

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique Et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique

جامعة باجي مختار – عنابة

Université BADJI Mokhtar - Annaba

Faculté des sciences

Département de biologie

THESE EN VU D'OBTENTION DU DIPLOME

DE DOCTORAT EN SCIENCES

Spécialité : Biologie Animale

Intitulé

« Identification des vecteurs de borrelia sur des réservoirs

Animaux sauvages, domestiques et libres

et cartographie des zones endémiques

dans l'est algérien »

Présentée et soutenue par :

Madame Wassila BENREDJEM

JURY

Professeur	Madjid BAIRI	(Université BADJI Mokhtar)	Président
MCA	Idir BITAM	(Université Alger)	Directeur de thèse
Professeur	Med el hadi KHEBBEB	(Université BADJI Mokhtar)	Co Directeur
Professeur	Ahmed BENNAKHLA	(Université d'El Tarf)	Examineur
MCA	Abdenacer BOUDAH	(Université de Constantine)	Examineur
Professeur	Salah MECHAKRA	(Université de Sétif)	Examineur

A N N E E 2015 / 2016

Remerciement

*J'adresse en premier lieu mes plus chaleureux remerciements à mon directeur de thèse, M. **Idi BITAM** pour avoir encadré cette thèse, avec beaucoup de compétence et d'enthousiasme.*

Pour m'avoir fait confiance tout au long de ces quatre ans, pour ses conseils avisés et son écoute qui ont été prépondérants pour la bonne réussite de cette thèse. Son énergie et sa confiance

*J'adresse de chaleureux remerciement à mon Co-encadreur M. **El-hadi KHEBBAB** professeur à l'université d'Annaba pour ces conseils, ces orientations et sa collaboration.*

*Je tiens à remercier M. **BAIRI** professeur à l'université d'Annaba d'avoir bien voulu accepté de présider ce jury de thèse.*

*Je remercie M. **Ahmed Benakhla**, professeur à l'université d'El-tarf pour avoir eu l'amabilité d'accepté d'être un de mes rapporteurs.*

*J'adresse mes vifs remerciements à M. **Abdenacer BOUDAH MCA** à l'université de constantine d'avoir accepté évaluer et juger mon manuscrit*

*Je tiens à exprimer ma grande reconnaissance à Mr. **Mechakra** Professeur à l'université de Setif, d'avoir aimablement accepté de se déplacer et bien voulu juger ce travail. Vous avez toute ma gratitude et tout mon respect...*

*Je ne serais pas oublier de remercie **Philippe PAROLA** professeur à l'université de Marseille unité de recherche sur les maladies infectieuses tropicales et émergentes qui m'a ouvert les portes de son laboratoire pour m'avoir généreusement accueilli au sein de son équipe pour son intérêt marqué envers son étude.*

Un grand merci à Hamza LEULMI pour le temps qu'il a généreusement consacré à m'initier à la PCR.

J'adresse mes vifs remerciements à toute l'équipe qui a travaillé avec moi sur terrain en particulier smail LAFRI

A mon époux pour son soutien, son encouragement et sa confiance Je te remercie pour ce que tu es: un époux extraordinaire.

A ma très chère mère pour son amour et ces sacrifices qui m'ont permis d'être maître de mon avenir et d'être là aujourd'hui.

A mes très chères filles : Manel et Amira vous êtes la joie de ma vie et ma raison de vivre.

Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail à mon
cher et regretté père qui nous a quitté
si brusquement.*

« Que son âme repose en paix

Liste des figures

N°	Titre	Page
01	Erythème migrant consécutif à une morsure de tique	25
02	Atteintes cutanées	27
03	Photographie en microscopie Électronique à balayage de <i>Borrelia burgdorferi</i> sl.	31
04	Evolution du nombre de maladies émergentes selon l'origine	44
05	Les routes des épidémies au cours du 1er millénaire	45
06	Représentation schématique des tiques <i>Ixodes</i> sp., <i>Rhipicephalus</i> sp. et <i>Dermacentor</i> sp. femelle et mâle en vue dorsale	53
07	Représentation schématique des rostrés et capitulum des principaux genres d' <i>Ixodidés</i>	53
08	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> (male)	55
09	<i>Demacentor andersoni</i>	55
10	<i>Hyalomma dromedarii</i> , femelle adulte et nymphes	56
11	<i>Ornithodors hermsi</i>	58
12	Répartition géographique d' <i>I. ricinus</i>	68
13	Femelle d' <i>Ixodes ricinus</i> après un repas sanguin	70
14	Cycle d' <i>Ixodes ricinus</i>	71
15	Cycle évolutif et hôtes préférentiels des différentes stases d' <i>I. ricinus</i>	73

16	Choix de l'hôte en fonction de la stase considérée	74
17	Position géographique de la wilaya d'Annaba(1) et présentation de Zone d'étude le massif de Seraidi (l'Edough)	81
18	Séraidi (Bouzizi)	82
19	Carte géographique de la wilaya d'El-tarf	85
20	El-Ghora	86
21	Technique de prélèvement des tiques sur terrain de la récolte	87
22	Prélèvement de tiques de l'hérisson	88
23	Méthode de drapeau blanc	89
24	AspirateurSTIHL SH56 utilisé dans la collecte de tiques molles	90
25	Terrier de lézard région seraidi	91
26	Terrier d'hérissons région seraidi	91
27	Aspiration d'un terrier	92
28	Récupération de la terre aspirée	92
29	Terriers de lézard à la calle	93
30	Aspiration des tiques molles à la calle	93
31	AxioCam ERc5s de Zeis.	94
32	<i>Ixodes ricinus</i> femelle face ventrale	95
33	<i>Ixodes ricinus</i> femelle face dorsale	95

34	<i>Ixodes ricinus</i> male face ventrale	96
35	<i>Ixodes ricinus</i> male face dorsale	96
36	Nymphe d' <i>Ixodes ricinus</i>	96
37	Tique molle face dorsale	97
38	Tique molle face dorsale	97
39	Etapes d'extraction d'ADN (EZ1Qiagen)	99
40	Automate EZ1	100
41	Programme de la PCR pendant l'amplification d'ADN	101
42	CFX96 Touch TM Real-Time PCR Detection System	101
43	Une bande de huit tubes de PCR contenant chacun un mélange réactionnel 20μ/	102
44	Les étapes de la PCR et cycles thermiques	103
45	Thermocycleur	103
46	Morphologie des trois stades d' <i>Ixodes ricinus</i>	109
47	Détails du rostre d' <i>Ixodes ricinus</i>	109
48	Proportion d' <i>Ixodes ricinus</i> femelles selon les saisons dans la région de Bougous 'El tarf)	112
49	Proportion d' <i>Ixodes ricinus</i> femelles selon les saisons dans région de Bouzizi (Séraïdi)	112
50	Proportion des males <i>Ixodes ricinus</i> selon les saisons dans la région de Bougous (El-tarf)	114

51	Proportion des males <i>Ixodes ricinus</i> selon les mois dans la région de Bouzizi (Séraïdi)	114
52	Proportion des nymphes selon les saisons dans la région de Bougous (El-tarf)	116
53	Promotion des nymphes selon les saisons dans la région de Bouzizi (Séraïdi)	116
54	Intensité d'infestation mensuel par les espèces de tiques chez (bovins, hérissons et libres)	117
55	Echantillonnage mensuel de larves, nymphes et adultes d' <i>Ixodes ricinus</i> au cours des années 1972 et 1973	118
56	Evolution des populations de larves, nymphes et adultes d' <i>Ixodes ricinus</i> selon la saison	118
57	Effectif des tiques molles dans les terriers	122
58	L'analyse moléculaire des tiques <i>Ixodes ricinus</i>	124
59	Résultats de la Qpcr pour les tiques <i>Ixodes ricinus</i> et <i>Ornithodoros</i>	124
60	Résultats de séquençage des tiques <i>Ixodes ricinus</i>	125

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
01	Répartition, vecteurs, hôtes mammifères et pouvoir pathogène des Différentes espèces de <i>Borrelia burgdorferi</i> s/l	33
02	Activité des principales classes d'antibiotiques vis-à-vis de <i>B.burgdorferi</i>	35
03	Sites d'action préférentiels des antibiotiques	36
04	Classification des tiques	51
05	Comparaison de 2 grandes familles de tiques <i>Ixodidae</i> et <i>Argasidae</i>	59
06	Classification d' <i>Ixodes ricinus</i>	110
07	Effectif de femelles <i>Ixodes ricinus</i> collectées	111
08	Effectif de mâles <i>Ixodes ricinus</i> collectées	113
09	Effectif de nymphes collectées	115
10	Effectif des espèces de tiques collectées (Mars 2012-Mars 2013)	117
11	Classification d' <i>Ornithodors erraticus</i>	121
12	Effectif de tiques molles collectées	122
13	Cas de fièvres recensées à l'hôpital d'El-kala wilaya d'El-tarf (juillet 2011-Aout 2012)	154

SOMMAIRE

Introduction	15
--------------------	----

Chapitre 1

I. Partie bibliographique	20
1 Historique de la borréliose de Lyme	20
1.1 Situation de la borréliose de Lyme au Maghreb	21
1-2 La borréliose de Lyme en Algérie.....	22
2-Aspects cliniques de la borréliose de Lyme.....	24
• Chez l'homme	24
a) La phase primaire (ou phase précoce localisée)	25
b) La phase secondaire (ou phase précoce disséminée)	26
c) Les manifestations générales	26
Les atteintes rhumatologiques.....	27
Les atteintes cardiaques	28
a) Les manifestations neurologiques.....	28
b) Les atteintes périphériques.	29
1) Atteintes radiculaires sensibles.....	29
2) Atteintes motrices périphériques	29
3) Atteintes des nerfs crâniens	30
4) Atteintes centrales	30
5) Atteintes méningées.....	30
6) Atteintes oculaires	30

2.1Epidémiologie de la borréliose de Lyme.....	31
2.2 Eléments de bactériologie	31
2.3Cycle des Borrelia	32
2.4 Bases rationnelles du traitement de la maladie de Lyme.....	34
2.5Prophylaxie.....	37
2.5.1 Prophylaxie médicale.....	37
2.5.1.1 La vaccination	37
• Chez l'homme	37
3 Les vecteurs.....	39
3.1Lutte contre les vecteurs.....	40
Les réservoirs	41
5 Rôles de la faune sauvage dans l'émergence des maladies infectieuses.....	43
5.1 Définition d'une émergence	43
5.1.2Les maladies infectieuses émergentes : d'hier à aujourd'hui.....	44
6 Alphaprotéobactéries : Rickettsiales	46
6.1 <i>Rickettsia sp.</i> Du groupe boutonneux	46
6.2 Manifestations cliniques	47
7La vie des tiques.....	
487.1 Cycles de développement	48

7.2 Systématique	50
7.3 La famille des <i>Ixodoidea</i> , " tiques dures.....	52
7.3.1 Morphologie et Anatomie générale des <i>Ixodidae</i>	52
7.3.1.1 <i>Ixodes spp</i>	54
7.3.1.2 <i>Rhipicephalus spp</i>	55
7.3.1.3 <i>Dermacentor spp</i>	55
7.3.1.4 <i>Hyalomma spp</i>	56
7.4 La famille des <i>Nuttalliellidae</i>	56
7.5 Les Argasidae ou tiques molles	56
7.6 Pouvoir pathogène propre des tiques	60
7.6.1 Toxicité de la morsure.....	60
7.6.2 Contrôle des populations de tiques	60
7.6.3 Caractères zoonotiques des maladies à tiques	61

7.6.4 Répartition géographiques des zoonoses transmises par les tiques.....	62
7.6.5 Les bactéries considérées comme symbiotes de tique	63
7.6.6 Les rapports Tique – Borrelia.....	65
7.6.7 Par transmission trans-stadiale.....	65
7.6.8 Par transmission trans-ovarienne.....	66
8 <i>Ixodes ricinus</i>	66
8.1 Biologie d' <i>Ixodes ricinus</i>	66
8.2 Ecologie d' <i>Ixodes ricinus</i>	68
8.3 Cycle de vie d' <i>Ixodes ricinus</i>	69
8.4 Hôtes d' <i>Ixodes ricinus</i>	71
8.5 <i>Ixodes ricinus</i> et la transmission d'agents pathogènes.....	74
8.6 Température et humidité, deux facteurs-clés dans le développement d' <i>Ixodes ricinus</i>	76
8.7 Dynamique saisonnière.....	77

