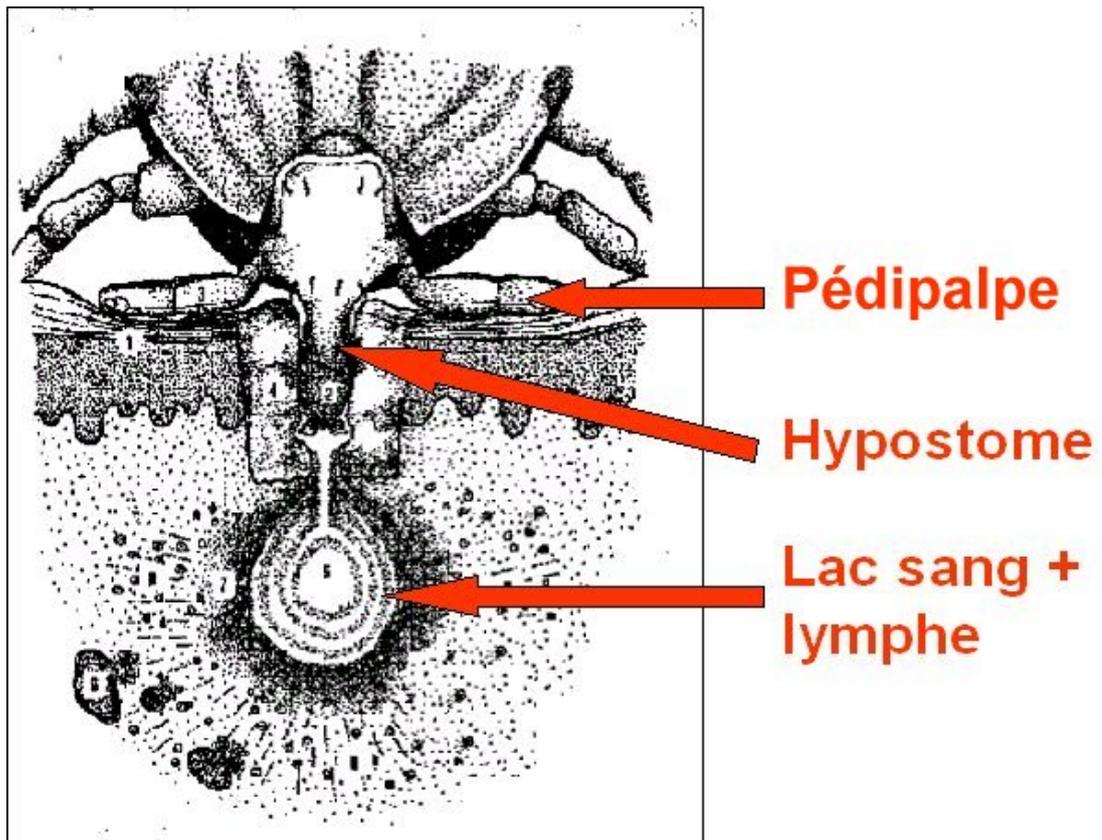


Figure 7 : Physiologie du gorgement de la tique – www.maladies-a-tiques.com

Les tiques développent des adaptations qui leur permettent de dissimuler leur présence et ainsi d'éviter une réaction de défense de l'hôte. Elles se fixent sur un endroit discret et de façon indolore. Leurs chélicères vont couper l'épiderme sans douleur et leur salive va digérer progressivement les tissus de l'hôte dans la peau. Puis se met en place une alternance des cycles d'ingestion du sang et de sécrétion salivaire.

Lors du repas sanguin les bactéries présentes dans l'intestin de la tique passent dans les glandes salivaires. Le risque de transmission dépend du temps de fixation de la tique et du taux d'infestation. Des études ont montrées qu'il y a un risque de transmission à partir de 24h de fixation.

I.5.2. Infestation par des agents pathogènes

Les tiques sont capables de transmettre un très grand nombre d'agents pathogènes soit qu'elles acquièrent au cours du repas sanguin, soit qu'elles maintiennent par transmission transovarienne. Parmi ces agents pathogènes on retrouve une bactérie : *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

Au cours du repas sanguin les tiques sont infectées par des agents pathogènes présents dans le sang de l'hôte vertébré. Pour que cette transmission ait lieu il faut que le micro-organisme soit en phase virémique ou bactériémique, c'est à dire qu'il soit présent dans le sang de l'hôte [16]. L'agent pathogène doit persister dans la tique à travers les stases par transmission trans-stadiale et ou doit se transmettre de la mère aux œufs par transmission trans-ovarienne pour être ensuite transmis aux larves issues de ces œufs. Au cours de la transmission trans-stadiale les agents pathogènes vectorisés persistent dans la tique à travers les mues. Alors que pendant la transmission trans-ovarienne, les adultes femelles iront transmettre les agents pathogènes à leur descendance, les larves sont ainsi infectées [17].

I.5.3. Principales maladies transmises au cheval par *Ixodes ricinus*

Les principales maladies transmises au cheval par *Ixodes ricinus* sont la borréliose de Lyme, l'anaplasmose granulocytaire et la piroplasmose.

I.5.3.1. Borréliose de Lyme

La borréliose de Lyme est une zoonose très répandue dans l'Hémisphère Nord et retrouvée en France dans l'ensemble du territoire à l'exception du pourtour méditerranéen et des altitudes supérieurs à 1200 m. Elle est due à une bactérie *Borrelia burgdoferi sensu lato* (bactérie spirochétale), environ 10 à 15% des tiques sont porteuses [18]. Nous développerons cette pathologie dans la partie suivante.

I.5.3.2. Anaplasmose granulocytaire

L'anaplasmose granulocytaire est une maladie infectieuse non contagieuse due à deux bactéries de petite taille gram négatif, l'*Anaplasma phagocytophilum* (bactérie rickettsiale) ou *Anaplasma platys* représentée par des cas dispersés. Ces bactéries ont une pathogénie unique, strictement intracellulaire elles infectent les granulocytes neutrophiles de nombreux mammifères dont l'Homme. Cette pathologie est transmise par les tiques du genre *Ixodes* [19].

Chez le cheval le tableau clinique est généralement constitué d'un syndrome fébrile avec peu de symptômes spécifiques comme l'anorexie, l'abattement de l'animal, une tachycardie, l'ataxie, et un œdème distal des membres.

Le diagnostic s'effectue par sérologie couplée par immunofluorescence indirecte, ELISA ou par PCR associé à une numération de la formule sanguine.

Le traitement dure cinq à sept jours et consiste en l'administration par voie veineuse d'un antibiotique, l'oxytétracycline à une dose de 7 mg/kg.

I.5.3.6. Babésiose ou Piroplasmose

La babésiose peut être transmise au cheval par deux bactéries, *Theileria equi* et *Babesia caballi*. La transmission se fait par l'intermédiaire d'un vecteur, la tique. L'infection se fait au niveau des lymphocytes puis des globules rouges pour *Theileria equi* et uniquement au niveau des globules rouges pour *Babesia caballi*.

Les symptômes peuvent varier en fonction des cas, souvent le cheval présente uniquement une forte hyperthermie, un abattement et une anorexie. D'autres symptômes peuvent exister de manière très variable comme la perte de poids, la tachycardie, la polypnée, la couleur des muqueuses variable, les urines plus ou moins foncées. Si la maladie devient chronique d'autres symptômes apparaissent : fatigabilité, baisse des performances, amaigrissement, œdèmes, muqueuses pâles.

Le diagnostic se fait par frottis sanguin (à faire en phase d'hyperthermie pour différencier *Theileria equi* de *Babesia caballi*), par sérologie (IFI ou ELISA), par biochimie (parfois élévation des enzymes hépatiques et de la créatinine kinase, hyperbilirubinémie, diminution du phosphore et du fer) associé à une numération de la formule sanguine.

Le traitement se fait par injection intramusculaire d'imidocarbe (Carbesia). Lors d'une infection à *Theileria equi* la posologie est de trois à cinq injections à 72h d'intervalle à 4 mg/kg, et deux injections à 24h d'intervalle de 2 mg/kg pour *Babesia caballi* [20].



Deuxième partie :

La borréliose de Lyme chez le

cheval

La deuxième partie expose les différents points concernant la borréliose de Lyme chez le cheval, avec notamment l'historique de la maladie, l'agent pathogène qui en est responsable, l'épidémiologie, le cheval réservoir de la maladie, l'aspect clinique, les signes biologiques, le diagnostic et les stratégies thérapeutiques.

II. La borréliose de Lyme chez le cheval

II.1. Historique

Avant 1997, la maladie de Lyme était inconnue. Les premières descriptions en Europe datent de la fin du XIX^{ème} siècle. En 1883, Buchwald puis Pick en 1894 décrivent des caractéristiques cliniques identifiées par Herscheimer et Hartman en 1902 correspondant à une acrodermatite chronique atrophiante. Puis en 1910, Afzelius, dermatologue suédois, décrit un érythème migrant qui est une lésion cutanée due à une piqure de tique. Cette lésion cutanée est nommée en 1913 par Lipschütz : Erythema Chronicum Migrans. En France en 1922, Garin et Bujadoux décrivent des troubles neurologiques faisant suite à un érythème chronique migrant, ces troubles correspondent à une méningoradiculite. En 1941, Banwarth décrit une méningite lymphocytaire après une piqure de tique. Le lymphocytome cutané bénin est un terme introduit en 1943 par Bäfverstedt qui fut décrit pour la première fois par Burckhardt. Quelques années plus tard, Binder (1955) démontre que l'érythème chronique migrant est dû à un agent infectieux sensible à la pénicilline et transmis par *Ixodes ricinus* [21].

Parallèlement aux Etats Unis, en 1976, une épidémie d'arthrite majoritairement infantile sévit dans la région de Lyme. Le Dr Steere et son équipe (rhumatologue de Yale), font une enquête épidémiologique avec rapprochement d'un épisode antérieur d'érythème migrant causé par des tiques, et décrit l'arthrite de Lyme comme un des aspects plus complexe d'une maladie. Cette maladie est caractérisée en premier par un érythème chronique migrateur pouvant par la suite atteindre le système nerveux les articulations et le cœur. L'éruption cutanée dure environ quatre semaines avant le début de l'arthrite. Les arthrites sont constatées à une fréquence plus élevée que les arthrites rhumatoïdes juvéniles et avec une alternance saisonnière, dans les années qui suivent tous les patients avec un erythema migrans sont suivi par l'unité de Yale, constatant que beaucoup ont développés une arthrite et quelques uns des troubles neurologiques et cardiaques. En 1977 cette maladie est nommée « maladie de Lyme » regroupant l'ensemble de ces symptômes [22].

Aux Etats Unis, cette maladie est décrite un siècle après la description européenne bien que *Borrelia burgdorferi* sévissait probablement avant même l'arrivée des premiers colons. Mais elle resta longtemps ignorée car elle était bénigne par rapport aux terribles fléaux qui ont marqué l'Amérique du Nord (fièvre jaune, choléra, peste).