Chapitre 2

II - Matériels et méthodes	79
1- Objectif de l'étude	79
1.1 Animaux	79
1.2 Zone d'étude	79

1.2.1 Séraïdi	80
1.2.2 El-tarf	83
1.2.3 EL-KALA (zone El-Ghorra)	84
1.3 Collecte et identification des tiques	87
1.3.1 Technique de récolte	87
1.3.1.1 Collecte des tiques dures	87
1.3.1.2 Collecte de tiques molles	89
1.3.2 Prise des photos	94
1.3.3 Conservation des tiques	94
1.3.4 Identification des tiques	95
2 - Détection des agents infectieux (Borrelia responsable de la Fièvres récurrentes et de la Maladie de Lyme)	98
2.1 Préparation de l'échantillon	98
2.1.1 L'extraction d'ADN	98
2.1.1.1 Broyage et pré-lyse d'ADN	98
2.1.1.2 L'extraction proprement dite d'ADN	98
3 qPCR (PCR quantitative en temps réel).....	100
3.1 Préparation de Mix.....	101
4 La PCR standard (classique)	102

4.1 Programme d'amplification.....	103
4.2 Avantage de la PCR	104
5 La méthode du séquençage.....	105
5.1 La purification de l'ADN.....	105
Chapitre 3	
III résultats et discussions	108
1 Identification des tiques <i>Ixodes ricinus</i>	108
2 Identification des tiques molles	119
3 Identification d'agents pathogènes	123
Conclusion.....	127
Références bibliographiques.....	129
Annexe	151
1 Recensement des cas de fièvres inexplicables admis dans les services d'infectieux des hôpitaux de l'extrême nord Est Algérien.....	152
2 - Conduite à tenir devant une piqûre de tiques	156
3 – Publication.....	157
Résumé	159

INTRODUCTION

En 1969, William H. Stewart, un chirurgien général New Yorkais affirmait :

“ Le temps est venu de fermer le livre des maladies infectieuses”. A la fin des années 60, le développement de l'antibiothérapie, l'avènement des antiviraux et les progrès toujours croissant de la médecine, offraient au monde des promesses de vie éternelle. Mais la nature est ainsi faite que rien ne peut jamais être considéré comme acquis, et, aujourd'hui, les paroles de monsieur Stewart semblent résolument optimistes et présomptueuses. Dès 1980, la pandémie du SIDA étale son spectre à travers le monde ; des épidémies localisées d'infection par le virus Ebola concourent à créer un climat généralisé d'inquiétude, et l'apparition de plus en plus fréquente d'antibiorésistance redonne aux bactéries le potentiel morbide qu'on leur croyait perdu.

Lyme, une petite ville de l'état du Connecticut aux Etats-Unis d'Amérique, est célèbre depuis 1975, non pas pour ses attractions touristiques, mais pour la première description dans ce pays d'un syndrome clinique connu, au moins en partie, en Europe depuis le début de ce siècle, à savoir un érythème chronique migrant (erythema chronicum migrans) accompagné de signes cliniques généraux de type grippal et suivi d'épisodes d'arthrites récidivantes, de troubles nerveux et de séquelles éventuelles et que les médecins dénommèrent « la maladie de Lyme ».

Les études aujourd'hui ne servent plus seulement à cerner l'épidémiologie de certaines maladies transmissibles à l'homme, mais font également avancer les connaissances fondamentales en vue d'améliorer la lutte contre ces parasites.

Les maladies émergentes sont des maladies infectieuses dont l'incidence chez l'Homme a augmenté au cours des deux dernières décennies ou qui menace d'augmenter dans un avenir proche ». (CDC, 2004). Cependant, d'autres auteurs ont essayé de formaliser la notion d'émergence, ne trouvant pas cette première définition assez satisfaisante pour couvrir la variété des situations épidémiologiques.

Dans les maladies émergentes, dérive des rapports de l'homme avec la nature, (Fassi Fehri ,2001), Propose la définition suivante : « il s'agit de maladies transmissibles nouvellement identifiées, d'extension rapide, susceptibles de poser des problèmes de santé publique à l'échelle locale, régionale ou internationale ». Plus récemment, les vétérinaires. (Toma et E. Thiry ,2003). Ont appliqué la notion d'émergence à une maladie dont « l'incidence réelle augmente de manière significative dans une population donnée, d'une région donnée et pendant une période donnée, par rapport à la situation épidémiologique habituelle de cette maladie ». Ils soulignent que « par définition une maladie n'est émergente que dans un cadre spatio-temporel donné ». Pour ces deux auteurs, les caractéristiques d'espace et de temps correspondant à cette émergence doivent être précisées systématiquement dès lors que l'on emploie l'expression « maladie émergente ».

Le dernier rapport sur les maladies infectieuses humaines a montré qu'il existe près de 1407 agents pathogènes touchant l'espèce humaine à travers le monde. Parmi eux, 800 soit 58% sont provoquées par des agents pathogènes zoonotiques transmis aux personnes par les animaux.

Une autre étude a identifié 335 maladies infectieuses humaines ayant émergées depuis les 6 dernières décennies. Ce chiffre représente 25% de toutes les maladies infectieuses humaines. Parmi ces 335 maladies, (60%) sont causées par des agents pathogènes zoonotiques et (40%) sont causées par des agents pathogènes dont la source principale est la faune sauvage. (OIE., 2010).

Le terme de faune sauvage a une signification différente en fonction des personnes et des contextes. En anglais, wildlife peut s'appliquer toutes les plantes et les animaux sauvages. Cependant, l'OIE n'est concernée que par la faune sauvage, les maladies et les agents pathogènes des « animaux terrestres », Les animaux sauvages peuvent être une source d'infection directe pour les personnes cause d'agents pathogènes qui peuvent être responsables de maladies humaines (pathogènes zoonotiques).

Les tiques sont considérées actuellement comme le deuxième vecteur des maladies infectieuses humaines dans le monde après les moustiques.

De par leur répartition géographique mondiale, la diversité des espèces, la variabilité de leur comportement, la spécificité de leurs hôtes, les tiques sont capables de transmettre de nombreuses maladies bactériennes, virales et parasitaires à l'homme. Selon la pathologie, elles jouent un simple rôle de vecteur, ou sont également le réservoir d'agents pathogènes. (Boudebouch et Sarih, 2008). Les tiques, largement répandues, sont de plus en plus incriminées comme vecteurs de maladies humaines et animales (Bourdeau P. 1993).

Sur le plan médical, on entend par vecteur tout organisme qui intervient dans la transmission d'un agent pathogène, transmission qui peut être interhumaine ou de l'animal à l'homme. Dans la pratique, on a tendance à considérer que les vecteurs sont des hématophages qui ingèrent un germe pathogène présent dans le sang qu'ils prélèvent sur un hôte infecté et l'injectent ensuite à un nouvel hôte à l'occasion de leur prochain repas de sang. En règle générale, l'association vecteur-germe pathogène est très spécifique.

Quel que soit le groupe biologique auquel le vecteur appartient, la distribution de la ou des maladies qu'il transmet dépend directement de l'écologie de ce vecteur.

Un deuxième point important tient au rôle déterminant que l'eau joue dans l'écologie de la plupart des vecteurs, sinon de quelques-uns. Sur le plan écologique, les maladies infectieuses peuvent être considérées comme une extension des relations hôte-parasite. Les parasites sont généralement de petite taille des organismes qui exploitent leur hôte à la fois comme une ressource alimentaire et comme habitat. Ils affectent négativement leur hôte, soit parce qu'ils modifient des fonctions physiologiques spécifiques ou parce qu'elles se multiplient et de développent des populations importantes au sein de leur hôte; individuellement, leur effet est souvent très faible. Même collectivement, leur biomasse et la quantité de matière et d'énergie qu'ils processus est souvent beaucoup plus petite que la biomasse et les flux de matières et d'énergie de leur hôte. Cela explique pourquoi les parasites ont été traditionnellement ignorés par l'écologie des écosystèmes: ils sont cachés au sein de leur hôte, et leur impact sur les écosystèmes directs est apparemment négligeable. Pourtant, leur impact indirect sur les processus des écosystèmes peuvent être considérables par leur effet sur leur hôte.

Parmi les maladies transmises à l'homme par les tiques, les borrélioses représentent des maladies infectieuses causées par des bactéries. Les bactéries responsables des borrélioses sont des spirochètes du genre *Borrelia*. Ces bactéries présentes dans le sang peuvent également être transmises par transfusion, par voie sexuelle et de la mère au fœtus.

Pour certains *Borrelia sp* agents de fièvres récurrentes une transmission sexuelle lors de l'accouplement a été décrite. (Raoult et Roux, 1979).

Dans cette étude nous nous intéresserons en particulier à :

- L'identification des vecteurs de *borrelia* sur les réservoirs animaux domestiques, sauvages et libres dans différentes régions de l'Est -Algérien
- Mise en évidence d'un inventaire complet et précis des populations des tiques dures et molles
- Observation des conséquences des agents infectieux (*Borrelia*) dans l'étiologie de la Fièvre récurrente et de la maladie de Lyme chez l'homme.

Elle permettra aussi de faire une dynamique mensuelle des tiques (dures et molles) et de réaliser une cartographie de la distribution des espèces vectrices afin de prévenir ces maladies qui affectent l'homme dans cette région.

En Algérie, aucun travail n'a été réalisé dans le domaine des tiques molles depuis les travaux des frères Sergent dans les années 1930 et 1940 jusqu'à ces dernières années où un travail de collaboration entre IPA et IRD représenté par (Trape et al, 2007) à ce jour.

De ce fait un inventaire des populations de tiques molles sera réalisé dans les terriers de rongeurs ainsi qu'une phylogénie des espèces afin de les comparer avec ceux des pays voisins.

Mon travail consiste à réaliser ce volet du côté extrême Est-Algérien vu sa richesse en espèces végétales et animales due au climat très humide de cette zone.

CHAPITRE I

I-Etude Bibliographique

1. Historique de la borréliose de Lyme

La Borréliose, maladie oubliée presque jamais diagnostiquée, est actuellement en phase d'expansion géographique et constitue après le paludisme la première cause de consultation pour syndrome fébrile dans plusieurs régions d'Afrique. (Trape et al, 1991 et 1996); (Vial et al ,2006).

La Borréliose est transmise par des tiques du genre *Ixodes ricinus* présent en Europe, en Maroc, Tunisie et en Algérie. (Sarih M.Jouba F, 2003), (Younsi H, Bouattour A, 2001).

La borréliose de Lyme a été décrite au début du siècle par Afzelius, (1910) en Suède et Lipschütz (1913) en Autriche. Ces auteurs ont décrit pour la première fois l'érythème migrant (EM), la lésion qui se développe autour du site de la piqûre de la tique. Quelques années plus tard des formes neurologiques de la maladie ont été rapportées par l'observation des cas de méningo-radculite suite à une morsure de tique et à un érythème. (Garin et Bujadoux, 1922), (Bannwarth, 1941). En 1975, aux États-Unis une augmentation de cas d'arthrites inflammatoires, en particulier chez les enfants, a été signalée près d'une ville du Connecticut: Lyme. (Steere et al, 1977).

Des études entomologiques ont permis d'impliquer un agent infectieux transmis par des tiques ou d'autres arthropodes hématophages. En 1979, Steere et Malawista ont rapporté une corrélation étroite entre la maladie de Lyme et *I. dammini* au nord-est des États-Unis et *I. pacificus* à l'Ouest. Au début des années 80, le Dr W. Burgdorfer cherchait sur la côte du nord-est des États- Unis la présence de rickettsies dans des tiques. Il découvre des spirochètes dans le tube digestif des tiques *I. dammini* .(Burgdorfer et al, 1982).

Et plusieurs pays d'Europe telle que la Suisse. (Burgdorfer et al, 1983), (Barbour et al, 1983). Et en Allemagne. (Ackermann et al, 1984). Des études récentes menées en Afrique occidentale et centrale par IRD, en collaboration avec des équipes de 10 pays africains, ont montré que les vecteurs et leurs agents pathogènes sont massivement présents dans toute la moitié ouest de l'Afrique occidentale. (Diatta et al, 2009). Remontent au Maroc depuis le sud du pays jusqu'au littoral méditerranéen. (Diatta et al, 2009).