En 1982, le Dr Burgdorfer (entomologiste médical) et son équipe isolent et identifient un spirochète (bactérie à gram négatif et de forme hélicoïdale) à partir d'*Ixodes scapularis* comme étant l'agent causal de la maladie de Lyme. L'isolement se fait à partir d'intestins de tiques par immunofluorescence indirecte et à partir du sang, de biopsies cutanées et de liquide céphalorachidien de patients présentant un érythème migrant. Ce spirochète est assimilé à une *Borrelia* et dénommé *Borrelia burgdorferi* en hommage à Burgdorfer. *Borrelia burgdorferi sensu lato* regroupe toutes les espèces au sens large, *sensu stricto* représente l'espèce seule au sens strict [23].

Chez le cheval, des études sérologiques menées en 1982 en Angleterre font la découverte d'anticorps dirigés contre *Borrelia burgdorferi*. Puis il faut attendre 1986 pour la première description clinique de la maladie de Lyme avec une confirmation post mortem par le Dr Burgess et son équipe [24].

II.2. L'agent pathogène

II.2.1. Taxonomie

L'agent responsable de la maladie de Lyme est *Borrelia burgdorferi*, c'est un spirochète appartenant à l'ordre des Spirochaetales, à la famille des *Spirochaetaceae* et au genre *Borrelia*. La morphologie hélicoïdale et l'organe locomoteur de ces bactéries sont caractéristiques de l'ordre des Spirochaetales (Figure 8) [25].

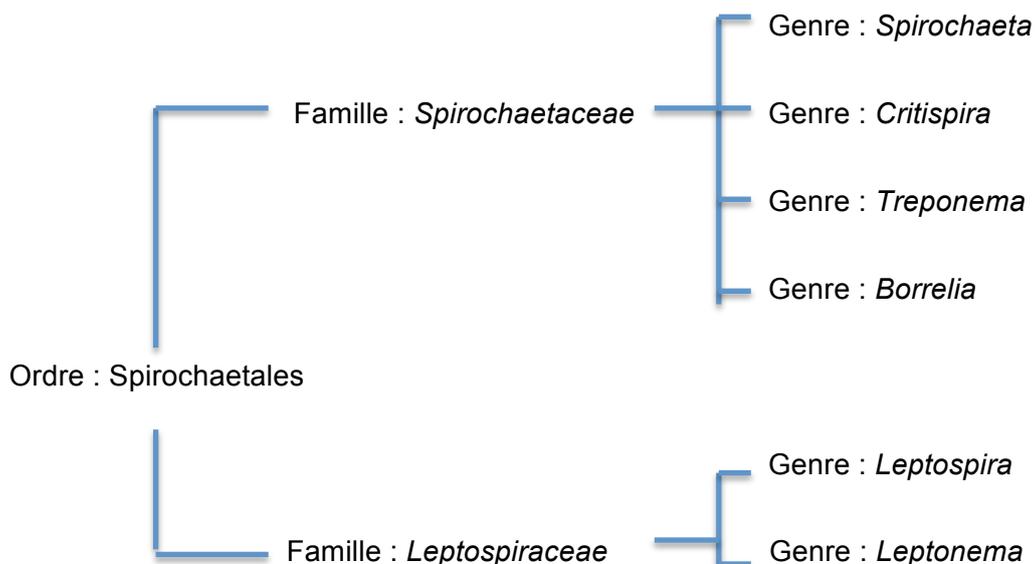


Figure 8 : Arbre phylogénique de *Borrelia*

Le genre *Borrelia* comprend une vingtaine d'espèces responsables de fièvres récurrentes ainsi que l'ensemble des espèces responsables de la Borréliose de Lyme. La taxonomie a beaucoup évolué depuis la découverte de Burgdofer correspondant à *Borrelia burgdoferi sensu stricto* avec aujourd'hui un ensemble d'espèces regroupées dans le complexe de *Borrelia burgdoferi sensu lato* [26]. Cinq de ces espèces sont impliquées en pathologie humaine : *Borrelia burgdoferi sensu stricto*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia spielmanii*, *Borrelia bavariensis* [13]. Toutes ces espèces sont présentes en Europe avec majoritairement les trois premières.

Les principales espèces constituant le complexe *Borrelia sensu lato* sont [24] :

- *Borrelia afzelii*, retrouvée en Europe et en Asie, est une espèce responsable de la borréliose de Lyme avec comme symptômes caractéristiques des lésions cutanées tardives et une acrodermatite chronique atrophiante. En Europe le principal arthropode vecteur de cette bactérie est *Ixodes ricinus*.
- *Borrelia andersonii* est une bactérie non pathogène présente en Amérique du Nord.
- *Borrelia bavariensis* est une bactérie présente en Europe pathogène pour l'homme.
- *Borrelia bissetti* est aussi retrouvé en Amérique du Nord et non pathogène.
- *Borrelia burgdorferi* est présente en Europe mais aussi aux Etats Unis et responsable de la Borréliose de Lyme avec arthrites. En Europe, l'arthropode vecteur est *Ixodes ricinus*.
- *Borrelia garinii*, elle aussi responsable de la Borréliose de Lyme, est la bactérie à l'origine majoritairement de la maladie avec des manifestations neurologiques. Elle est localisée en Europe et aux Etats Unis.
- *Borrelia japonica*, *Borrelia tanukii* et *Borrelia turdi*, retrouvées au Japon, sont non pathogènes.
- *Borrelia lusitaniae* n'a actuellement pas de pouvoir pathogène prouvé.
- *Borrelia sinica* en Chine est non pathogène.
- *Borrelia spielmanii* est la troisième espèce responsable de la Borréliose de Lyme. Elle est exclusivement présente en Europe.
- *Borrelia valaisiana* ne présente pas de pouvoir pathogène prouvé.

II.2.2. Morphologie

Les bactéries du genre *Borrelia* sont minces et caractérisées par leur mobilité et leur forme hélicoïdale (Figure 9). Leur longueur varie entre 8 et 30 micromètres et leur épaisseur est comprise entre 0,2 et 0,5 micromètres. Elles ont entre 7 et 30 flagelles permettant leur mobilité. Le génome est de petite taille et segmenté composé d'un chromosome linéaire, exceptionnel dans le monde des bactéries. Les plasmides linéaires et circulaires sont très nombreux (bactérie qui compte le plus grand nombre de plasmides), ils représentent environ 40% du génome. Contrairement à la plupart des bactéries, le matériel génétique de *Borrelia burgdorferi* est inhabituel car il présente à la fois un chromosome et des plasmides alors que la plupart des bactéries ont un chromosome circulaire et pas de plasmide [27].

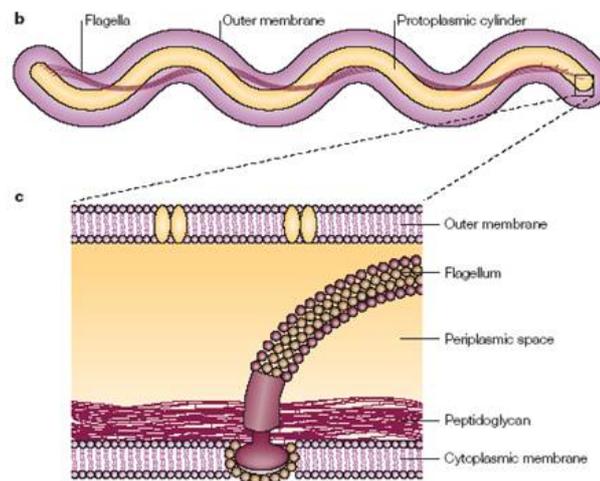


Figure 9 : Morphologie de la bactérie *Borrelia burgdorferi* – lymediseaseguide.org

La structure de la bactérie de l'intérieur vers l'extérieur est composée de :

- le cylindre protoplasmique,
- l'appareil locomoteur,
- l'enveloppe externe.

II.2.2.1. Le cylindre protoplasmique

Le corps cellulaire est délimité par une membrane cytoplasmique. Sur la face externe du cylindre sont retrouvés des peptidoglycanes très minces qui lui confèrent sa rigidité. Le cylindre protoplasmique contient le cytoplasme, l'appareil nucléaire et les plasmides [25].

II.2.2.2. L'appareil locomoteur

Situé entre la membrane externe et le cylindre protoplasmique, l'appareil locomoteur s'insère à chaque extrémité de la bactérie sur le corpuscule basale. Il est constitué de 14, 16 ou 22 flagelles suivant l'espèce et la répartition géographique. L'enroulement des flagelles lui confère sa mobilité caractéristique alternant des mouvements de rotation, de torsion et de compression et sa forme spiralée. Ils sont constitués d'une protéine, la flagelline (P41). Cette protéine P41 est à l'origine de l'activité antigénique et immunogénique importante de *Borrelia burgdorferi* [28].

II.2.2.3. L'enveloppe externe

L'enveloppe externe a une structure proche de celle des bactéries à gram négatif car elle est constituée de plusieurs couches, elle est trilamellaire. Dans cette enveloppe sont enchâssés une centaine de polypeptides et lipoprotéines, elle est composée de 49,9% de protéines, 50,75% de lipides et 3,33% d'hydrates de carbone [29]. La variabilité et la diversité des protéines de surface permettent l'importante capacité d'adaptabilité à l'hôte et ces protéines jouent un rôle essentiel dans la transmission, la dissémination et l'échappement de *Borrelia* au système immunitaire de l'hôte. Les protéines majeures sont OspA et OspB qui ont un rôle antigénique et immunogène. Ces protéines sont codées par deux gènes localisés sur un plasmide linéaire et organisés en opéron avec un promoteur commun [24].

II.2.3. Génétique et structure antigénique

La particularité de *Borrelia burgdorferi* est de posséder un chromosome linéaire, qui se comporte comme un chromosome d'eucaryote (mesure environ 950 kb), et des plasmides circulaires ou linéaires. Fraser et son équipe sont les premiers à avoir séquencé et identifié le génome de *Borrelia burgdorferi* [30]. Le génome est en moyenne composé de cinq plasmides mais ce nombre peut aller jusqu'à 21 chez certaines bactéries. Plusieurs gènes ont été identifiés, on compte aujourd'hui 853 gènes sur le chromosome (codant pour les protéines impliquées dans la réplication, la transcription, traduction, transport et métabolisme) et 535 codés par les plasmides. Quatre vingt dix pourcents des gènes codés par les plasmides sont spécifiques à la bactérie et n'ont aucun lien avec les gènes portés sur les autres *Borrelia*, ce qui lui confère son caractère spécial d'adaptation. Il existe cinq protéines majeures chez *Borrelia burgdorferi* : OspA, OspB, OspC, flagelline et la protéine P60 [31].

Deux gènes, organisés en opéron avec un promoteur commun localisé sur un plasmide linéaire de 49 à 56 kb, codent les protéines de la membrane externe OspA et OspB. La protéine OspA est spécifique de *Borrelia burgdorferi* et reconnue par les anticorps monoclonaux H3TS et H5332. Son poids moléculaire est compris entre 30,5 et 33 kD. La protéine OspB a un poids très variable selon l'espèce (environ 34 kD), c'est une protéine majeure de surface. Selon les souches elle réagit soit avec les deux anticorps monoclonaux H6831 et H5TS, soit avec l'un ou l'autre.

La protéine OspC est codée par un gène situé sur le plasmide linéaire 27 kb, c'est une protéine majeure qui est très immunogène. Elle réagit avec l'anticorps monoclonal L221F8.

Le gène fla codant la flagelline (protéine de 41 kD) est situé sur le chromosome bactérien. C'est une protéine spécifique du genre *Borrelia* qui induit une réponse immunitaire précoce peu spécifique. Elle réagit avec l'anticorps monoclonal H9724.

La protéine P60 de 60 kD est très immunogène et commune aux autres spirochètes et à des nombreuses bactéries [24].

II.2.4. Transmission des bactéries

Les bactéries sont transmises par la salive lors du gorgement. Avant le repas sanguin elles sont dans l'intestin de la tique. Au moment de ce dernier, il y a une multiplication des bactéries qui franchissent l'épithélium intestinal par migration active pour disséminer dans l'hémolymphe. Puis un petit nombre de *Borrelia* pénètre dans les glandes salivaires pour être injectées dans la salive et enfin dans la peau. La migration de *Borrelia* est biphasique. La première phase est passive avec une adhérence des bactéries aux parois latérales des cellules épithéliales intestinales. Elles sont immobiles et migrent vers la profondeur de l'épithélium digestif. La seconde phase est active, les spirochètes mobiles vont franchir la membrane basale puis pénétrer dans les glandes salivaires par l'hémolymphe. Lorsque la tique infectée débute son repas sanguin l'environnement physiologique dans lequel se trouve le spirochète est modifié. La composition, les constantes physiques de températures et de pH sont modifiées d'abord par transsudation de liquide interstitielle dans l'intestin puis par irruption de facteurs solubles plasmatiques et des éléments figurés du sang ingéré. Ce phénomène entraîne une modification de la dynamique de croissance de la bactérie et de l'expression de ses protéines de surface majoritaires [21].

Avant le repas sanguin, OspA et OspB sont exprimées de façon prédominante alors que OspC est indétectable. Ces deux protéines majoritaires jouent un rôle primordial dans la colonisation et la survie des bactéries dans l'intestin. OspA permet l'adhésion de *Borrelia burgdorferi* à la surface de l'épithélium et la persistance de la bactérie dans l'environnement car elle interagit de façon spécifique avec une protéine de la tique TROSPA qui est située sur l'épithélium. Le rôle d'OspB n'est pas identique mais elle semble constituer un facteur de virulence essentiel à l'adhésion. Lors du repas sanguin les bactéries se multiplient et la protéine OspC va s'exprimer et faciliter le processus de dissémination vers les glandes salivaires. L'expression d'OspC est accompagnée d'une réduction d'OspA. Mais la protéine OspA garde un rôle important car elle intervient dans la dissémination de la bactérie vers les glandes salivaires au début du gorgement car elle présente un domaine de liaison pour le plasminogène et pour un activateur du plasminogène (uPA). Ce plasminogène se lie à la protéine puis est transformé en plasmine qui va aider la bactérie à franchir la barrière intestinale. La diminution d'OspA est accompagnée d'une répression du récepteur TROSPA ce qui va permettre le décrochement des spirochètes et faciliter le passage dans l'hémolymphe. OspC joue un rôle important dans la transmission puis la dissémination et semblerait avoir un rôle dans les mécanismes d'échappement à la réponse immunitaire innée de l'hôte[21].

Le risque de transmission du vecteur à l'hôte est possible dès les premières heures mais il augmente avec la durée d'attachement (efficacité maximale à 47h).

D'après certaines études, la transmission directe entre deux mammifères serait possible. En effet des expériences ont révélées que lorsqu'on mettait deux groupes de chiens ensemble, l'un séropositif, l'autre séronégatif, au bout de quelques temps le deuxième groupe développait des anticorps contre la maladie [27].

Le dernier mode de transmission possible est la transmission in-utéro qui a été prouvé chez un poulain mort né qui présentait un taux élevé de *Borrelia burgdorferi* [32].

II.2.5. Colonisation de l'hôte

Il existe peu d'études menées sur la colonisation de l'hôte chez le cheval mais le mécanisme semble être proche de celui de l'homme, donc on se base sur les études menées chez l'homme.

La pathogénie pourrait résulter d'un mécanisme d'échappement à la réponse immunitaire de l'hôte vertébré.

Les bactéries arrivent dans le derme de l'hôte ou elles restent plusieurs jours avant de coloniser les autres organes. Puis elles se déplacent dans la matrice extracellulaire grâce à une activité collagénase et la liaison au plasminogène qui lui confère une activité protéolytique sur la matrice et permet à la bactérie de se disséminer. Puis il y aura attachement aux cellules endothéliales, gliales, aux plaquettes et aux globules rouges [27].

Le phénomène d'échappement à la réponse immunitaire est permis grâce à la recombinaison du gène *vls* et à l'inhibition du complément de l'hôte [33].

La protéine *VlsE* (séquence ADN *vls*) est exprimée lorsque la bactérie arrive dans l'hôte. Elle est composée de deux régions constantes et d'un domaine variable avec six régions constantes et six régions variables. Les six régions variables sont celles qui sont exposées à la surface de la protéine et accessible par les anticorps de l'hôte. La variation génique de ces régions et les mutations ponctuelles vont permettre l'échappement au système immunitaire.

Le système du complément de l'hôte joue un rôle de prévention de l'infection par les micro-organismes. Il est normalement activé soit par voie classique, soit par voie des lectines, ou par voie alternatives. Ces trois voies entraînent un clivage de C3 (composant du complément) en C3a et C3b. C3b se lie au micro-organisme et entraîne sa neutralisation par les phagocytes. Mais *Borrelia burgdorferi* a la particularité d'échapper à la cascade du complément par des lipoprotéines de surface (*Esp*) capables de se fixer au facteur H (protéine de régulation du complément) qui va promouvoir son activité d'inactivation de C3b annulant ainsi la phagocytose.

Ces deux mécanismes permettent l'échappement à la réponse immunitaire [34].

II.3. Epidémiologie

L'épidémiologie de Lyme chez le cheval est liée à la biologie des arthropodes vecteurs (tiques). La maladie de Lyme est la première maladie à transmission vectorielle de l'Hémisphère Nord (zone tempérée), mais son incidence reste difficile à préciser. Elle est présente dans tout le monde mais elle n'est pas répartie uniformément. La zone endémique s'étend sur plus de trente pays, en Europe en Amérique du Nord, en Asie et récemment

dans quelques pays du Maghreb (Figure 10). En France, l'ensemble du territoire est touché à l'exception du pourtour méditerranéen et des altitudes supérieures à 1200m [35]. Les zones les plus touchées sont l'Est (Alsace, Lorraine) et les régions centrales (le Limousin est une région où le taux de séropositivité est très élevé) [18].



Figure 10 : Répartition de la maladie de Lyme chez le cheval dans le monde – www.esculape.com

Les espèces affectées par la maladie sont nombreuses. L'homme et les mammifères domestiques (chiens, équidés, ruminants) sont les espèces les plus touchées. La maladie touche toutes les races de chevaux, majoritairement les races plus rustiques qui sont plus exposées aux tiques et donc plus atteintes. De nombreuses espèces peuvent être porteuses de la borréliose sans aucun signe clinique comme certains mammifères (petits rongeurs), des oiseaux ou même des lézards.

Chez le cheval, l'épidémiologie de la maladie de Lyme est basée sur des analyses sérologiques. La majorité des chevaux sont asymptomatiques. Ces analyses montrent un taux très important de séroprévalence aux Etats-Unis avec environ 60% des juments en 1986, alors qu'à cette époque aucun cas n'était encore recensé en Europe. Les premières études en Europe ont été faites en Angleterre dans les années 1990, elles rapportent un taux de séropositivité de 3 à 4% chez les chevaux asymptomatiques et de 52% chez les chevaux symptomatiques. En France, une étude menée en Bretagne sur 400 chevaux a montré la présence d'anticorps chez 36,5% des chevaux. Une autre étude réalisée sur 50

chevaux de 1 à 3 ans pris au hasard dans le pays a révélé un total de séropositivité de 12%. Le taux de séropositivité varie en fonction du mode de vie des chevaux, en effet il est plus élevé chez des chevaux vivants à l'extérieur près d'animaux d'élevage que chez des chevaux vivant en boxe avec peu de sorties en pâture [24].

Le nombre de cas est variable en fonction de la saison, et connaît un pic annuel entre Mai et Octobre. Le délai d'apparition des symptômes est environ un mois après la transmission de la maladie, donc le pic d'infestation est environ un mois avant le pic de la maladie soit de Mars à Juillet.

II.4. Le cheval, réservoir de la maladie ?

Les réservoirs de la maladie sont des animaux hôtes qui peuvent être porteurs de la maladie et qui sont souvent atteints par celle-ci. Pour appartenir à ce groupe ils doivent être capable de transmettre le germe à l'arthropode piqueur qui le transmettra par la suite à d'autres animaux vertébrés. Ces animaux réservoirs doivent aussi être capables d'être infectés assez longtemps pour permettre le passage de l'infection d'une année sur l'autre pendant la diapause hivernale de la tique [36].

Un animal peut donc être séropositif mais ne pas constituer un réservoir. Les réservoirs sont essentiellement des mammifères sauvages, en Europe les principaux sont des rongeurs (campagnols, mulots, musaraignes). Les grands mammifères forestiers tels que les chevreuils, les cerfs, et les sangliers ne sont pas considérés comme des vecteurs malgré leur taux de séropositivité important car ils infectent difficilement les tiques. Par contre ces espèces constituent un réservoir pour les tiques car ils permettent le maintien des populations [37].

Le cheval ne représente donc pas un réservoir de la maladie car il est difficilement capable de transmettre le germe aux tiques. En effet lorsque l'animal est en phase chronique, le nombre de bactéries présent dans l'organisme est très faible et il y a donc rarement de transmission à la tique lors du repas sanguin. Mais il peut être considéré comme un réservoir pour les tiques et donc représenter un risque pour l'homme par la transmission d'arthropodes infectés [38].

Nous avons vu que la transmission de la maladie de Lyme entre deux mammifères était possible. D'après cette étude il est envisageable de penser à une infection directe entre le cheval et l'homme. Cette transmission peut s'effectuer par l'intermédiaire du sang du



cheval, il est donc important de mettre en place des mesures d'hygiène lors des soins des chevaux en évitant d'être en contact direct avec le sang.