Plusieurs espèces de *Borrelia* sont transmises par des tiques molles du genre *Ornithodoros* sont maintenues dans la nature par des rongeurs réservoirs à l'exception de *B. duttoni* dont le réservoir est l'homme. (Camicas. Ji N, Peng, 2004).

1-1 Situation de la borréliose de Lyme au Maghreb

Au Maghreb, quelques cas séro-cliniques de la borréliose de Lyme ont été décrits, ce qui a poussé certaines équipes à mener des investigations épidémiologiques relatives à cette pathologie au cours de ces dernières années. La collecte des tiques, réalisée dans les sous-bois des régions humides du Maghreb (Tunisie, Algérie et Maroc), a permis de récolter *Ixodes ricinus*. La prévalence de l'infection par *Borrelia burgdorferi* s.l, évaluée par IFI, varie de 50% à 60% chez les *Ixodes* adultes; elle est de 30 à 40 % chez les nymphes et elle est inférieure à 2,5% chez les larves.

Ces taux ont été également confirmés par PCR. Les souches véhiculées par ces *Ixodes* se sont révélées (PCR-RFLP et séquençage) en majorité *B. lusitaniae* et très rarement *B. garinii*, *B. burgdorferi* s.s et *B. valaisiana*. Des anticorps anti-*Borrelia* ont été retrouvés exceptionnellement chez des sujets tunisiens et marocains testés par ELISA. Les rares sérums positifs ont été également confirmés par Western-Blot.

Sur le continent africain, la borréliose de Lyme ne semble être décrite qu'en Afrique du Nord. En effet, un cas d'encéphalite aiguë à *B. burgdorferi* a été signalé chez un enfant algérien. (Rousselle et al, 1989).

Deux cas de borréliose de Lyme ont été diagnostiqués chez deux patients marocains sédentaires chez qui, la maladie se manifestait par une paralysie faciale. (Ouhabi H., et al, 1994). En Tunisie, (Aoun et al, 2001) ont décrit 29 cas de borréliose de Lyme dont la symptomatologie est dominée par des signes neurologiques et articulaires. Ces cas ont été également confirmés par ELISA. (Aoun K et al, 1998).

Les espèces de *Borrelia* véhiculées par ces vecteurs ainsi que la séroprévalence de l'infection chez les forestiers de certaines régions de Tunisie. (Younsi H et al, 2001), (Bouattour A et al, 2003). Il en est de même au Maroc. (Sarih M et al, 2003), (Jouda F, 2003).

Par ailleurs, l'impact de cette zoonose sur les animaux domestiques reste très peu étudié particulièrement en Tunisie. (Bouattour A et al, 2001). Mais également dans le monde.

Les travaux récents menés dans le cadre de projets de recherche financés par le Secrétariat d'Etat à la Recherche Scientifique de Tunisie et la Communauté Européenne ont permis de déterminer la prévalence de l'infection d'*I. ricinus* par *Borrelia*,

1-2 La borréliose de Lyme en Algérie

Elle est très peu connue en Algérie. Seuls quelques rares cas ont été rapportés jusque-là, essentiellement dans l'algérois et en grande Kabyle. (Achour B, 2004), (Alem A, Hadji N, 1999), (Benabdallah et al, 2004). En 1998, chez une trentaine de personnes considérées comme étant à risque, cinq sérologies ELISA se sont avérées positives dans un service hospitalier de Sétif. Elle reste peu explorée dans notre région et en Algérie alors que les tiques vectrices sont disponibles et recèlent des informations bactériologiques et épidémiologiques insoupçonnées.

Au nord de l'Algérie où le climat est tempéré la tique vectrice a été identifiée à l'est du pays, en Kabylie et dans l'Algérois. (Bitam, 2008), (Abdoun et al, 2003-2004), (Boughareb et al, 2003-2004), (Hammouda et al, 2003-2004). Elle héberge *B. garinii* et *B. lusitaniae*. (Abdoun et al, 2003-2004).

Quelques niches écologiques se sont avérées favorables à son développement, il s'agit de zones ombragées où poussent les fougères et les chênes zéen. (Bitam, 2008). Ces derniers en plus du rôle protecteur de leurs feuilles mortes, alimentent avec leurs glands les micromammifères qui à leur tour vont nourrir les tiques. Ainsi il existe interdépendance entre les arbres et les tiques.

Le nord de la wilaya de Sétif comprend des régions au climat subhumide avec des zones boisées, de chênes à feuilles caduques, de garrigues denses susceptibles de constituer des niches écologiques favorables au développement d'*Ixodes ricinus* et de ses nombreux hôtes. Les monts de Babor, de Ain Kebira, de Bougaaet de Béni ainsi au nord, en sont le parfait exemple. Au sud, les monts Boutaleb, Hamma et Ouled Tébben, plantés de résineux et de chênes Kermes, pourraient par endroits constituer un biotope favorable au développement de la borréliose de Lyme.

133 sujets ont été dépistés pour la maladie de Lyme à Alger entre 1996 et 1999. 21 d'entre eux ont été trouvés positifs. Alem A, Hadji N (1996, 1999).

La demande de cet examen est de plus en plus fréquente mais reste faible en regard de l'incidence présumé de la maladie. Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont constituées par les signes articulaires et neuro-méningés.

Le diagnostic de la maladie de Lyme doit être plus souvent évoqué et l'étiologie plus souvent recherchée.

Ce faible nombre de cas (et de demande d'analyse) ne reflète nullement la réalité, un nombre plus élevé de cas est plutôt à craindre en raison de l'invasion, constatée dans les pays occidentaux.

Première étude de séroprévalence de la maladie de Lyme en Algérie réalisée dans la wilaya de Sétif. A. Lacheheb, S Mechakra, S, 2008. Sur 874 sujets appartient à trois groupes: 574 éleveurs, 100 forestiers, 200 donneurs d'âges différents entre (8-85ans), 20 sérums étaient sortis positifs en Elisa en IgG et 10 confirmés en Western Blot soit 1.1 %, 2% Donneur de sang, 1% forestiers et 87% éleveurs. (Mechakra S, 2006).

Ces résultats confirment la présence de la borreliose de Lyme en Algérie à l'instar de notre pays voisin.

Inconnue il y a deux décennies, la borreliose de Lyme compte aujourd'hui parmi les maladies émergentes qui prennent de l'importance particulièrement dans les régions endémiques de l'hémisphère nord. (Bouguermouh, 2008). Elle sévit dans les milieux tempérés, humides et boisés d'Amérique du Nord, d'Europe, de Russie, de Chine et du Japon. C'est une anthroponose sylvestre dont l'agent causal, le spirochète *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. burgdorferi* sl), est transmis par des tiques du genre *Ixodes*. *Borrelia* circule dans les zones endémiques parmi la faune vertébrée sauvage. En pénétrant dans ces foyers, l'homme ou les animaux domestiques peuvent être contaminés lors d'une piqûre de tique infectante.

Jusqu'à présent, seulement trois espèces de *Borrelia* ont été décrites comme pathogènes pour l'homme; il s'agit de *B. afzelii* responsable préférentiellement des manifestations cutanées tardives, *B. garinii* responsable préférentiellement de symptômes neurologiques et *B. burgdorferi sensu stricto* engendrant préférentiellement des manifestations articulaires. (Van Dam et al, 1993). Chacune de ces trois espèces donne lieu à l'érythème migrant, manifestation précoce et la plus fréquente de la maladie.

2- Aspects cliniques de la borreliose de Lyme.

- Chez l'homme:

On peut décrire l'histoire de la maladie de Lyme en trois phases, en se référant à celle de la syphilis. Cependant des incertitudes persistent quant à la place exacte de certaines manifestations cliniques.

Certains auteurs préfèrent distinguer dans l'évolution une phase précoce et une phase tardive, la phase précoce correspondant aux phases primaire et secondaire, d'autres décrivent les différentes formes cliniques comme étant distinctes, liées aux différentes souches pathogènes de *B. burgdorferi sensu lato*.

A-La phase primaire (ou phase précoce localisée)

La phase primaire localisée au point d'inoculation du germe se résume à une lésion cutanée ou à un érythème migrant (EM), encore appelé érythème annulaire, qui apparaît en 3 à 30 jours résume à une lésion cutanée ou à un érythème migrant, preuve de la dissémination des spirochètes dans le tissu cutané.



Figure 01: Erythème migrant consécutif à une morsure de tique CDC Division of Vector-Borne Infectious Diseases :Lyme disease : Epidemiology. En ligne [http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/lymeepi.htm] (Consulté le 22 Novembre 2004)

La lésion consiste en une macule ou papule cutanée centrée sur le point de morsure de l'arthropode puis s'étend de façon centrifuge pour atteindre plusieurs centimètres de diamètre. Il est plus usuel d'employer le terme d'érythème migrant (EM). L'extension de l'érythème est progressive ou se fait par poussées.

L'érythème peut guérir spontanément en quelques jours ou semaines et les nombreux patients qui présentent des signes tardifs de la maladie de Lyme peuvent n'en avoir aucune souvenance.

Les *Borrelia* passant dans le sang, il est possible d'observer plusieurs jours après un EM initial, une ou plusieurs lésions identiques à distance. Parfois l'existence d'une arthrite au voisinage de l'EM se manifeste par une réaction inflammatoire du poignet ou de la cheville.

Cette arthrite normalement aseptique sans épanchement important et ne touchant que les petites articulations, est à ne pas confondre avec l'arthrite septique liquidienne, touchant les grosses articulations.

Une autre lésion dermatologique précoce peut apparaître : il s'agit du lymphocytome cutané bénin. C'est une complication assez rare de la maladie de Lyme, plutôt liée aux infections par *B. garinii* ou *B. afzelii*. Il s'agit d'une lésion inflammatoire légèrement excavée, circonscrite, souvent localisée à la tête (lobe de l'oreille).

A ce stade de la phase primaire, les signes généraux sont modérés et peu caractéristiques de la maladie (syndrome grippal) : fièvre, malaises, myalgie, céphalées sévères, arthralgies et fatigue.

b-La phase secondaire (ou phase précoce disséminée)

La phase secondaire correspond à une dissémination hématogène des *Borrelia*. Elle débute 1 à 4 mois après le comptage et révèle parfois la maladie. Les atteintes cutanées, rhumatologiques, cardiaques et neurologiques peuvent être isolées ou associées entre elles.

c- Les manifestations générales

Les signes généraux accompagnent les premiers signes cutanés mais sont peu caractéristiques. Ils consistent en un syndrome grippal avec un état subfébrile, des douleurs musculo-squelettiques, de l'asthénie et des troubles gastro-intestinaux. Des adénopathies sont parfois présentes soit régionales, soit généralisées.

Les manifestations générales Ces atteintes cutanées sont essentiellement représentées par l'ECM multiple. Chaque lésion a le même aspect que l'EM de la phase primaire mais les ECM de la phase secondaire sont généralement plus petits. Chez les patients présentant ces lésions, les symptômes ultérieurs sont souvent plus intenses. Ce type de manifestations semble plus fréquent aux USA qu'en Europe. (Veyssier P, 1989). (Fig02).



Figure 02: Atteintes cutanées (Veyssier P, 1989)

- **Les atteintes rhumatologiques**

Ce sont les atteintes articulaires, rapportées aux U.S.A., qui ont permis d'attirer l'attention sur la maladie. Décrites chez 60% des patients aux U.S.A., elles sont beaucoup moins fréquentes dans les séries européennes. (Belaich, 1995).

Les atteintes articulaires existent à tout âge mais semblent plus fréquentes chez l'enfant ou l'adulte jeune et sont souvent associées à des troubles neurologiques (Bouree. P, 1990).

Elles débutent en moyenne 24 jours après la contamination par des arthralgies fugaces, atteignant une ou deux articulations.

Les arthrites apparaissent un peu plus tard en moyenne, deux mois après la morsure. L'aspect le plus fréquent est celui d'une mono ou oligo-arthrite asymétrique, intermittente et récidivante qui atteint surtout les grosses articulations avec une prédilection pour le genou, puis les chevilles, les épaules, les coudes et les poignets. (Bouree P, 1990). Lorsqu'il existe un épanchement articulaire, le liquide synovial est de type inflammatoire. (Nocton et al. 1994). Ont pu mettre en évidence par PCR la présence d'ADN de *B. burgdorferi* dans le liquide synovial de 75 patients atteints d'arthrite de Lyme.