II.5. Aspect clinique

La maladie de Lyme chez le cheval est généralement asymptomatique ou sans signe clinique évocateur et l'infection ne peut être diagnostiquée que par une sérologie positive. Elle peut être décrite en deux phases contrairement à l'homme où la progression est triphasique. Le premier stade précoce et non spécifique survient dans les huit jours après la morsure avec une inflammation de la peau, une possible fourbure et perte de poids. Le deuxième stade est plus caractéristique et tardif représenté dans la plupart des cas par des arthrites et des œdèmes, des membres. La période entre l'infection et l'apparition des premiers symptômes est très variable. Environ 30 à 40% des chevaux localisés dans des zones endémiques sont séropositifs mais seulement 9% qui développent des signes cliniques. La bactérie peut être localisée dans n'importe quel organe et entraîner des signes cliniques très polymorphes : boiteries, arthrites, fièvre sont les premiers signes d'alerte [39].

Les symptômes sont des manifestations musculo-squelettiques, ophtalmologiques, et neurologiques. Le cheval peut développer toutes ces manifestations ou une seule [40].

Tableau II : Symptômes liés à la Borréliose de Lyme – www.cliniquedelapomme.com

Manifestations	Symptômes	Illustrations
Générale	<ul style="list-style-type: none"> - Réaction fébrile transitoire : généralement observée deux à trois jours avant l'apparition d'autres symptômes - Perte de poids chronique - Anorexie - Asthénie - Dyspnée - Fourbure - Raideur généralisée possible - Myosite 	<p>Perte de poids</p> 

<p>Articulaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Boiteries chroniques intermittentes pouvant affecter un ou plusieurs membres associées très fréquemment à un œdème (douleur, chaleur du membre et gonflement important) - Cas aigus : le cheval peut refuser de se lever ou de se déplacer - Articulations le plus souvent atteintes : carpe et jarret 	<p>œdème du jarret</p> 
<p>Oculaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Uvéites (comme la leptospirose) [41] 	<p>Uvéite</p> 
<p>Cutanée</p>	<ul style="list-style-type: none"> - alopecie, peau écaillée dans les régions d'infestation des tiques - hypersensibilité cutanée - Grandes plaques d'urticaire sur les deux flancs - Manifestations assez fréquentes mais souvent inaperçues à cause du poil, correspond à l'érythème migrant présent chez l'homme 	
<p>Cardiaque</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Possibilité de troubles cardiaques (très peu de description) : souffle systolique, tachycardie 	
<p>Reproduction</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Avortement ou résorption embryonnaire (aucun rapport de cause à effet n'a pu être démontré entre la maladie de Lyme et l'avortement ou la résorption embryonnaire) 	<p>Photos : Communication personnelle</p>

La borréliose de Lyme n'est pas une cause de mortalité chez le cheval, cependant certains signes cliniques comme les affections articulaires peuvent entraîner l'euthanasie du cheval ne pouvant plus se déplacer. Le pronostic dépend de la rapidité de diagnostic, de la sévérité, de l'organe touché, et de la rapidité de mise en place du traitement. Les formes articulaires vont souvent engager le pronostic sportif du cheval (altération de la locomotion). Des lésions vont apparaître au niveau des tissus infectés que ce soit la peau, les membranes synoviales, les nerfs, les méninges ou les vaisseaux sanguins, avec une infiltration de cellules mononuclées. Au niveau articulaire, les lésions sont constituées d'un épaissement et d'une inflammation lymphocytaire des membranes synoviales associées à une prolifération des villosités synoviales. Ces lésions articulaires sont similaires à celle décrites chez l'homme atteint de forme articulaire [42].

II.5.1. Cas clinique : symptômes chez le cheval Nash'Jac

Nash'Jac est une jument de quinze ans qui a fait de la compétition de saut d'obstacle pendant de nombreuses années. Cette jument a dû arrêter la compétition à la suite du diagnostic d'une maladie de Lyme.

II.5.1.1. Manifestations articulaires

Les premiers signes qui ont permis le diagnostic de la maladie ont été articulaires. L'animal a été examiné pour une boiterie au niveau du jarret droit avec un œdème important. Les signes articulaires ont permis de suspecter la maladie chez cette jument. Les douleurs articulaires étaient tellement importantes que la jument refusait de se déplacer ou de se lever. Des clichés radiographiques sont effectués au niveau du jarret mettant en évidence de nombreux ostéophytes (signes sévères de dégénérescence articulaire) avec une inflammation des tissus mous. Puis le vétérinaire remarque que la boiterie est chronique et « migratrice », changeant de membre.

II.5.1.2. Manifestations neurologiques

D'autres signes cliniques permettent de suspecter la maladie chez cette jument. En effet elle paraît affaiblie, elle maigrit et présente des signes d'anorexie. Ces signes sont associés à une hyperthermie (40°C), une léthargie et des épisodes d'hyperesthésie de la tête. Tous ces symptômes correspondent à une atteinte neurologique liée à Lyme.

Nash'jac ne présente pas d'autres manifestations, nous verrons par la suite le diagnostic effectué par le vétérinaire.

II.6. Signes biologiques de la maladie

Au niveau sanguin il n'y a souvent pas d'anomalie ou pas d'anomalie caractéristique. Il est possible qu'il y ait une augmentation des paramètres inflammatoires, une leucocytose et une augmentation des transaminases hépatiques (ALAT, ASAT), mais cela ne constitue pas un élément de diagnostic [43].

Lors d'arthrites il y a présence de cryoglobulines (protéines sécrétées par les lymphocytes qui se gélifient à froid) qui vont se déposer dans les veines ou au niveau des articulations créant une inflammation du système vasculaire ou des articulations [44].

Au niveau du liquide céphalorachidien, si le cheval est en phase aiguë on observe une pléiocytose puis une hyperleucocytose modérée à prédominance mononuclée, le LCR a un aspect clair et une concentration protéique élevée avec une production d'IgG et d'IgM intrathécale. Lorsque la maladie est chronique il y a souvent production d'anticorps intrathécale.

Le nombre de leucocytes et de granulocyte polynucléaire (500 à 110000/mm³) est élevé dans le liquide synovial ainsi que le taux de protéines et de fibrine [43]. Le liquide synovial est légèrement hémorragique [32].

Ces modifications ne sont pas systématiques ni spécifiques, généralement chez le cheval les tissus infectés sont la peau, les nœuds lymphatiques pré-scapulaires, les muscles, les vaisseaux sanguins et les membranes synoviales.

II.7. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Lyme est basé sur un ensemble regroupant les symptômes cliniques, les caractéristiques épidémiologiques (animal vivant dans une zone endémique) et l'analyse sérologique. Le diagnostic chez le cheval est très difficile, parfois même impossible et ne peut en aucun cas être établi sans la présence de symptômes cliniques. Il est fait après élimination d'autres causes possibles (arthrites septiques, ostéochondrose, myopathie, leptospirose) [45].

Il existe de nombreux test pour détecter la maladie qui se font dans des laboratoires spécialisés, mais les seuls utilisés aujourd'hui chez le cheval sont [46] :

- La PCR
- Le test ELISA
- Le Western Blot
- Le Snap test

Le test d'immunofluorescence indirecte n'est plus utilisé chez le cheval à cause des difficultés de lecture des échantillons (faible reproductibilité, critères de positivité variables) .

Ce diagnostic est généralement associé à une numération de la formule sanguine.

II.7.1. La PCR

La PCR est le seul diagnostic direct encore utilisé chez le cheval, peu fiable, les diagnostics indirects sont plus souvent utilisés. Ce diagnostic indirect est basé sur la recherche d'anticorps produit par le système immunitaire lors de l'infection par un germe, pour la borréliose de Lyme les anticorps recherchés sont les immunoglobulines G et M. Le taux d'anticorps varie dans le temps et d'un individu à un autre, généralement un taux d'anticorps élevé peut correspondre à une phase aiguë de la maladie.

La détection de *Borrelia burgdorferi* peut se faire à partir de différents prélèvements : sang, urine, biopsie cutanée, liquide articulaire, biopsie synoviale et liquide céphalorachidien. Pour la borréliose de Lyme les amorces spécifiques amplifiées pour permettre le diagnostic sont les gènes OspA, OspB, p60, fla, des séquences chromosomiques spécifiques, les gènes ribosomiaux ou encore l'espace intergénique entre les gènes ribosomiaux rrf et rrl.

Les résultats de la PCR sont meilleurs lorsqu'elle est effectuée à partir de biopsies fraîchement prélevées et non de biopsies paraffinées. Mais cette méthode d'amplification in vivo peut révéler des faux positifs (par réamplification d'ADN précédemment amplifié ou suite à une contamination entre des échantillons) ou des faux négatifs (dus à une quantité d'ADN cible inférieur au seuil de la méthode ou à la présence d'inhibiteur dans le prélèvement ; recherche dans le sang valable qu'en phase aigue de la maladie, liquide synovial souvent négatif, LCR utilisable que lors de neuroborréliose). Cette méthode est donc peu utilisée chez le cheval à cause de cette fiabilité restreinte [47].

II.7.2. ELISA

La technique ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) est une technique immuno-enzymatique de détection qui permet de visualiser une réaction antigène-anticorps grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat préalablement fixé à l'anticorps.

Actuellement la méthode ELISA est la plus utilisée chez le cheval. Elle est adaptée à la réalisation de très grandes séries, elle est objective et la lecture des anticorps est automatisée. Cette technique permet la détection spécifique d'IgG ou IgM, la présence d'IgM indique un processus actif de la maladie correspondant à une primo-infection ou une phase de récurrence. Les antigènes utilisés pour la détection sont la flagelline et les Osp de façon majoritaire. En règle générale chez le cheval la séropositivité se manifeste tardivement après l'infection environ cinq à huit semaines après l'infection. Deux prélèvements sanguins sont à faire à 15 et 21 jours d'intervalle. La séropositivité sans signe clinique a peu de valeur [48].

II.7.3. Western Blot

La méthode Western Blot ou immunoblot est une méthode de biologie moléculaire qui permet la détection de protéines spécifiques sur une membrane. Si le test ELISA est positif il est généralement confirmé par un Western Blot, plus fiable car plus spécifique [44]. C'est un test qualitatif qui permet de détecter sur une bandelette de nitrocellulose les différents types de protéines IgM et IgG. Les différentes protéines sont préalablement séparées par électrophorèse puis le sang est incubé sur les bandelettes (blots) contenant des antigènes de Lyme. Si des anticorps sont présents dans l'échantillon ils vont réagir et il y aura apparition de stries sur les blots identifiées selon leur position. Chez le cheval les bandes dans les régions p83, p65, p60, p41 (flagelline), p39 (protéine de membrane spécifique) permettent le diagnostic de la maladie [24].

II.7.4. Snap test

Le Snap test ou Test SNAP 4Dx Plus est le test de référence pour le dépistage de maladies transmises par les tiques ou certains moustiques (Figure 11). Les résultats sont obtenus en huit minutes avec une spécificité de 98% pour 4 maladies : la dirofilariose, l'ehrlichiose, la borréliose de lyme, l'anaplasmose. Ce test est basé sur une technique ELISA détectant un anticorps spécifique à *Borrelia burgdorferi* dirigé contre une zone immunodominante hautement spécifique du VlsE (antigène de surface) appelé C6 [49]



1. Transférez 3 gouttes d'échantillon et 4 gouttes de conjugué dans un tube à échantillon jetable.
2. Retournez doucement le tube à échantillon 4 à 5 fois pour le mélanger.
3. Versez la totalité du contenu du tube à échantillon dans le puits échantillon d'un dispositif SNAP®.
4. Dès qu'une coloration apparaît dans le cercle d'activation, appuyez fermement pour activer le dispositif. Vous entendez alors distinctement un petit bruit sec (« snap » en anglais).
5. Lisez les résultats du test **8 minutes** après l'activation [50].