L'évolution se fait vers la régression sauf dans 10% des cas où elle se fait dans le sens d'une arthrite chronique migratrice, parfois destructrice.

- **Les atteintes cardiaques.**

Rare en Europe, l'atteinte cardiaque est plus fréquente aux Etats-Unis (8% des malades) où elle survient entre le trentième et le soixante-quinzième jour après l'inoculation. (Gilmore RD et al, 2001).

Les troubles de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire, sino-ventriculaire ou intra-ventriculaire) représentent l'essentiel de l'atteinte cardiaque. Les signes cliniques observés sont essentiellement des palpitations, une dyspnée, des douleurs thoraciques constructives, une irrégularité du pouls et parfois des syncopes.

Les manifestations cardiaques régressent habituellement en moins de 15 jours, sauf s'il y a des complications pouvant alors laisser des séquelles plus ou moins graves. (Dournon E et al, 1987).

d-Les manifestations neurologiques.

Les désordres cliniques provoqués par une atteinte neurologique sont fort divers, justifiant le terme de « grande simulatrice » donné à la borreliose de Lyme, au même titre que la syphilis.

Les multiples manifestations neurologiques des infections à *Borrelia burgdorferi*. Rev. Neurol. (Paris), 1988. Elles représentent le mode de révélation le plus fréquent de la phase secondaire en Europe. Elles touchent environ 11% des malades aux USA et 80% des malades en France.

Le délai moyen entre la morsure de la tique et l'apparition des signes neurologiques est de un mois.

- **Les atteintes périphériques.**

1- Atteintes radiculaires sensitives

La radiculite hyperalgique est la manifestation neurologique la plus typique et la plus fréquente ; elle est présente dans 64% des cas. (Ragnaud JMet al, 1995). Elle survient 2 à 6 semaines après l'inoculation qu'il y ait eu ou non un EM. Elle intéresse au début les racines nerveuses correspondantes au territoire de la morsure de tique avant de s'étendre plus loin ; il s'agit le plus souvent de cruralgies ou d'algies thoraco-abdominales très intenses. (Veyssier P, 1989). Les Manifestations cliniques de la maladie de Lyme. (Rev. Prat ,1989), Les douleurs sont résistantes aux antalgiques classiques et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Sans traitement, ces douleurs persistent de 1 à 4 mois, mais disparaissent rapidement sous antibiotique. (Bouree P, 1990).

2-Atteintes motrices périphériques

Les atteintes motrices sont plus rares que les atteintes sensitives, avec lesquelles elles sont le plus souvent associées.

Elles se manifestent par des paralysies asymétriques à prédominance proximale, avec amyotrophie précoce régressant habituellement en 6 à 8 semaines et laissant des séquelles motrices. Ces atteintes sont moins sensibles aux antibiotiques. (Alcalay M et al, 1995).

3-Atteintes des nerfs crâniens

L'atteinte des nerfs crâniens est très fréquente, la VIIème paire des nerfs crâniens est le plus souvent atteinte réalisant une paralysie faciale périphérique uni ou bilatérale. Tous les nerfs crâniens peuvent être intéressés. (Ragnaud JM et al, 1995).

Malgré une antibiothérapie précoce, la guérison n'est pas toujours complète et des séquelles peuvent persister. (Naggiar C et al, 1992).

4- Atteintes centrales.

Elles se retrouvent chez 25% des patients ayant une atteinte neurologique. (Veyssier P, 1989). Il s'agit le plus souvent de manifestations médullaires ou encéphaliques qui sont généralement mineures.

Les symptômes peuvent néanmoins être plus sévères et simuler une sclérose en plaque ou une compression médullaire. (Belaich S, 1995).

Un traitement antibiotique débuté précocement et une posologie suffisante assure le plus souvent la guérison. (Chang Y et al, 1999).

5- Atteintes méningées.

L'atteinte méningée est commune à l'ensemble des manifestations neurologiques, quel que soit leur type. Elle est très souvent asymptomatique, rarement révélée par un tableau de méningite.

6- Atteintes oculaires.

Certaines atteintes oculaires ont été rapportées au cours de la maladie de Lyme, il s'agit surtout de conjonctivites, d'uvéites, de kératites et de décollement de la rétine.(Alcalay M et al, 1995). La maladie de Lyme s'inscrit donc comme une cause d'uvéite, le spirochète ayant été isolé par culture dans l'humeur vitrée. (Ruel M, 1993).

2-1-Epidémiologie de la borréliose de Lyme

Agents pathogènes dont la transmission par les tiques est avérée
Spirochaete : *Borrelia sp.*

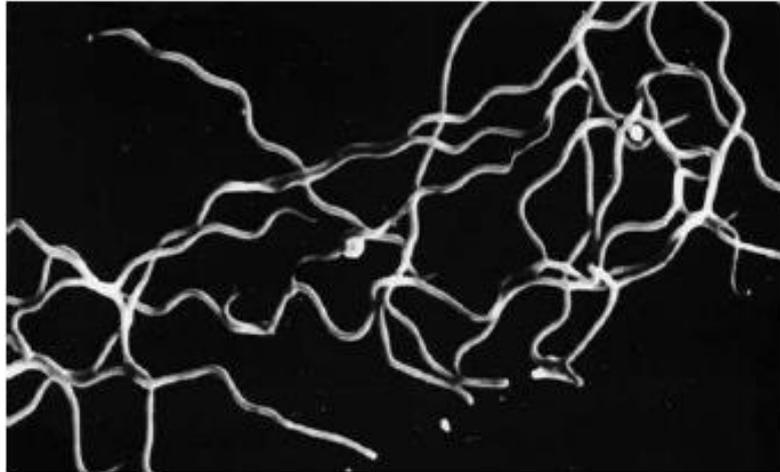


Figure 03: Photographie en microscopie Électronique à balayage
DeBorrelia burgdorferi sl. (Photo : Pr Baranton)

2-2 Eléments de bactériologie

Les *Borrelia* sont des bactéries spiralées, Gram négatif, qui, parmi les spirochètes, ont la particularité d'avoir un cycle de développement requérant à la fois des hôtes mammifères et arthropodes. Il existe deux groupes *de Borrelia* :
Le complexe d'espèce *Borrelia burgdorferi sensu lato* (sl) dont les membres sont transmis par les tiques dures du genre *Ixodes* et le groupe des *Borrelia* associées aux tiques molles.

Quatre espèces du complexe d'espèces *Borrelia burgdorferi* sl ont un pouvoir pathogène reconnu (*Borrelia burgdorferi sensu stricto* (ss), *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* et *Borrelia japonica*). Aux États-Unis seule *Borrelia burgdorferi* ss est retrouvée. En Europe on retrouve *Borrelia burgdorferi* ss, *Borrelia afzelii* et *Borrelia garinii* et deux autres espèces *B. valaisiana* et *B. lusitania*.

2-3 Cycle des *Borrelia*

La circulation de *B. burgdorferi* si dans la nature est réalisée grâce aux différents stades d'*I. ricinus* et aux hôtes réservoirs. Les adultes s'infectent soit par la transmission transstadiale lors de la mue des nymphes infectées ou bien en se gorgeant sur des hôtes infectés. Chez les femelles gorgées les spirochètes peuvent passer dans les tissus ovariens, et après la ponte, les œufs éclosent en larves infectées. (Bellet-Edimo, 1997). Cette transmission transovarienne donne un taux d'infection des larves dans la nature très faible, allant de 0 à 4, 8%. (Miserez et al, 1990), (Zhioua et al, 1994), (Mejlon et al, 1993), (Gustafson et al, 1995). Les larves en se gorgeant sur des hôtes infectés conservent les spirochètes après la mue et donneront des nymphes infectées à leur tour. La transmission transstadiale reste le phénomène fondamental au maintien à long terme de l'infection dans la nature. (Gern et al.2002a).

En général dans la nature les larves constituent le stade le moins infecté, par contre chez les nymphes et les adultes les prévalences d'infection varient selon les régions géographiques. (Miserez et Jaenson 1990), (Zhioua et al, 1994), (Mejlon et al, 1993), (Gustafson et al, 1995), (Misonne et al, 1998), (Cinco et al, 1998), (Gilot et al, 1996).

Tableau 01: Répartition, vecteurs, hôtes mammifères et pouvoir pathogène des différentes espèces de *Borrelia burgdorferi* s.l d'après(Euzéby 2005 ; Parola et Raoult).

Bactérie	Hôte	Vecteur	Pathologie	Répartition géographiques
<i>B. afzelii</i>	Réservoir principal : Rongeur	<i>I. persulcatus</i> (Asie) <i>I. ricinus</i> (Europe)	Borréliose de Lyme : Lésions cutanées tardives de l'acrodermatite chronique atrophiante.	Europe , Asie
<i>B. andersonii</i>		<i>I. dentatus</i>	Non pathogène	Amérique du nord
<i>B. bisetti</i>		<i>I. pacificus</i> , <i>I. scapularis</i> , <i>I. spinipalpis</i>	Non pathogène	Amérique du nord
<i>B. burgdorferi sensu stricto</i>		<i>I. pacificus</i> ,(USA) <i>I. ricinus</i> (Europe) <i>I. scapularis</i> ,(USA) <i>I. uriae</i> (Sued)	Borréliose de Lyme : Arthrites	Europe Amérique du nord
<i>B. garinii</i>	Réservoir principal : oiseaux	<i>I. persulcatus</i> (Asie) <i>I. ricinus</i> (Europe)	Borréliose de Lyme : Manifestation neurologiques.	Europe (espèce la plus fréquente) , Asie
<i>B. japonica</i>		<i>I. ovatus</i>		Japon
<i>B. lusitaniae</i>		<i>I. ricinus</i>		Europe Amérique du nord
<i>B. spielmani</i>	Muscardin	<i>I. ricinus</i>	Borréliose de Lyme (Richter et Al.. 2004)	Europe
<i>B. taniki</i>		<i>I. taniki</i>	Non pathogène	Japon
<i>B. turdi</i>		<i>I. turdi</i>	Non pathogène	Japon
<i>B. valaisiana</i>		<i>I. columnas</i> (Asie) <i>I. nipponensis</i> (Asie) <i>I. ricinus</i> (Europe)		Europe, Chine. Corée. Taiwan. Japon
<i>Candidatus B. texasensis</i>	?	<i>D. variabilis</i>	Non pathogène	Amérique du nord

2-4 Bases rationnelles du traitement de la maladie de Lyme

A l'heure actuelle, les antibiotiques constituent la seule possibilité thérapeutique réelle.

L'antibiothérapie doit être appliquée de façon précoce, rationnelle et optimale, car le résultat final en dépend. Donc dès le diagnostic posé, un traitement efficace doit être instauré.

Chez les animaux, on utilise les mêmes antibiotiques qu'en médecine humaine. En règle générale, l'efficacité in vivo d'un antibiotique vis-à-vis d'un germe infectieux, dépend des facteurs suivants :

- L'activité in vitro de l'antibiotique vis-à-vis de la bactérie
- La pénétration de l'antibiotique jusqu'au site infecté : la peau, les articulations et le SNC
- La capacité de l'antibiotique à exprimer son activité au site de l'infection
- L'état de réceptivité de la bactérie à l'action de l'antibiotique (métabolisme)

Ce sont les deux premiers paramètres qui peuvent être contrôlés le plus facilement par le choix raisonné de la molécule par le prescripteur.

Parmi les classes d'antibiotiques présentant une activité in vitro sur *Borrelia*, on retiendra principalement les β -lactames, les macrolides et les tétracyclines.

Les tableaux (02) et (03) donnent les informations essentielles en ce qui concernent l'activité des antibiotiques in vitro et leur capacité à pénétrer dans les territoires infectés.

Les propriétés pharmacocinétiques de ces antibiotiques sont décrites dans le tableau (02).

Tableau 02 : Activité des principales classes d'antibiotiques vis-à-vis de *B.burgdorferi* (CDC Division of Vector-Borne Infectious Diseases ,2004).

Classe pharmacologique	CMI ($\mu\text{g/ml}$)	CMB ($\mu\text{g/ml}$)
β-lactames <ul style="list-style-type: none"> • Pénicillines <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pénicilline G ✓ Amoxicilline • Céphalosporines <ul style="list-style-type: none"> ✓ 2ème génération ✓ 3ème génération <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ceftriaxone ▪ Cefotaxime ✓ 4ème génération • Pénèmes <ul style="list-style-type: none"> ✓ Imipénem ✓ Méropénem 	0,5 – 0,8 0,25 – 1,0 0,06 – 0,25 0,06 – 0,25 1,0 0,06 – 1,0 0,25	
Macrolides et streptogramines <ul style="list-style-type: none"> • Erythromycine • Cirithromycine • Roxithromycine • azithromycine 	0,03 – 0,12 0,015 – 0,12 0,015 – 0,12 0,015 – 0,13	0,08 – 0,16 0,03 – 0,25 0,02 – 0,04
Tétracyclines <ul style="list-style-type: none"> • tétracycline • minocycline • doxycycline 	0,12 – 1,0 0,12 – 0,25 0,25 – 0,2	0,8 – 3,2 1,35 – 5,43 1,6 – 6,4
Phénicolés (chloramphénicol)	1,0 – 3,0	
Fluoroquinolones	1,0 – 8,0	

Tableau 03: Sites d'action préférentiels des antibiotiques utilisés. (CDC Division of Vector-Borne Infectious Diseases, 2004).

Antibiotiques	Site d'action		
	Peau et tissus mous	Articulations	SNC
β-Lactames			
Pénicilline G		+/-	+/- à+++
Pénicilline V	+à+++	+/-	
Amoxicilline	++à+++		
Cefuroxime	+à ++		
Ceftriaxone	+++	+++	+++
Cefotaxime			++
Macrolides			
Erythromycine	+/-		
Azithromycine	++		
Tétracyclinee			
Tétracycline	++		
Doxycycline	+à+++	+	+++

2-5 Prophylaxie.

2-5-1 Prophylaxie médicale.

2-5-1-1 La vaccination :

- Chez l'homme

Peu de temps après l'identification de *B. burgdorferi* comme étant l'agent causal de la maladie de Lyme, il apparût qu'une immunisation passive serait protectrice contre cette infection. Des études chez animal ont rapidement démontré que l'immunisation par un vaccin inactivé était efficace. Mais le développement d'un tel vaccin chez l'homme posa vite le problème du potentiel réactogène, c'est-à-dire d'une réponse immune inappropriée. Pour ces raisons, le développement d'un vaccin recombinant s'est imposé.

Les diverses protéines de surface furent les meilleures candidates pour leur capacité à induire une réponse immune protectrice. OspA se révéla la plus immunogène. (Hayney MS et al, 1999).

Aux USA, l'OspA des souches de *B. burgdorferi* possède une certaine homogénéité justifiant la fabrication d'un vaccin OspA monovalent, alors qu'en Europe, une formule vaccinale plus complexe est nécessaire pour obtenir une meilleure protection. Ceci est dû à un plus haut niveau d'hétérogénéité des molécules d'OspA parmi les isolats européens de *B. burgdorferi* et à l'inaptitude d'un vaccin monovalent à conférer une protection croisée complète. (Sigal LH, 1998).

Les premiers travaux de recherche effectués sur un vaccin recombinant sont intéressants de par leurs résultats.

Les études préliminaires d'un vaccin recombinant OspA pour usage humain ont montré qu'il est efficace chez des souris mises au contact de tiques collectées dans des zones où la maladie est endémique. Environ 40% des tiques sont porteuses des spirochètes *B. burgdorferi*.

Les résultats révèlent que l'infection n'apparut chez aucune des souris vaccinées et que 60% des souris non vaccinées deviennent infectées. (Hayney MS et al, 1999).

Deux vaccins monovalents furent testés aux USA :

- Le LYMERix® réalisé par les laboratoires Smithkline Beecham où l'OspA est absorbée sur de l'hydroxyde d'aluminium.
- L'Imulyme® élaboré par les laboratoires Pasteur Mérieux Connaught (PMC) ne contenant pas d'adjuvant.

Seul le LYMERix® a obtenu en décembre 1998 de la Food and Drug Administration (FDA), la licence d'autorisation de mise sur le marché américain (AMM). (Thanassi WT et al, 2000).

Ce vaccin OspA est unique dans le fait qu'il protège l'hôte mammifère de l'infection en éliminant le spirochète du vecteur, mais il ne peut guérir une infection installée. En effet les spirochètes expriment *OspA* uniquement dans la tique mais pas quand elle est transmise chez un hôte vertébré. (Simon MM, 1999).

Ce vaccin a été retiré du marché en février 2002, faute de résultat commercial (1,49 millions de doses vendues). (Franz JK et al ,2003). Plusieurs inconvénients majeurs limitaient son utilisation :

- l'immunité n'est acquise qu'à partir de trois injections. (Purser et al ,2000), (Veysier P, 1989). D'autre part, le vaccin est inutilisable chez les enfants de moins de 15 ans. (CDC Division of Vector, 2004).

- Il n'est que partiellement efficace en Europe car les protéines *OspA* sont antigéniquement très différentes en fonction de l'espèce considérée ; les infections à *B.garinii* et *B.afzelii* ne sont pas couvertes par le vaccin.
- La suspicion d'un processus auto-immun impliqué dans les arthrites de Lyme qui serait lié à la protéine *OspA* limite son utilisation ; cependant, l'étude comparative avec vaccination ou placebo montre que le développement de l'arthrite ne diffère pas significativement. (Henge UR et al, 2003).

Les personnes ayant déjà été touchées par l'arthrite de Lyme gardent un taux d'anticorps suffisamment élevé pour ne pas nécessiter de vaccination. Par contre, les patients ayant eu un érythème migrant, en zone d'endémie, ou les personnes exposées ou à risques (forestiers par exemple), sont potentiellement des candidats à la vaccination. (Henge UR et al, 2003).

Un nouveau vaccin est actuellement à l'étude, utilisant la protéine *OspC* qui est exprimée chez l'hôte directement, et qui déclencherait une réponse immune protectrice chez les animaux vis-à-vis de toutes les souches de *B.burgdorferi* sensu lato. (Scheibelhofer S, et al.2003).

3-LES VECTEURS

La chaîne épidémiologique de la borreliose de Lyme comprend trois maillons essentiels : la bactérie (*Borrelia burgdorferi* sl), le réservoir naturel et habituel (rongeurs, oiseaux, reptiles) et l'arthropode vecteur qui est représenté essentiellement par les tiques du genre *Ixodes* (vecteurs primaires) ou d'autres espèces de tiques (vecteurs secondaires). Bien que d'autres arthropodes puissent héberger *B. burgdorferi*, leur rôle vecteur reste mineur ou incertain. Les principaux vecteurs sont des tiques du genre *Ixodes* appartenant toutes au groupe *I. ricinus*. L'espèce vectrice dépend de la situation géographique du foyer. Ainsi aux Etats-Unis, sur la côte Est et dans le Centre, Le vecteur principal est *Ixodes scapularis*, alors que sur la côte Ouest, c'est *I. pacificus* qui joue ce rôle. (Lane R. S et al, 1989). En Europe, le vecteur principal est *I. ricinus* .(Gern L et al, 2002). Enfin en Afrique du Nord, *I. ricinus* est la seule espèce incriminée dans la transmission de la borreliose de Lyme. (Younsi H et al, 2001). (Bouattour A et al ,2003).

Dans cette région, la faune de tiques retrouvées sur le bétail est formée de 15 espèces appartenant à 6 genres. Parmi ces espèces *I. ricinus* occupe les biotopes forestiers des zones humides. (Bouattour A, 2002).

3-1 Lutte contre les vecteurs

Dans le milieu, elle pose des problèmes écologiques, de par l'abondance et la répartition large des tiques dans des milieux difficiles d'accès. L'épandage d'acaricide dans les pâturages (chlorpyrifos à 600 g/ha) donne de bons résultats, mais on s'expose à des risques de résistance.

A proximité des jardins et des pâtures, on peut effectuer un débroussaillage, une tonte régulière de la pelouse dans les jardins, un ramassage des feuilles, mais l'effet est limité. L'exposition au risque peut être limitée en évitant le pâturage durant les saisons le plus à risque.

La lutte contre les tiques peut s'effectuer sur les réservoirs ou les animaux domestiques. L'accès aux écuries par d'autres animaux domestiques, chien et chats en particulier, susceptibles d'héberger des tiques, doit être limité voire interdit, à moins qu'ils ne soient protégés.

La dispersion d'appâts pour les rongeurs dans des boîtes dont les parois sont imprégnées d'acaricides a été essayée. Ce système est peu onéreux et particulièrement efficace. Les souris provenant d'un lieu traité ne sont porteuses que d'un maximum d'une tique, en moyenne, contre trente à soixante-quinze par souris non traitée. (Jones WE, 1990).

Des cotons imbibés d'acaricides (perméthrine) dont les rongeurs se servent pour réaliser leur nid, ont été également dispersés. Cependant, ces techniques ont leurs limites, notamment un coût élevé, une faible rémanence et des conséquences sur l'environnement. Sur les cervidés, l'utilisation de topiques comme les pyréthrinoïdes, ou de traitements systémiques comme les Ivermectines est en cours d'étude.

La lutte contre les réservoirs (rongeurs et cervidés) est irréalisable, une simple limitation d'effectifs restant inefficace

4- LES RÉSERVOIRS

Une espèce animale est considérée comme réservoir lorsqu'elle participe significativement à la circulation du spirochète dans la nature. L'animal réservoir permet non seulement la multiplication mais également la persistance de la bactérie dans son organisme pendant une longue durée. (Gern L et al, 1998). Les tiques vectrices qui se gorgent sur cet animal réservoir acquièrent ainsi l'infection par les spirochètes.

Les borrelies sont maintenues dans la nature par un cycle complexe de transmission zoonotique qui fait intervenir une large variété de mammifères, d'oiseaux et de reptiles hôtes et de tiques essentiellement du genre *Ixodes* comme vecteurs. Ainsi, plus de 300 espèces de vertébrés ont été identifiées comme étant des hôtes de cette tique mais moins que 50 de ces espèces sont appliquées dans l'écologie de *B. burgdorferi*. Les rongeurs ont été identifiés comme réservoirs de *B. burgdorferi* ss et de *B. afzelii*, alors que les oiseaux sont des réservoirs de *B. valaisiana* et *B. garinii*. (Gern L et al, 2002), (Kurtenbach, K et al, 1995). En Tunisie, lors d'une étude récente, nous avons montré que le lézard, *Psammotromus algirus*, joue le rôle réservoir de *B. lusitaniae*.

Dans la nature, il existe environ 300 espèces d'hôtes vertébrés qui servent d'hôtes à *I. ricinus*. (Gern et al, 2002). En Europe, au moins 9 espèces de petits mammifères sont reconnues comme des hôtes réservoirs (par exemple *Apodemus sylvaticus* (Mulot sylvestre), *A. flavicollis* (Mulot à collier), *A. agrarius* (Mulot rayé), *Clethrionomys glareolus* (Campagnolroussâtre), *Sorex araneus* (Musaraigne carrelet), *S. minutus* (Musaraigne pygmée), 7 espèces de mammifères de taille moyenne (par exemple *Erinaceus europaeus* (Hérisson d'Europe), *Sciurus vulgaris* (Ecureuil roux), *S. carolinensis* (Ecureuil gris), ainsi que 16 espèces d'oiseaux, (par exemple *Alca torda* (Pingouintorda), *Erithacus rubecula* (Rouge-gorge familier), *Sylvia communis* (Fauvette grise), *Sylvia atricapilla* (Fauvette à tête noire) .

(Gern et al, 1998). (Olsen et al, 1995). Ont montré que des échanges et des transports de *Borrelia* peuvent s'effectuer via les oiseaux migrateurs.

A côté de ces hôtes réservoirs compétents, il existe des hôtes qui maintiennent la population de tiques dans une région donnée, mais qui n'interviennent pas dans l'infection d'*I. ricinus*. Ces hôtes sont dit incompetents pour la circulation de *B. burgdorferi* s.l.

On peut citer *Alcesalces* (Elan), *Cervus elaphus* (Cerf élaphe), *Cervus nippon* (Cerf du Japon), *Dama dama* (Daim), *Ovis aries* (Mouton cameroun). (Gern et al, 1998). Certains auteurs. (Humair, 1998, Kurtenbach et al, 1998b), (Kurtenbach et al, 2002a et b). Ont montré une association spécifique entre les espèces de *Borrelia* et les hôtes.