Témoin de l'échantillon bleu = positif

Toute apparition de coloration dans le témoin de l'échantillon indique un résultat positif.

(Le Test SNAP cPL est la seule exception parce qu'il fournit des résultats comparatifs)

Figure 11 : Mode d'emploi du Snap test – www.idexx.fr

II.7.5. Cas clinique : Diagnostic chez le cheval Nash'Jac

En premier lieu pour le diagnostic de la maladie chez Nash'Jac, le vétérinaire décide de faire une numération de la formule sanguine du cheval. Cette dernière montre un taux de globules blanc et de plaquettes élevé et ainsi qu'une élévation des enzymes hépatiques. (Figure 12)

résultats				analyse effectuée le 10/09/13 et envoyé par mail le 11/09/13		
analyse	résultats	unités	normes	biochimie	résultats	
globules blancs (GB)	11,4	(10 ³ /µl)	6-11			
GB % lymphocytes	11	(%)		GGT	44,0	<40 iu/l
GB % monocytes	4	(%)		AST	436,0	<350 iu/l
GB % granulocytes	85	(%)		Bilirubine totale	59,0	<50 µmol/L
granulocytes: % Eosinophiles	2	(%)				
globules rouges (GR)	7,8	(10 ⁶ /µl)	6-10	créatine	112	<165 µmol/L
hémoglobine (Hb)	12,1	(g/dl)	11-16	urée	4	<10 mmol/L
hématocrite (Ht)	34	(%)	<45			
plaquettes (PLT)	301	(10 ³ /µl)	100-250			

Figure 12 : Résultats de la NFS

Le vétérinaire conclue donc à la présence d'une infection chronique chez cet animal ainsi qu'une insuffisance hépatique qui n'est pas directement liée à la maladie de Lyme.

Après la découverte de symptômes caractéristiques chez Nash, un diagnostic est établi à l'aide du Snap test. Après huit minutes nous obtenons les résultats suivants :



Figure 13 : Interprétation du Snap test du cheval Nash'Jac

A droite de l'image nous observons le test de Nash qui d'après le test de référence semble être positif à plusieurs bactéries : *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma platys*, *Anaplasma phagocytophilum*. (Figure 13)

Le vétérinaire décide ensuite de faire analyser un échantillon de sang par ELISA et confirmation par Western Blot.



Docteur Jérôme Meynié | **Vétérinaire Équin**

radiographie numérique • fibroscopie • échographie
examen orthopédique • dentisterie • reproduction
mésothérapie • visite d'achat • analyses médicales

Urgences 24h/24 7j/7 | **06 01 91 71 29**

les Granges
46110 VAYRAC
drjeromemeynie@gmail.com

analyse sanguine équin
prélèvement par prise de sang (tube edta)

nom du cheval		NASH		date du prélèvement		10/9/13	
âge	12	sexe	jument				
propriétaire		MATHILDE TERUIN		adresse			

résultats
analyse effectuée le 11/09/13 et envoyé par mail le 11/09/13

SNAP ON IDEXX 4DX:

LYME: **Positive**

ERLICHIOSE: Neg.

ANAPLASMA Phagocytophilum: Neg.

ANAPLASMA Platys: **Positive**

Figure 14 : Résultat de la sérologie du cheval Nash'Jac

D'après ces résultats le cheval Nash'Jac est donc positif à deux pathologies : la maladie de Lyme et l'anaplasmose granulocytaire. (Figure 14)

II.8. Traitement

II.8.1. Antibiothérapie

Aujourd'hui la seule possibilité réelle de traitement est l'antibiothérapie. Le protocole doit être mis en place le plus rapidement possible. Ce traitement peut être associé à un traitement anti-inflammatoire par anti-inflammatoires non stéroïdiens pour soulager les symptômes [32].

Pendant de longues années, la pénicilline procaïne ou la benzathine pénicilline étaient très souvent utilisées en première intention à des doses de 30000 à 45000 UI par kilogrammes et par jour en intramusculaire pendant trois semaines. La pénicilline est un antibiotique de choix chez le cheval car de nombreux germes y sont sensibles. Cet antibiotique fait partie de la classe des bêta-lactamines présentant un spectre étroit essentiellement Gram positif et anaérobie. La pénicilline présente aussi l'avantage d'être très bien tolérée. Elle est associée à la procaïne qui est un anesthésique local ou à la benzathine utilisée pour stabiliser la pénicilline. La ceftriaxone était utilisée en cas de manifestation nerveuse de la maladie mais son coût élevé limite son utilisation [51].

Puis des études ont été faites dans les années 2000 comparant l'effet thérapeutique des antibiotiques sur des lots de chevaux montrant la supériorité d'efficacité de l'oxytétracycline en intraveineuse et de la doxycycline par voie orale.

La tétracycline est un antibiotique bactériostatique dont le spectre d'activité s'étend à de nombreuses bactéries gram positif et gram négatif, aérobies et anaérobies, aux mycoplasmes, aux chlamydies, aux rickettsies et à certains protozoaires. Mais des résistances se sont développées chez certaines bactéries aérobies et anaérobies. La tétracycline est utilisée chez le cheval présentant de la fièvre, un œdème des membres inférieurs et une raideur générale à des doses de 6,6 mg/kg une fois par jour. La durée du traitement dépend de la réponse clinique, il dure généralement de 10 à 30 jours. Elle possède un effet anti-inflammatoire immédiat. Les tétracyclines sont des substances relativement bien tolérées, elles peuvent entraîner chez le cheval des diarrhées et une lésion tissulaire à l'endroit de l'injection [52].

La doxycycline est utilisée chez les chevaux présentant une boiterie intermittente, une raideur, et une hyperesthésie. La doxycycline est un antibiotique de la famille des tétracyclines. Cet antibiotique est utilisé par voie orale car en intraveineuse même à faible

dose elle provoque des anomalies cardiaques avec modification de l'électrocardiogramme, des fasciculation musculaires et un collapsus. A forte dose elle peut entrainer la mort de l'animal. La posologie est de 5 à 10 mg/kg toutes les 12h pendant un mois [24].

Le traitement antibiotique est d'autant plus efficace qu'il est instauré tôt avant que les dommages n'apparaissent. La tétracycline et la doxycycline peuvent être associées. Une application locale d'antibiotique au niveau de la morsure est recommandée à condition d'intervenir dans les premiers jours.

II.8.2. Traitements associés

Le traitement anti-inflammatoire associé à l'antibiotique permet d'améliorer le confort et le rétablissement de l'animal même si il masque les signes cliniques. On utilise généralement la phénylbutazone (Butagran equi®), un anti-inflammatoire non stéroïdien appartenant au groupe des pyrazolés. Il est utilisé pour son action anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique. Il présente une activité inhibitrice au niveau des COX 1 et COX 2. La posologie est de 2,2 à 8,8 mg/kg par jour [53].

Un protecteur de la flore intestinale et des compléments chondroprotecteurs peuvent être conseillés en traitement complémentaire.

Le traitement de l'uvéite causé par *Borrelia burgdorferi* n'est pas différent des autres uvéites : association d'antibiotique et anti-inflammatoire par voie systémique associés à un corticostéroïde et de l'atropine en local.

Aujourd'hui aucun vaccin n'existe chez le cheval. Plusieurs études ont été faites, notamment sur un vaccin recombinant exprimant la protéine OspA de *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. Mais l'existence de nombreuses souches rend l'approche vaccinale difficile en Europe [54].

II.8.3. Cas clinique : Traitement chez le cheval Nash'Jac

Le traitement utilisé chez Nash est la doxycycline (RONAXAN) par voie orale à une posologie de 10mg par kilogramme deux fois par jour pendant un mois. Ce traitement se présente sous forme de poudre à mettre dans la ration de l'animal.

On associe à ce traitement un traitement anti-inflammatoire (Butagran equi®) et un drainant hépatique (Ekyrenal).



Troisième partie :

Conseil à l'officine pour les chevaux

et leurs soignants

La dernière partie indique les différents conseils à l'officine pouvant être donnés aux soignants et à leurs chevaux pour éviter les morsures de tiques et savoir réagir face à une morsure.

III. Conseil à l'officine pour les chevaux et leurs soignants

III.1. Mesures préventives primaires

La prévention pour la maladie de Lyme est très difficile car les tiques présentent un réservoir très divers et une résistance aux insecticides. La meilleure prévention serait de ne pas se faire piquer surtout lors des pics d'activité des tiques (trois quarts des cas de mai à Octobre), mais elle reste excessive. Il existe donc des méthodes mise en place de façon individuelle ainsi qu'à grande échelle. Des groupes particulièrement à risque doivent être déterminés comme les personnes présentant un travail ou un loisir les exposant particulièrement à la forêt.

Le rôle principal de la prévention primaire est d'éviter le contact entre la tique et le cheval ou entre la tique et l'homme et de permettre aux personnes risquant être en contact de connaître les informations, les gestes à faire et à éviter [7].

III.1.1. Mesure générale, l'information

L'information est une mesure préventive primaire très importante. Les populations à risque doivent être en mesure de trouver l'information nécessaire pour les alerter du risque concernant les tiques passant par la prévention, les conseils et conduite à tenir en cas de morsure. Ces documents sont principalement retrouvés dans la presse écrite, sur internet mais aussi dans les cabinets médicaux et pharmacies.

Dans les officines, des plaquettes peuvent être distribuée permettant de transmettre l'information et d'entraîner un dialogue avec le pharmacien. Ces plaquettes doivent être claires, précises et illustrées afin de permettre une mémorisation rapide (Figure 15) [55].

Les tiques

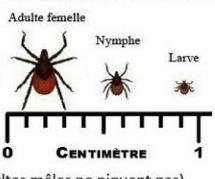
La tique *Ixodes ricinus* est un **acarien** dont la piqûre peut entraîner des maladies, notamment la **borréliose de Lyme**.

Le cycle de vie des tiques comprend trois stades (Larve - Nympe - Adulte) qui nécessitent, pour le passage de l'une à l'autre, **un repas sanguin** (seuls les adultes mâles ne piquent pas).

Où vit la tique ?
La tique *Ixodes ricinus* vit dans des **zones humides, surtout les forêts** (parfois dans les prairies et jardins). Elle attend sur **les hautes herbes, les fougères, les genêts ou sur le sol** qu'un hôte passe. Dès qu'un être vivant passe à proximité, elle peut s'accrocher. Même si elle peut être retrouvée tout au long de l'année, le risque de piqûre est plus important **du printemps à l'automne**.

Comment pique-t-elle ?
La piqûre d'*Ixodes ricinus* est **indolore**. La tique reste accrochée plus ou moins longtemps. Une fois son repas sanguin terminé, elle se décroche.