Cette association semble liée au système complément. *B. burgdorferi* s.l réagit de façon variable au système complément de l'hôte. (Kurtenbach et al, 2002a). Et présente soit une résistance ou une sensibilité au système complément. Les souches résistantes au complément ont la capacité de fixer les régulateurs de complément, le facteur H et FHL-1, grâce à deux protéines Crasp-1 et Crasp-2 de poids moléculaire respectivement de 27.5 kDa et de 20/21 kDa, alors que les souches sensibles au complément ne montrent pas cette capacité. (Kraiczy et al, 2001), (Kurtenbach et al, 2002b). Comme mentionné plus haut, il existe une association entre espèce de *Borrelia* et les hôtes, par exemple, les rongeurs constituent les principaux réservoirs pour *B. afzelii*. (Humair et al, 1995), (Richter et al, 1999). Pour *B. garinii*, les oiseaux restent les principaux réservoirs. (Olsen et al. 1995) et (Humair et al. 1995). De même *B. garinii* a été transmis des rongeurs aux tiques se nourrissant sur eux. (Hu et al, 2001), (Huegli et al, 2002).

B. burgdorferi ss est principalement associée aux rongeurs. (Kurtenbach et al, 1998), (Humair, 1998), (Nelson et al, 2000). *B. valaisiana* a été décrite chez les oiseaux (Gern et al, 1998), (Humair 1998), (Kurtenbach et al, 1998). En ce qui concerne *B. lusitaniae* l'hôte réservoir n'est pas connu. (Kurtenbach et al, 1998b). Ont démontré que le sérum des rongeurs est bactéricide pour *B. garinii*, *B. valaisiana* et pas pour *B. afzelii*.

Le sérum des oiseaux est favorable pour *B. garinii* et *B. valaisiana* et non pour *B. afzelii*, les sérums de lièvres, porc et chats favorisent la multiplication de *B. burgdorferi* ss.

5-Rôles de la faune sauvage dans l'émergence des maladies infectieuses

Au cours des trois dernières décennies, de nombreuses maladies ont été reconnues par la communauté scientifique comme ayant émergé dans ou à partir de la faune sauvage.

Un certain nombre de ces maladies émergentes de la faune sauvage ont suscité un important battage médiatique (morbilliviroses des phoques en Mer du Nord ou des lions dans le Sérengeti, Chytridomycose des amphibiens tropicaux...). (Marc Artois et al, 2003).

L'évaluation de la gravité de ces maladies. (Daszak et al, 2000), (Dobson et Foufopoulos, 2001). Fait apparaître des conséquences pour la santé de l'homme (zoonoses), l'économie de l'élevage (maladies des animaux de rente), les activités cynégétiques (raréfaction de gibiers) ou la conservation d'espèces menacées. (Cleaveland et al, 2002).

5-1 Définition d'une émergence

Une maladie émergente se définit comme une infection nouvelle, causée par l'évolution ou la modification d'un agent pathogène ou d'un parasite existant, qui se traduit par un changement d'hôtes, de vecteur, de pathogénicité ou de souche. Le terme s'applique aussi à l'apparition d'une infection ou d'une maladie non encore signalée. On parle de maladie ré-émergente lorsqu'une maladie connue fait irruption dans un nouveau contexte géographique, élargit sa gamme d'hôtes ou enregistre une forte progression de sa prévalence. (Bernard V, 2011).

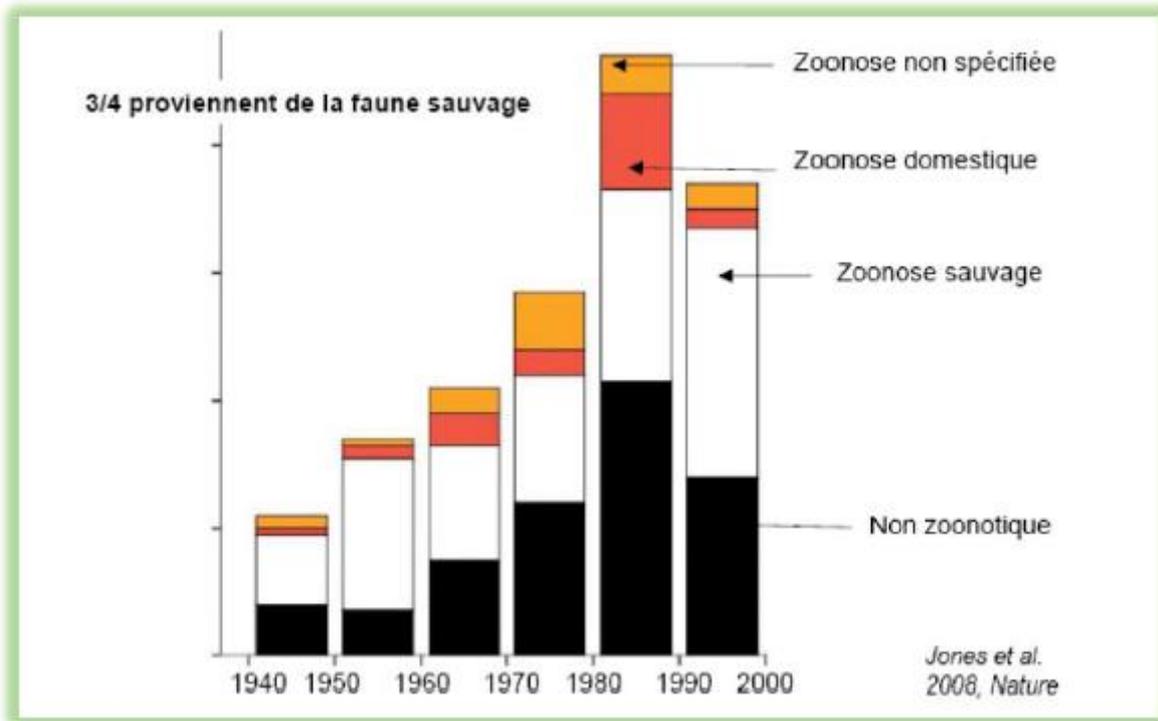


Figure04 : Evolution du nombre de maladies émergentes Selon l'origine (Jones et al, 2008).

5-1-2 Les maladies infectieuses émergentes : d'hier à aujourd'hui

Pour conforter ce compte, il est important de se reporter à l'histoire des épidémies qui ont frappé l'humanité. Sur l'échelle du temps long, les hommes ont franchi plusieurs transitions épidémiologiques. (Armelagos et al, 2005). La première est apparue il y a environ 10 000 ans quand les populations du paléolithique, alors dispersées et mobiles, ont commencé à pratiquer une économie de subsistance agricole, source d'inégalités sociétales. Tandis qu'elles avaient, semble-t-il, jusqu'alors fait face aux pathogènes qu'elles partageaient avec leurs ancêtres primates, ces populations ont été ensuite frappées par des maladies endémiques d'origine zoonotique.

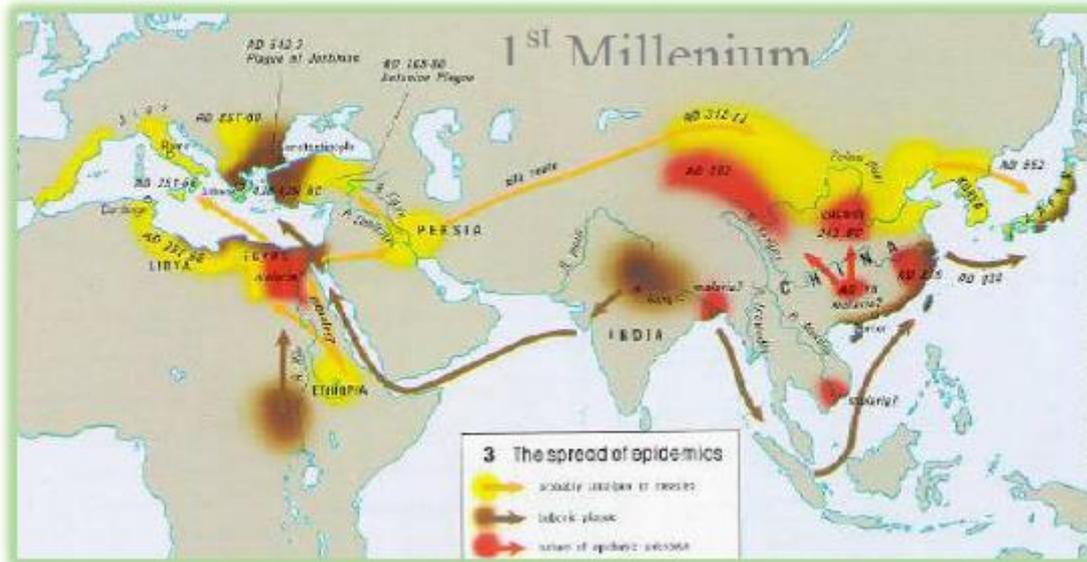


Figure 05: Les routes des épidémies au cours du 1er millénaire (Source OMS)

Pendant toute cette période, l'humanité a subi régulièrement des épidémies de peste, de variole, de choléra, dont l'inconscient collectif conserve le souvenir, par exemple dans ces danses macabres du XVIème siècle. Inspirées par la peste, les danses macabres apparaissent en France dans le cours du deuxième tiers du XVème siècle, celle de La Chaise-Dieu entre 1420 et 1465. Elles se diffusent ensuite un peu partout en Europe. (Fabienne K, 2012).

Jusqu'à la fin du XIXème siècle, les grandes épidémies parcourent ainsi le monde empruntant les routes maritimes de l'Europe vers l'Amérique pour la variole qui a tué des dizaines de millions d'indiens des Amériques, de l'Orient vers l'Occident pour la peste à l'origine de la disparition d'une grande partie des populations urbaines au Moyen-Age. Les grandes épidémies continuent au XIXème siècle à sévir comme par exemple le choléra qui part du delta du Gange comme le montre la carte historique ci-dessous pour la période 1817-1823 et qui toucha toutes les grandes métropoles de l'époque : Paris, Londres et New-York. (Fabienne K, 2012).

La seconde transition épidémiologique est advenue à la fin du XIXe siècle grâce aux progrès de la médecine et de l'alimentation. Afin de protéger les populations contre les épidémies, les Etats se sont organisés dès le XIVe siècle par des moyens de santé publique (quarantaine, bureaux de santé), puis, à partir de la fin du XVIIIe siècle, par des moyens biologiques (vaccination jennérienne contre la variole, vaccination pasteurienne contre la rage).

Avec la multiplication des vaccins, puis des antibiotiques, des maladies autrefois des tructrices comme la scarlatine, la rougeole, la rubéole, les oreillons, le tétanos ou la diphtérie, ont vu leur impact sur la mortalité des populations des pays industrialisés reculer de manière spectaculaire. La poliomyélite n'existe plus en Occident et la variole a été éradiquée du globe au début des années 80. A la fin des années 70, l'apparition du SIDA, de la légionellose, de la maladie de Lyme, des bactéries résistantes ou ultra-résistantes ont en outre continué à miner cette tranquille certitude de la toute-puissance de la médecine moderne. L'humanité entrerait ainsi dans une troisième transition avec la réémergence de maladies qui étaient depuis un siècle sous contrôle et qui sont favorisées par de nouveaux facteurs. Les maladies du sommeil et de la peste, tel qu'on peut les observer en Amérique, en Asie et en Afrique, montrent bien l'apparition récente depuis la fin des années soixante de cette nouvelle transition épidémiologique. (Fabienne K, 2012).

6- Alphaprotéobactéries : Rickettsiales

6-1 *Rickettsia* sp. Du groupe boutonneux

Le genre *Rickettsia* .da Rocha-Lima, 1916. Rassemble de courts bacilles à Gram négatif, intra cellulaires obligatoires qui se multiplient dans le cytoplasme ou parfois dans le noyau des cellules de certains vertébrés et de certains arthropodes. (Raoult et Roux, 1997). Le genre *Rickettsia* a connu de nombreux remaniements au cours du XXème siècle et à l'heure actuelle, il n'existe pas de réel consensus sur la notion d'espèce au sein de ce genre. Sur la base de caractères phénotypiques, les espèces du genre *Rickettsia* sont classiquement séparées en deux groupes. Les espèces du groupe typhus ont une localisation exclusivement intracytoplasmique et ont des insectes pour habitat et/ou vecteurs.

Les espèces du groupe boutonneux sont localisées dans le cytoplasme et le noyau des cellules infectées et ont pour habitat et/ou vecteurs des acariens. Les études génomiques montrent que les espèces du groupe boutonneux possèdent le gène *ompA* alors que celui-ci est absent ou non exprimé chez les espèces du groupe typhus. De plus, sur critère génomique, des espèces au phénotype moins caractéristique ont été classées dans des groupes apparentés au groupe boutonneux (par exemple *R. helvetica*, *R. australis*, *R. akari* et *R. felis*). (Euzéby, 2005).

En tant que bactéries strictement intra cellulaires, la culture des *Rickettsia* sur milieu inerte n'est pas possible. En revanche, la plupart des espèces poussent en cultures cellulaires. (Raoult et Roux, 1997).

6-2 Manifestations cliniques

Lors de transmission à l'Homme ou à l'hôte mammifère, les *Rickettsia* Pathogènes se multiplient à leur point d'inoculation pour donner une escarre suivi de vascularite, d'inflammation péri-vasculaire et de thrombose et éventuellement d'atteintes viscérales. (Belongia, E.A., 2002). Les rickettsioses se manifestent aussi par une fièvre importante (> 39 °C) des myalgies, arthralgies, et céphalées. Les deux rickettsioses historiquement les plus connues sont la fièvre pourprée des montagnes rocheuses à *R.rickettsi* principalement transmise par *Dermacentor sp.* Sur le continent américain et la fièvre boutonneuse méditerranéenne sur le pourtour de la Méditerranée, qui jusqu'à très récemment, était considérée comme la seule rickettsiose prévalente en Europe. Cette maladie est causée par *R. conorii* et est transmise par la tique *R. sanguineus*. Belongia. (E.A., 2002). Depuis dix ans, cinq nouvelles rickettsioses transmises par les tiques ont été décrites en Europe. Parmi ces rickettsioses, une infection à *R. mongolotimonae* transmise par *Hyalomma asiaticum*, vrai semblablement importé par un oiseau migrateur a été décrite dans le sud de la France. (Fukatsu et al, 2000). Une infection appelée TIBOLA (tick-borne Lymphadénopathie) à *R. slovaca* transmise par la tique *Dermacentor variabilis* a été décrite pour la première fois chez un patient en 1980 et est maintenant reconnue dans toute l'Europe.

R. helvetica est transmise par *Ixodes ricinus* dans toute l'Europe et est responsable de fièvre et peut conduire à la mort. (Parola, P., Raoult, D., 2001).

Cependant, les méthodes modernes de biologie moléculaire, la collaboration avec des centres de référence, mais aussi la curiosité médicale sont à l'origine de la découverte de nouvelles maladies, y compris en Afrique.

Il faut enfin savoir que les tiques peuvent être utilisées comme outils diagnostiques ou épidémiologiques. (Parola P, Raoult D, 2001). Les méthodes moléculaires permettent la détection et l'identification rapide de microorganismes Dans les tiques. (Parola P, Raoult D, 2001).

Ces méthodes permettent un criblage large dans le cadre de surveillances épidémiologiques ou une recherche spécifique sur une tique prélevée sur un patient. Cette approche a notamment permis de préciser la cartographie des rickettsioses à tiques depuis 10 ans. Par exemple, *R. conorii*, *R. aeschlimannii* et *R. massiliae* ont été récemment détectées par PCR dans des tiques collectées en Algérie. (Bitam I, Parola, 2006).

7-La vie des tiques

7-1 Cycles de développement

Les tiques ont 3 stades de développement actif, larve, nymphe et adultes mâle et femelle. Les tiques dures ont typiquement (80% des espèces dans le monde) , un cycle de vie triphasique : chaque stade recherche un hôte vertébré différent, le pique, s'y attache et prend un repas sanguin unique qui dure plusieurs jours (3 à 12 j selon le stade et l'espèce). Leur piqûre est en règle indolore et peut passer inaperçue. Les œufs éclosent après une embryogénèse de 20 à 50 jours. Les larves, après avoir éliminé tous les déchets métaboliques résultant de l'embryogénèse, recherchent un hôte pour prendre un repas de sang, ou entrent en diapause, un état caractérisé par un métabolisme réduit et un développement ralenti, pour ne reprendre son cycle de vie que dans des conditions plus favorables (présence d'hôtes animaux, modifications climatiques).

Après un repas de plusieurs jours, elles se détachent et tombent au sol pour y effectuer, dans un micro environnement protégé, une métamorphose en nymphes qui peut durer 2 à 8 semaines selon les espèces et les conditions climatiques.

Les nymphes ont le même comportement. La métamorphose en adultes est en général plus longue, jusqu'à 20 à 25 semaines dans les conditions les plus défavorables. Le repas des adultes est plus important en volume et plus long que celui des stades précédents et seule la femelle prend un vrai repas de sang, nécessaire à assurer la ponte. En général, les mâles ne se nourrissent pas ou peu. Ce cycle de vie typique des *Ixodidae* peut être complété en moins d'une année. Cependant, les conditions environnementales, notamment la température, l'humidité et la photopériode, les conditions climatiques peuvent allonger la diapause ou retarder la ponte, si bien que la durée du cycle peut-être allongée sur plusieurs années.

L'accouplement des tiques dures a lieu le plus souvent sur l'hôte et la femelle termine son repas après la fécondation. Pour certaines espèces cependant, l'accouplement peut avoir lieu avant le repas, sur la végétation, comme sur l'hôte. Après la fin de son repas, la femelle fécondée se détache, tombe au sol pour la digestion et la ponte (400 à plus de 20 000 œufs selon l'espèce et/ou la quantité de repas sanguin).

Elles pondent dans un environnement protégé où elles ne seront pas exposées à la dessiccation notamment (sous des feuilles sur le sol, dans des anfractuosités du sol...). Le volume sanguin pris lors du repas est un élément majeur conditionnant le nombre d'œufs pondus ; plus il est important, plus les œufs pondus seront nombreux. Dans les 10 premiers jours, 90% des œufs sont pondus.

Le reste le sera dans les 10 jours suivants, puis la femelle meurt. (Sonenshine D, 1991). Les tiques dures passent en fait plus de 90% de leur vie sans parasiter de vertébré. Elles peuvent rester plus d'un an sans se nourrir et le maintien de la balance hydrique est maintenue par différents moyens : un métabolisme ralenti, des tissus limitant les pertes hydriques, la capacité d'absorber l'eau de l'air ambiant, la recherche d'environnements les moins secs, et la tolérance des tissus vis-à-vis des changements de composition de l'hémolymphe ; ainsi, certaines espèces peuvent tolérer jusqu'à 50% de perte corporelle hydrique. (Needham GR et al, 1991). Les tiques dures sont cependant relativement sensibles à la dessiccation, plus ou moins selon les espèces.

7-2 Systématique

Les tiques appartiennent à l'embranchement des Arthropodes, à la sous-classe des Acariens et à l'ordre des *Ixodida*. Il existe 3 familles de tiques : les *Ixodidae* ou tiques dures (694 espèces), les *Argasidae* ou tiques molles (177 espèces) et les *Nuttalliellidae* (1 seule espèce).

Dans la classification la plus couramment utilisée, les *Ixodidae* sont divisés en deux groupes majeurs : les *Prostriata* et les *Metastricata* et les *Argasidae* sont divisés en deux sous-familles, les *Argasinae* et les *Ornithodorinae*. (Hoogstral et Aeschlimann, 1982).

Tableau 04 : Classification des tiques selon (Hoogstral et eschlimann 1982)

Embran- Cement	Sous- Embran- chemenr	Classe	Sous- Classe	Ordre	Famille	Groupes sous familles	Genre
<i>Arthropode</i>	<i>Chelicérate</i>	<i>Arachnides</i>	<i>Acarien</i>	<i>Ixodida</i>	<i>Argasidae</i>	<i>Argasinae</i>	<i>Argas</i>
						<i>Ornithodorinae</i>	<i>Ornithodoros</i> <i>Otibus</i> <i>Antricola</i> <i>Nothoaspis</i>
						<i>Nuttalliellidae</i>	<i>Nuttalliella</i>
					<i>Ixodidae</i>	<i>Prostriata</i>	<i>Ixodes</i>
						<i>Metastriata</i>	<i>Amblyomma</i> <i>Aponomma</i>
							<i>Hyalomma</i>
							<i>Cosmiomma</i>
							<i>Dermacentor</i>
							<i>Rhipicentor</i>
							<i>Anomalohimalaya</i>
<i>Nosoma</i> <i>Rhipicephalus</i> <i>Boophilus</i> <i>Margaropus</i> <i>Haemaphysalis</i>							

Les tiques seraient apparues il y a environ 225 millions d'années, à une époque où elles parasitaient exclusivement les reptiles et ont subi depuis une longue évolution. (Klompfen et al, 1996). Récemment, l'analyse de séquences géniques de l'ADN ribosomal nucléaire ou mitochondrial (ADNr 16S, ADNr 18S et ADNr 12S) a permis d'établir les lignées phylogéniques des tiques. (Black et Piesman, 1994), (Black et al, 1997).

7-3 La famille des *Ixodidae*, "tiques dures"

Comprend des tiques dont l'anatomie externe présente toujours un scutum dorsal. Leur repas est long de 4 à 10 jours, et la piqûre est indolore. Elle regroupe environ 643 espèces répandues dans le monde entier Hoogstraal, 1985. et regroupées en une dizaine de genres. C'est à cette dernière famille qu'appartient le genre *Ixodes*.

7-3-1 Morphologie et Anatomie générale des *Ixodidae*

Les tiques dures sont des acariens de grande taille (entre 2 et 30 mm selon la stase et la réplétion) au corps globuleux. Le mâle est de taille inférieure à la femelle. La partie antérieure du corps, le gnathosoma, comprend le capitulum, de forme rectangulaire ou hexagonale, qui constitue la zone de liaison au corps, et le rostre qui regroupe les pièces buccales (Fig 06). Ces pièces buccales comprennent les pédipalpes qui ont une fonction sensitive, les chélicères, organes perforateurs, et un organe immobile médian et ventral, l'hypostome constitué de nombreuses dents incurvées qui permet d'ancrer fermement la tique à la peau de son hôte. (Bussieras et Chermette, 1991) (Estrada-Pena et al, 2004). Les *Ixodidés* portent un écusson dorsal chitineux très dur, le scutum. Le reste du corps est recouvert d'un tégument extensible qui se distend lors du repas sanguin.

Le scutum recouvre l'intégralité de la surface dorsale chez le mâle, alors que seule la partie antérieure est recouverte chez la femelle lui permettant de décupler son volume lors du repas.

L'identification des *Ixodidés* s'établit à partir de l'étude de structures morphologiques.

Elle est largement orientée par la connaissance de l'hôte d'accueil et la provenance géographique de la tique. De manière grossière, la première clé d'identification repose sur l'observation, en face ventrale, du sillon périanal.

Chez les *Prostriata*, dont *Ixodes sp.* est le seul genre où le sillon périanal contourne l'anus cranialement, tandis que chez les *Metastriata*, le sillon périanal contourne l'anus caudalement. La longueur du rostre et la forme du capitulum sont ensuite les caractères principaux qui permettent d'identifier un genre (Fig 06).