Où pique la tique ?
Attention, la tique peut piquer **n'importe quelle partie du corps**, y compris dans les **plis**.



Les symptômes

La borréliose de Lyme, la maladie à tiques la plus répandue en Europe, provoque des symptômes que l'on distingue généralement en **3 phases**.

Phase primaire
Elle peut se manifester **quelques jours à quelques semaines** après la piqûre. Présent dans la grande majorité des cas, l'**érythème migrant** est la **manifestation la plus évocatrice** de la borréliose de Lyme. Il est inconstant et peut passer inaperçu. Sa forme (**auréole ou plaque**) et sa taille (**supérieure ou égale à 5 cm**) varient. Il grossit puis disparaît progressivement, même sans traitement. Il peut être associé à un **syndrome grippal**.



Phase secondaire
Si aucun traitement antibiotique n'est entrepris pendant la phase précoce, **de nouveaux symptômes peuvent apparaître**.



Phase tertiaire
Si les phases précédentes sont passées inaperçues ou ne sont pas traitées, des atteintes plus rares peuvent apparaître.

Prévenir et guérir

Comment prévenir la borréliose de Lyme ?
Cela passe par **des gestes simples** à réaliser à chaque sortie dans la nature.

Se protéger
Il est primordial d'avoir **une tenue couvrante** lors des sorties (vêtements clairs, pantalon long et manches longues, chaussures fermées, casquette). Si possible, rentrez le pantalon dans les chaussettes. Il est également possible d'utiliser un **répulsif** (soyez attentifs aux contre-indications : allergie, femme enceinte...).

Avoir les bons réflexes
Pendant la promenade, restez le plus possible sur les chemins et **évités les broussailles**. Après chaque sortie et les jours suivants, **vérifiez attentivement** la présence de tiques. Attention : les plus petites peuvent vous échapper.

Retirer les tiques
Effectuez **cette opération le plus rapidement possible**. Pour bien retirer toute la tique, utilisez un **crochet à tiques** (disponible en pharmacie ou chez le vétérinaire). A défaut, retirez la tique avec les ongles d'un coup sec en tirant vers le haut et en tournant. Soyez attentif à prendre la tique au plus près de la peau. Puis **désinfectez la plaie**. N'utilisez surtout **pas de produits** (huile, éther, alcool, flamme...).

Peut-on soigner la borréliose de Lyme ?
Oui, la maladie est bien soignée par des antibiotiques lorsqu'elle est rapidement prise en charge. **Consultez rapidement** votre médecin. Actuellement, la solution la plus efficace reste la prévention.



Figure 15 : Exemple de plaquette distribuée en officine – www.randoclubyerrois.fr

L'information peut aussi passer par la mise en place de panneaux informatifs à l'entrée de chemins de randonnée ou à proximité des forêts. Cette pratique est peu utilisée en France alors qu'elle a un intérêt très important pour la sensibilisation du public (Figure 16) [56].

ATTENTION AUX TIQUES

En forêt, vous pouvez être piqué par une tique et être contaminé par la **maladie de Lyme**, gravement invalidante.

Soyez particulièrement vigilant lors de vos promenades dans la nature :



- Portez des vêtements couvrant les jambes, les bras et le cou, rentrez le bas du pantalon dans les chaussettes
- Évitez de vous enfoncer dans la végétation, de vous asseoir par terre ou sur du bois mort
- Inspectez-vous minutieusement après votre promenade
- Si vous êtes piqué par une tique, ôtez-la avec un tire-tiques ou une pince à épiler, sans appliquer aucun produit sur la tique, puis désinfectez la plaie.
- Consultez votre médecin : plus le traitement est précoce, plus il est efficace.

Figure 16 : Panneaux informatif – francelyme.fr

III.1.2. Mesure individuelle

III.1.2.1. Vestimentaire

III.1.2.1.1. Chez l'homme

Les vêtements recommandés à la personne évoluant dans un milieu à risque sont des vêtements longs et couvrants. Idéalement il faudrait porter un pantalon rentré dans des chaussettes hautes avec des chaussures fermées, une veste ou chemise à manche longue rentrée dans des gants et un chapeau. Les vêtements clairs sont recommandés car ils permettent une meilleure visualisation des tiques même si les vêtements sombres permettraient une moins bonne détection de l'homme par la tique [57].

III.1.2.1.2. Chez le cheval

Chez le cheval il existe des couvertures anti-insectes adaptées à la sortie au paddock. C'est couvertures peuvent se trouver dans les magasins spécialisés dans la vente d'accessoires pour chevaux. Malheureusement ces couvertures sont peu utilisées (Figure 17) [58].



Figure 17 : Couverture anti-insecte – www.esprit-equitation.com

III.1.2.2. Répulsifs

III.1.2.2.1. Chez l'homme

La protection par répulsifs est possible mais elle possède généralement une courte durée d'action. Les répulsifs utilisés sont les mêmes que ceux utilisés chez les moustiques, efficaces chez les tiques même si leurs effets sont moins bien connus. Ils agiraient sur la perturbation des organes sensoriels de la tique.

Les répulsifs naturels à base d'huile essentielle (huile essentielle de citronnelle) sont peu utilisés car leur effet est de très courte durée.

Il existe aujourd'hui trois répulsifs utilisés contre les tiques : la DEET, la IR 35/35 et la picaridine. Seuls la DEET et la IR 35/35 sont recommandées par l'Agence Nationale de Santé du Médicament [13].

La DEET (diethyltoluamide) est le répulsif de référence contre la tique car c'est celui qui a été le plus étudié. Il offre une protection de 4 à 5 heures à des concentrations supérieures à 30%. Il est contre-indiqué chez l'enfant de moins de trente mois pouvant entraîner des signes cutanés (urticaires, dermatites de contact) et des signes neurologiques (convulsion, ataxie encéphalopathie). Il était contre-indiqué chez les femmes enceintes à cause de son passage placentaire mais l'absence totale de tératogénicité autorise maintenant son utilisation. Le Mouskito Tropic® est une spécialité à base de DEET.

L'IR 35/35 (N-butyl, N-acétyl-3éthylaminopropionate), moins utilisée, elle assurerait une protection de 4 heures à des concentrations d'au moins 20%. Elle est aussi contre indiquée chez l'enfant de moins de trente mois et autorisée chez la femme enceinte. Le Mouskito® est une spécialité à base de IR 35/35.

Ces produits doivent être appliqués préférentiellement sur les membres inférieurs si ils sont découverts, et l'application doit être renouvelée plusieurs fois par jours, deux fois chez les enfants et trois fois chez les adultes.

Des répulsifs de la famille des pyréthrine peuvent être appliqués directement sur les vêtements.



III.1.2.2.2. Chez le cheval

La protection par antiparasitaire externe chez le cheval est difficile car ils ont souvent une courte durée d'action et les applications doivent être répétées régulièrement (notamment à cause de la sudation et de la pluie). Il existe peu d'antiparasitaires externes efficaces contre les tiques qui présentent une AMM pour les chevaux [24].

Tableau III : Principaux anti-parasitaires externes utilisés chez le cheval

Nom commercial	Principe actif	Utilisation
Veticide®	Lindane	A appliquer pur au pinceau sur le parasite
Dimpygal®	Dimpylate	Pulvérisation
Sebacil®	Phoxime	Bain ou aspersion
Tri-Tec 14®	Cyperméthrine et Pyréthrine	Pulvérisation

Les pyréthrines et pyréthrinoïdes ont une activité insecticide immédiate et une toxicité beaucoup plus faible [24]. Ils sont donc le traitement de choix chez le cheval.

Il est possible de se procurer ces répulsifs chez les vétérinaires, dans les magasins spécialisés de matériel pour chevaux ou encore dans les pharmacies.

III.1.2.3. Prophylaxie

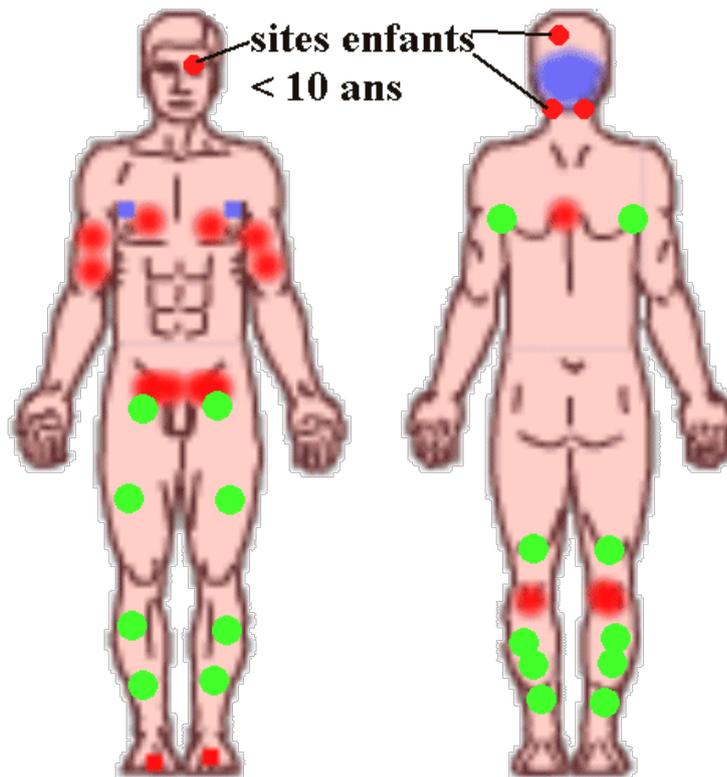
En général la prophylaxie n'est pas recommandée et elle fait l'objet d'une étude au cas par cas. Elle peut être envisagée chez un enfant présentant plusieurs morsures datant de plus de 72 heures vivant dans une zone endémique ou chez une femme enceinte car il existe un risque de contamination fœtale. Le traitement administré sera de l'amoxicilline à une posologie de 50 mg/kg/j pendant dix jours. Il n'existe pas de vaccin chez l'homme [7].

Chez le cheval, il n'existe pas de traitement prophylactique ni de vaccin.

III.1.2.4. Inspection corporelle

L'inspection corporelle doit être faite le plus tôt possible, les zones à inspecter particulièrement sont les chevilles, le creux poplité, le pli de l'aîne, les régions génitales, le tour de taille, les aisselles et la nuque. Ces zones correspondent aux sites de fixation préférentiels des tiques *Ixodes ricinus* [59]. (Figure 18)





Sites préférentiels de morsure de tiques

- **Ixodes ricinus**
- **Dermacentor sp**
- **Rhipicephalus sanguineus**

Figure 18 : Sites de fixation des tiques – www.lymeaware.free.fr

Chez le cheval l'inspection doit être faite au niveau de la crinière et de la queue, entre les oreilles, sur le poitrail.

III.1.2.5. Entretien des extérieurs

L'infestation des extérieurs par les tiques peut être limitée par des gestes simples. Dans les jardins il est nécessaire de tondre régulièrement la pelouse, de ramasser les feuilles mortes d'éviter la présence de haies et de bosquet. Il est conseillé de ne pas nourrir les oiseaux et les rongeurs qui représentent des réservoirs de tiques importants et de mettre en place des barrières contre le passage des cervidés. Ces mesures sont faciles à mettre en place à petite échelle mais elles restent difficiles à mettre en place à grande échelle [60].

III.1.2.6. Acaricides

La pulvérisation massive d'acaricides pourrait être une solution mais elle pose un problème important au niveau écologique (contamination de l'environnement, de la nourriture). Cette technique ne permet pas une éradication totale mais une simple limitation d'effectif et elle reste impossible à grande échelle. De plus les tiques développent rapidement des résistances à ces produits [13].

III.2. Prévention secondaire

III.2.1. Retrait de la tique

La prévention secondaire consiste en premier à retirer la tique le plus rapidement possible. En effet plus la tique est fixée longtemps, plus le risque de contamination est élevé (à partir de 72 heures de fixations le taux de transfert atteint plus de 100%). On peut estimer de façon approximative le temps de fixation de la tique en fonction de sa taille. (Figure 19)



Figure 19 : Taille de la tique en fonction du temps de fixation – www.maladies-a-tiques.com

Le retrait de la tique se fait sans désinfectant (alcool) et sans comprimer le corps car cela provoquerait un stress de la tique avec un relargage massif de salive et donc une augmentation du risque de contamination. Lors du retrait il faut bien faire attention de retirer toute la tique sans laisser les pièces buccales qui peuvent entraîner une réaction locale même si il n'y a plus de risque de transmission [13].

L'outil le plus adapté pour enlever la tique est la pince à tique (Figure 20). Elle permet de saisir la tique par en dessous grâce à la forme biseautée, sans la comprimer et le retrait

se fait par rotation dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, de façon perpendiculaire à la peau. La tique retirée doit être placée dans l'alcool ou l'eau de Javel [61].

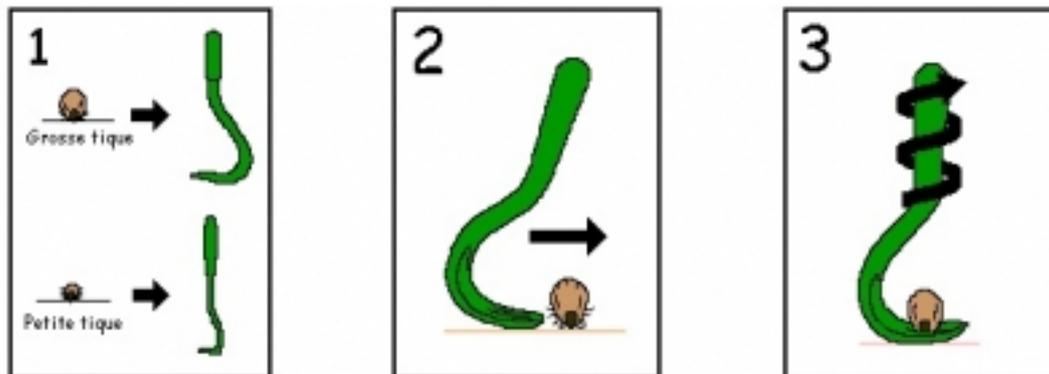


Figure 20 : Mode d'utilisation de la pince à tique – www.carevox.fr

III.2.2. Conduite à tenir en cas de morsure

Une fois que la tique est enlevée la zone doit être désinfectée puis surveillée les jours suivants pour repérer une surinfection locale et l'apparition d'un érythème migrant. En cas de doute, il faut consulter un médecin ou un vétérinaire qui mettra une antibiothérapie en place rapidement permettant généralement la guérison totale. L'apparition d'un syndrome pseudo-grippal, ou d'une fièvre dans les sept à dix jours nécessite aussi une consultation [62].

III.3. Rôle du pharmacien

Le pharmacien est un professionnel de santé et joue un rôle essentiel dans l'information, la prévention et la prise en charge des morsures de tiques.

La prévention passe par l'éducation et l'information du grand public à l'aide de documentation en libre service. Le pharmacien a un rôle essentiel dans la transmission de l'information au quotidien surtout en zone rurale et endémique. Les documents distribués doivent être clairs et simple pour une bonne mémorisation. La prévention doit aussi se faire par le dialogue au comptoir par un interrogatoire pour déterminer les personnes à risques ou partant en vacances dans des zones endémiques.

La prévention est accompagnée du conseil sur les différentes précautions à prendre lors d'une situation à risque, et le conseil sur les différents répulsifs.

Enfin le pharmacien doit sensibiliser la population sur les différentes maladies transmises par les tiques et la façon de les détecter.

Si le patient arrive à l'officine avec une tique le pharmacien a la possibilité d'effectuer un retrait immédiat avec la technique vue précédemment sauf si le retrait est difficile dans ces cas la le patient sera orienté vers un médecin.

Le pharmacien peut être amené à reconnaître un érythème migrant, symptôme caractéristique de la maladie de Lyme chez l'homme, et le différencier d'une simple réaction allergique ou inflammatoire. La première étape est de mener un interrogatoire pour connaître les activités du patient. L'érythème chronique migrant est une rougeur circulaire avec une éventuelle trace de morsure et aucun prurit. Si le pharmacien suspecte un ECM, il est nécessaire d'orienter le patient vers une consultation.

Lors de la mise en place d'une antibiothérapie, après suspicion par le médecin d'une maladie de Lyme, il est très important d'expliquer au patient l'importance du traitement pour obtenir la meilleure observance possible [59].



Conclusion

La maladie de Lyme chez le cheval reste aujourd'hui difficile à diagnostiquer. Elle est caractérisée par une grande diversité tant au niveau des espèces de *Borrelia burgdorferi*, de son épidémiologie, des symptômes souvent peu caractéristiques et des méthodes de diagnostic.

Ce facteur entraîne souvent un diagnostic trop tardif entraînant souvent des séquelles irréversibles. Les conséquences de cette maladie vont être très négatives chez le cheval de sport pouvant aller de l'impotence jusqu'à l'euthanasie. La borréliose de Lyme représente donc un problème de santé vétérinaire en France avec un taux de séropositivité de plus en plus élevé.

Les recherches et différents travaux portant sur cette affection doivent faire progresser la médecine vétérinaire et permettre un diagnostic plus rapide. Il est aujourd'hui important d'inclure la maladie de Lyme dans le diagnostic de boiteries intermittentes associé à des symptômes systémiques et une morsure de tique. De plus les nouvelles méthodes de diagnostic comme le test Snap permettent au praticien d'effectuer un test rapidement.

Les pharmaciens doivent aussi jouer un rôle d'information et de développement des connaissances de la population. Cette pathologie représente aussi un problème de santé publique présentant une séroprévalence élevée chez l'homme et un risque de séquelles importantes. Les professionnels de santé doivent donc être les premiers acteurs de prévention pour sensibiliser toutes les personnes à risque.

La maladie de Lyme chez le cheval est une maladie émergente et donc encore méconnue.

Références bibliographiques

- [1] C. Perez-Eid, *Les tiques : identification, biologie, importance médicale et vétérinaire*, Tec et Doc, 2007.
- [2] J.-L. Camicas, P.-C. Morel, *Position systématique et classification des tiques (Acarida : Ixodida)*, *Acarologia*, 18, p. 410-420, 1977.
- [3] J.-L. Camicas, J.-P. Hervy, F. Adam, P.-C. Morel, *Les tiques du monde*, Orstom : Office de la recherche scientifique et technique outre-mer, 233 p, 1998.
- [4] *Distribution géographique des tiques*, France Lyme (en ligne). Disponible sur <http://francelyme.fr>, (consulté le 23/10/15)
- [5] M. Guetard, *Ixodes ricinus: morphologie, biologie, élevage, données bibliographiques*, Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire, Université de Toulouse, Toulouse, 196 p, 2001.
- [6] X. Vandenbroucke, P. Vandenbroucke, *La maladie de Lyme chez les bovins enquête séro-épidémiologique dans l'est de la France*, Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Université de Créteil, Créteil, 200 p, 2004.
- [7] *Borréliose de Lyme*, INVS (en ligne). Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/>
- [8] K. Durrey, T. Durrey, J. Durrey, *Syndrôme paralysie dû aux morsures de tiques chez les ruminants*, Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Université de Créteil, Créteil, 143 p, 2012.
- [9] P. Berche, F. Bricaire, C. Cazola, F. Chevenne, M. Eloit, D. Gendrel, R. Ghozzi, J.-L. Hermann, C. Le Goaster, J. Raymond, P. Raymond, M. Vayssier-Taussat, P. Zylberman, *La borréliose de Lyme*, Haut Conseil de la Santé publique, 84 p, 2014.
- [10] D. McGinley-Smith, S. Tsao, *Dermatoses from ticks*, *Journal of the American Acadademy Dermatology*, 49, 363-392, 2003.
- [11] J. Armour, J.-L. Duncan, A.-M. Dunn, F. Jennings, G. Urquhart, *the ticks : family ixodidae*, 181 p, 1996

- [12] *Les tiques Ixodidae*, Lyme aware (en ligne). Disponible sur <http://lymeaware.free.fr/>, (consulté le 10/09/15)
- [13] N. Otmani, *Etude de quelques infections transmises par les tiques en Europe Occidentale. Prise en charge à l'officine*, Thèse de doctorat, Faculté de Pharmacie, Université de Limoges, Limoges, 111 p, 2013.
- [14] F. Heitz, *La maladie de Lyme*, Editions Quintessence, 224 p, 2015.
- [15] B. Degeilh, *Données fondamentales à la base de mesures préventives*, 16^{ème} conférence de Consensus en thérapeutique anti-infectieuse, Faculté de médecine de Rennes, Laboratoire de zoologie et parasitologie, 21 p, 2015.
- [16] P. Mougel, *La Méningo-Encéphalite à Tiques*, Thèse de doctorat, Faculté de pharmacie, Université Henri Poincare, Nancy, 133 p, 2001.
- [17] V. Danielova, M. Daniel, L. Schwarzova, J. Materna, N. Rudenko, M. Golovchenko, J. Holubova, L. Grubhoffer, P. Kilian, *Integration of a tick borne encephalitis virus and borrelia burgdorferi sensu lato into mountain ecosystems, following a shift in the altitudinal limit of distribution of their vector, Ixodes ricinus*, Vector borne and zoonotic diseases, 10, 223-230, 2010.
- [18] *Maladie de Lyme*, Haras nationaux (en ligne). Saumur : IFCE. Disponible sur <http://www.haras-nationaux.fr/>, (consulté le 03/11/15)
- [19] B. Tilliette, *Anaplasmosse granulocytaire équine : Enquête séro-épidémiologique dans le sud-est de la France en 2007*, Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Créteil, 98 p, 2008.
- [20] *Piroplasmose*, Haras nationaux (en ligne). Saumur : IFCE. Disponible sur <http://www.haras-nationaux.fr/>, (consulté le 03/11/15)
- [21] F. Schramm, *Inflammation cutanée et borréliose de Lyme*, Thèse de doctorat, Université de Strasbourg, Strasbourg, 201 p, 2012.
- [22] G. Elbaum, *Close to home : a history of yale and lyme disease*, 84, 103-108, 2011.

- [23] C. Marchal, *Inflammation cutanée et borréliose de Lyme : rôle de l'immunité innée et de la tique dans la transmission à l'homme de Borrelia burgdorferi*, Thèse de doctorat, Université de Strasbourg, Strasbourg, 245 p, 2009.
- [24] C. Lamouraux, *La borréliose de Lyme chez le cheval*, Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Créteil, 108 p, 2005.
- [25] G. Masset-Morél, *Maladie de Lyme chez les bovins : contribution au diagnostic sérologique*, Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Créteil, 120 p, 2006.
- [26] P.-F. Bott, *Enquête d'incidence de la borréliose de Lyme dans la forêt de Senart*, Thèse de doctorat, Faculté de médecine, université de Paris-Est Créteil, Créteil, 49p, 2013.
- [27] C. Troude, *Enquête nationale sur la maladie de lyme chez les chien*, Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Créteil, 99 p, 2014.
- [28] J.-P. Euzeby, *Borrelia burgdorferi et la maladie de lyme chez les animaux : revue générale*. Revue médicale vétérinaire, 140, 371-388, 1989.
- [29] J.-L. Coleman, J.-L. Benach, G. Beck, G. Habicht, *Isolation of the outer envelope from Borrelia burgdorferi*, Zentralbl Bakteriologie Mikrobiologie, 263, 123-126, 1986.
- [30] C. Fraser, S. Casjens, W. Huang, G. Sutton, R. Clayton, R. Lathigra, O. White, K. Ketchum, R. Dodson, E. Hickey, M. Gwinn, B. Dougherty, J.-F. Tomb, R. Fleischmann, D. Richardson, J. Peterson, A. Kerlavage, J. Quackenbush, S. Salzberg, M. Hanson, R. van Vugt, N. Palmer, M.-D. Adams, J. Gocayne, J. Weidman, T. Utterback, L. Watthey, L. McDonald, P. Atiach, C. Bowman, S. Garland, C. Fuji, M.-D. Cotton, K. Horst, K. Robert, B. Hatch, H. Smith, J. Venter, *Genomic sequence of a lyme disease spirochete, Borrelia burgdorferi*, Nature, 390, 580-586, 1997.
- [31] G. Baranton, D. Postic, I. Saint-Girons, P. Boerlin, J.-C. Piffaretti, M. Assous, *Delineation of Borrelia burgdorferi sensu stricto, borrelia garinii sp*, International journal of systematic bacteriology, 42, 378-383, 1992.

- [32] J.-L. Parker, K. White, *Lyme borreliosis in cattle and horses : a review of the litterature*, Cornell vet., 82, 253-274, 1992.
- [33] U. Pal, E. Fikrig, *Adaptation of Borrelia burgdorferi in the vector and vertebrate host*. Microbes infectiology, 5, 659-666, 2003.
- [34] M. Renard M., *Ecologie de la borréliose de Lyme : étude dans des populations de tiques du genre Ixodes dans le centre de la Grande-Bretagne*, Thèse de doctorat, Université de Toulouse, Toulouse, 146 p, 2013.
- [35] A. Rizzoli, S. Merler, C. Furlanello, C. Genchi, *Geographical information systems and bootstrap aggregation (bagging) of tree-based classifiers for Lyme disease risk prediction in trentino*, journal of medical entomology, 39, 485-492, 2002.
- [36] J.-M. Doby, C. Betremiens, M.-C. Lambert, O. Lorvelec, C. Rolland, C. Costil, *Les micro-mammifères forestiers réservoirs de germes pour Borrelia burgdorferi agent de la borréliose de lyme ?* Revue médicale vétérinaire, 142, 737-742, 1991.
- [37] R. Lane, J. Piesman, W. Burgdorfer, *Lyme borreliosis : relation of its causative agent to its vectors and hosts in north America and Europe*, Annual review of entomology, 36, 587-609, 1991.
- [38] P. Humair, L. Gern, *The wild hidden face of lyme borreliosis in europe*, Microbes and infection, 2, 915-922, 2000.
- [39] C. Chaduffaux, *Prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une hyperthermie apparemment isolée chez le cheval adulte*, Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire de Lyon, Lyon, 176 p, 2008.
- [40] *La maladie de Lyme chez le cheval*, Clinique vétérinaire de la pomme (en ligne). Disponible sur <http://cliniquedelapomme.chezmonveto.com/>, (consulté le 08/01/16)
- [41] *Uvéite*, Clinique vétérinaire gros bois (en ligne). Disponible sur <http://www.cliniqueveterinairegrosbois.fr/> (consulté le 09/12/15)
- [42] F. Passamonti, F. Veronesi , K. Cappelli, S. Capomaccio, A. Reginato, A. Miglio, Doron Vardi, *Polysynovitis in a horse due to Borrelia burgdorferi sensu lato infection*,

Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 22, p247, 2015.

- [43] N. Cohen, D. Cohen, *Borreliosis in horses : a comparative review*, The compendium, 12, 1149-1458, 1990.
- [44] G. Baranton, C. Edlinger, J. Mazzonelli, Y. Dufresne, *La borréliose dite de Lyme, maladie «nouvelle» identifiée depuis près de 80 ans*, Microbes and infection, 12, 747-755, 1986.
- [45] T. Divers, T. Mair, Y. Chang, *Lyme disease in horses*, Infectious disease of the horse, 23, 375-382, 2001.
- [46] P. Burbelo, K. Bren, K. Ching, A. Coleman, X. Yang, T. Kariu, M. Iadarola, U. Pal, *Antibody Profiling of Borrelia burgdorferi Infection in Horses*. Clinical and Vaccine Immunology, 18, 1562, 2011.
- [47] L. Seung-Hun, Y. Sun-Hee, C. Eunsang, P. Yong-Soo, L. Sang-Eun, C. Gil-Jae, K. Oh-Deog, K. Dongmi, *Serological Detection of Borrelia burgdorferi among Horses in Korea*, The Korean Journal of Parasitology, 54, 97-101, 2016.
- [48] I. Muller, G. Khanakah, M. Kundi, G. Stanek, *Horses and Borrelia : immunoblot patterns with five Borrelia burgdorferi sensu lato strains ant sera from horses of various stud farms in Austria and from the Spanish Riding School in Vienna*, International Journal of Medical Microbiology, 291, 80-87, 2002.
- [49] C. Ramaswamy, D. Daryn, M. Scott, L. Leif, W. Jeff, *Serologic Diagnosis of Equine Borreliosis: Evaluation of an In-Clinic Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (SNAP®4Dx®)*, International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine, 6, 2008.
- [50] *Test SNAP 4Dx Plus*, Idexx (en ligne). Disponible sur <http://www.idexx.fr/>, (consulté le 08/03/16)
- [51] Y. Chang, V. Novosol, S. McDonough sp, *Experimental infection of ponies with borrelia burgdorferi by exposure to ixodid ticks*, Veterinary pathology, 37, 68-76, 2000.
- [52] *Tétracyclines*, CBIP-Vet (en ligne). Disponible sur <http://www.cbip-vet.be/> (consulté le 05/03/16)



- [53] *Phénylbutazone*, CBIP-Vet (en ligne). Disponible sur <http://www.cbip-vet.be/> (consulté le 05/03/16)
- [54] *Borréliose de Lyme*, Merial (en ligne). Disponible sur <http://veto.merial.com> (consulté le 03/05/16)
- [55] *Info santé : à propos des Tiques*, Rando club yerrois (en ligne). Disponible sur <http://www.randoclubyerrois.fr/> (consulté le 24/03/16)
- [56] *Panneaux de prévention*, France Lyme (en ligne). Disponible sur <http://francelyme.fr/panneaux-de-prevention/> (consulté le 23/03/16)
- [57] *10 conseils à suivre dans les zones à haut risque*, Can Lyme : (en ligne). Fondation canadienne de la maladie de Lyme. Disponible sur <http://canlyme.com/>
- [58] *Chemise Anti-Mouches*, Esprit équitation (en ligne). Disponible sur <https://www.esprit-equitation.com/>. (consulté le 24/03/16)
- [59] M. Epin, *Vingt cas pratiques de conseil vétérinaire à l'officine*, Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Créteil, 134 p, 2009.
- [60] *Les tiques Ixodidae*, Maladies à tiques (en ligne). Disponible sur <http://www.maladies-a-tiques.com/> (consulté le 17/01/16)
- [61] *Le tire-tic*, Clément thékan (en ligne). Disponible sur <http://www.clement-thekan.com/> (consulté le 02/04/16)
- [62] *Conduite à tenir devant une piqûre de tique en Franche-Comté*, Chu-Besançon (en ligne). Disponible sur <http://www.chu-besancon.fr/> (consulté le 03/04/16)



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 et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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





La maladie de Lyme chez le cheval

Les tiques sont des acariens, arthropodes piqueurs hématophages de grande taille, tous potentiellement vecteurs de maladies pour le cheval. La maladie de Lyme fait partie des maladies transmises au cheval par les tiques, la principale responsable étant *Ixodes ricinus*. Cette pathologie est une zoonose très répandue dans l'Hémisphère Nord et retrouvée en France dans l'ensemble du territoire. Elle est due à une bactérie *Borrelia burgdorferi sensu lato*, c'est un spirochète appartenant à l'ordre des Spirochaetales, à la famille des *Spirochaetaceae* et au genre *Borrelia*. La maladie de Lyme présente un réel problème de santé vétérinaire par son taux de séroprévalence de plus en plus élevé. Elle entraîne chez le cheval de nombreux symptômes peu spécifiques, le diagnostic est donc très difficile. Aujourd'hui l'équitation fait partie des sports les plus pratiqués en France. Les personnes entourant les chevaux sont considérées comme à risque, elles doivent donc être informées sur cette maladie. Les pharmaciens officinaux doivent jouer un rôle d'information indispensable pour transmettre aux personnes les méthodes de prévention et les risques d'une morsure de tique.

Mots-clés : Tiques, cheval, prévention

Lyme disease in horses

Ticks are mites, large biting bloodsucking arthropods, all potential disease vectors for the horse. Lyme disease is one of the diseases transmitted to horses by ticks, the main culprit being *Ixodes ricinus*. This disease is a widespread zoonosis in the Northern Hemisphere and is found in France in the whole territory. It is caused by *Borrelia burgdorferi bacteria sensu lato*, a spirochete belonging to the order of *Spirochaetales*, to the family of *Spirochaetaceae* and to the genus *Borrelia*. Lyme disease presents a real veterinary health problem due to its increasingly higher rates of seroprevalence. It can cause a wide variety of non-specific symptoms; the diagnosis is therefore very difficult. Today, horse riding is one of the most popular sports in France. People handling horses are considered as being "at risk" and must therefore be informed about this disease. The pharmacy pharmacists should play a vital informative and awareness-raising role by transmitting to individual's prevention methods and risks of a tick bite.

Keywords : Keywords : Tick, horse, preventive