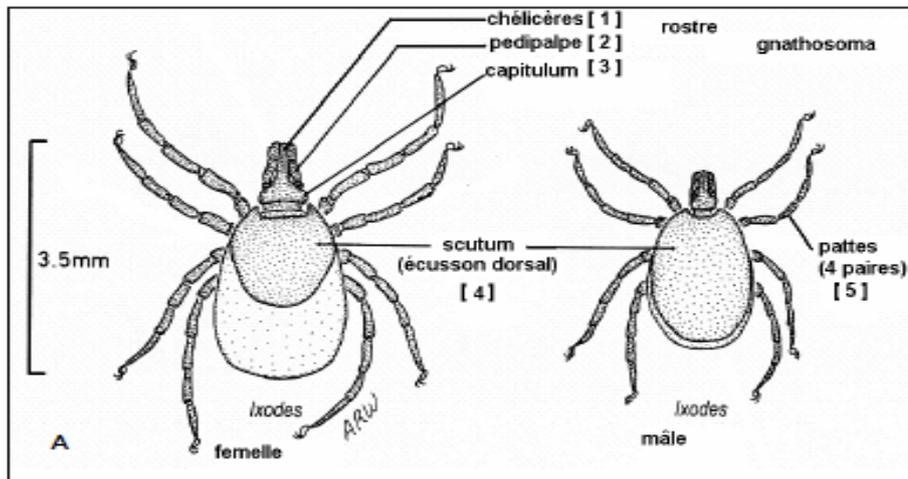


Figure 06 : Représentation schématique des tiques *Ixodes sp.*, *Rhipicephalus sp* en vue dorsale (d'après Estrada-Pena et al, 2004)

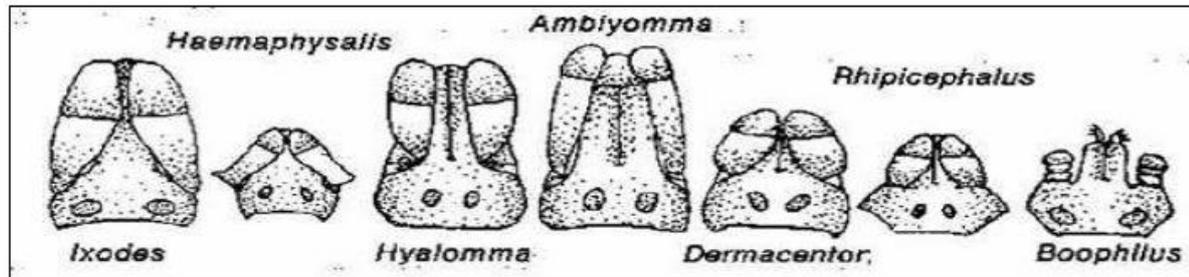


Figure 07 : Représentation schématique des rostres et capitulum des principaux genres d'Ixodidés (d'après George, 2005)

7-3-1-1 *Ixodes spp.*

Il existe environ 140 espèces de tiques du genre *Ixodes*. Le principal représentant en Europe occidentale est *I. ricinus* qui est une tique exophile, aux hôtes et habitats variés. Il s'agit également de l'espèce de tique dure la plus représentée en France et en Europe de l'Ouest (Sanogo et al, 2003b).

Une douzaine d'autres espèces appartenant au genre *Ixodes* existent sur le territoire français. Les plus fréquemment rencontrées sur plusieurs classes de mammifères, notamment domestiques, sont *I. Pholeo*, *Ixodes hexagonus*, et dans une moindre mesure, *I. Pholeoixodes*, *canisugaet*, *I. ventalloi*. Les autres espèces d'*Ixodes* sont souvent moins connues. Elles ont une biologie très spécialisée et sont inféodées aux terriers ou aux nids de leurs hôtes. Trois d'entre elles, *I. Ceratixodes uriae*, *I. Scaphixodes*, *rotschildi* et *I. Scaphixodes*, *unicavatus* parasitent exclusivement les oiseaux marins ; d'autres espèces sont spécifiques d'oiseaux de terre comme *I. pholeoixodes*, *arboricola*, *I. frontalis* ou *I. lividus*. *I. scaphixodes simplex* et *I. Eschatocephalu*,) *vespertilionis* parasitent les chiroptères ; *I. Exopalpiger*, *tiranguliceps* *I. acuminatus* *I. aprophorus* et *I. Pholeixodes rugicollis* parasitent les petits mammifères sylvoles, rongeurs et mustelidés.

7-3-1-2 *Rhipicephalus spp.*

Le principal représentant du genre est la tique brune du chien, *R. sanguineus*, qui colonise principalement le pourtour méditerranéen mais qui peut être retrouvée au nord du pays dans des chenils. *R. bursa*, est présente au sud de la Loire. *R. pusillus* et *R. turanicus* colonisent la région méditerranéenne.



Figure08: *Rhipicephalus sanguineus* (male)
(Sanogo, 2003)

7-3-1-3 *Dermacentor* spp.

Les deux espèces du genre *Dermacentor* présentes sur le territoire français sont *D. Reticulatus* et *D. marginatus*. *Haemaphysalis* spp. *H. punctata* et, dans une bien moindre mesure, *H. concinna*, *H. hispanica* et *H.inermis* sont présentes en France.



Figure 09: *Dermacentor andersoni* (Barker et al, 2004).

7-3-1-4 *Hyalomma* spp.

H. marginatum marginatum, peut être retrouvée de manière sporadique sur le territoire français. Une seconde espèce *Hyalomma detritum scupense* serait présente sur la côte Atlantique. (Boussieras et Chermette, 1991).



Figure 10: *Hyalomma dromedarii*, femelle adulte et nymphes

(Boussieas et Chermette, 1991).

7-4 La famille des *Nuttalliellidae*

Regroupe une seule espèce, elle n'a pas d'intérêt en santé humaine.

7-5 Les *Argasidae* ou tiques molles

Les *Argasidae* sont très différentes des *Ixodidae* (Tableau05). Sur le plan morphologique, les *Argasidae* sont caractérisées par l'absence de scutum et un tégument flexible et expansible dans son ensemble ; le capitulum est situé sous le corps idiosome et les pièces buccales situées en position ventrale ne sont pas visibles du dessus chez l'adulte. Mâles et femelles ne sont distinguables que difficilement par l'examen attentif de l'ouverture génitale. Il existe plusieurs stades nymphaux avant la métamorphose en adulte (ainsi certains puristes utilisent le terme de stase pour larves, nymphes, et adultes, et au sein de la stase nymphale, plusieurs stades) Sur le plan écologique, les *Argasidae* habitent en général des zones sèches.

Elles ont une résistance exceptionnelle à la dessiccation et au jeûne. La constitution de leur cuticule (moins perméable que celle des *Ixodidae*) leur permet de maintenir leur balance hydrique.

Par exemple, entre 30°C et 50°C, la cuticule d'*Ornithodoros savignyi* est 70 fois moins perméable que celle de *Hyalomma dromedarii*, une tique dure pourtant adaptée au climat sahélien et sahélo-saharien. (Needham GR et al, 1991).

Chaque espèce a des exigences optimales qui leur sont propres et en dehors de certaines tiques d'oiseaux, la distribution de chaque espèce est souvent limitée à une région. Les *Argasidae* peuvent vivre jusqu'à 20 ans et survivre à leur hôte habituel. La plupart des espèces sont endophiles, et vivent dans des terriers, des nids, des caves ou des cabanes primitives et se nourrissent le plus souvent sur une seule espèce d'hôte, l'occupant habituel de l'habitat.

Cette spécificité écologique n'est pas forcément synonyme de spécificité physiologique et des tiques molles sont capables de piquer et se nourrir sur un autre vertébré pénétrant l'habitat de leur hôte habituel (ce qui explique notamment les piqûres humaines). On peut remarquer qu'une espèce *O. moubata* est devenue quasi-spécifique de l'homme et vit dans des cases en Afrique.

La distribution de chaque espèce de tique molle est en général limitée, et les maladies transmises (borrelioses récurrentes chez l'homme) seront également limitées à des zones à risque. Le rythme saisonnier du cycle de vie et les périodes de diapause peuvent être modifiés par la présence de l'hôte (hibernation par exemple) ou son absence de l'habitat concernant la piqûre et le repas de sang notamment, les glandes salivaires des tiques molles ne produisent pas de ciment ; elles sécrètent des substances cytolytiques et anticoagulantes car le repas des tiques molles est très rapide (en général moins de 20 mn)). Chez certaines espèces, la piqûre peut être douloureuse et urticariante. En dehors des stades larvaires, les *Argasidae* peuvent prendre jusqu'à 10 repas et sont à réplétion en quelques heures. Leur poids au cours du repas augmente de 5 à 20 fois de leur poids habituel.

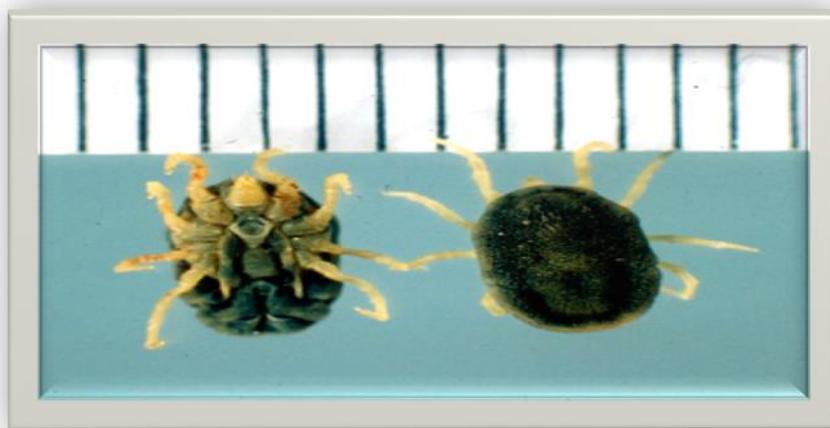


Figure 11: *Ornithodors hermsi*.
(Parola P, Raoult D., 2001).

Tableau 05 : Comparaison de 2 grandes familles de tiques *Ixodidae* et *Argasidae* (Hoogstral et Aeschlimann 1982)

Caractéristiques	<i>Ixodidae</i> (tiques dures)	<i>Argasidae</i> (tiques molles)
Morphologie		
Capitulum	Visible de dos	Non visible de dos
Scutum	Présent	Absent
Aires poreuses chez la femelle	Présentes	Absentes
Différenciation sexuelle	Marquée	Peu marquée
Ecologie		
Habitats	Divers mais souvent ouverts (exophiles). Certaines sont cependant endophiles.	Environnements protégés (nids, terriers, cabanes...)
Activité saisonnière	Oui	En général peu marquée.
Recherche de l'hôte	Recherche passive ou active d'hôte dans les biotopes ouverts (en dehors des formes immatures de certaines dans son habitatIxodes nidicoles)	Le plus souvent nidicoles.
Nombre d'hôtes	3 habituellement (1 par stade), souvent d'espèces différentes. Parfois 2 ou 1.	parasitant l'hôte dans son habitatHabituellement 1 espèce d'hôte
Durée de vie	Quelques mois à 3 ans. Peu résistantes au jeûne	Longue (jusqu'à 20 ans). Résistantes au jeûne et la dessiccation
Biologie		
Stades nymphaux	1	Plusieurs
Repas	Un seul repas (plusieurs jours par stade) fermement attachée à l'hôte	Nymphes et adultes prennent plusieurs repas rapides (quelques minutes à quelques heures)
Pont	1 seule (jusqu'à 20 000 oeufs)	Après chaque repas de femelle fécondée (20-500 oeufs par ponte)

7-6 Pouvoir pathogène des tiques

Chez l'animal, la fixation d'un grand nombre de tiques est à l'origine de cas d'anémies graves. (Morel et al, 2000). En outre, il arrive que l'attachement de tiques de certaines espèces provoque la paralysie de leur hôte. (Dworkin et al, 1999). Ceci est dû à la sécrétion de substances salivaires neurotoxiques par les femelles de plus de 40 espèces de tiques dont *I. ricinus*.

7-6-1 Toxicité de la morsure

Des toxines produites par des femelles fixées sont responsables de ce qu'on appelle les « paralysies à tique » : ces toxines sont sélectives vis-à-vis du tissu nerveux et ne peuvent exercer leur action que si la tique s'est fixée à proximité d'un rameau ou d'un centre nerveux. Les moutons sont particulièrement exposés, leur laine repoussant les tiques vers la tête et les membres. Remarque : Les toxicoses à tique doivent être différenciées de fausses paralysies ayant pour origine une gêne musculaire ou une compression nerveuse causées par la réaction oedémateuse au point de fixation.

7-6-2 Contrôle des populations de tiques

Le contrôle des populations de tiques est extrêmement difficile à mettre en œuvre à grande échelle. Les techniques de lutte indirecte qui consistent à intervenir sur l'environnement naturel des tiques sont, soit difficiles à mettre en œuvre (débroussaillage, taille et traitement herbicide, drainage des aires humides), soit écologiquement inacceptables (réduction des populations d'hôtes). (Morel et al, 2000), (Parola et Raoult, 2001).

Les techniques de lutte directe, consistant à détruire la tique elle-même, à l'aide de moyens chimiques, mécaniques ou biologiques, sont limitées et peuvent également présenter des risques pour l'environnement (contamination environnementale et toxicité pour les animaux et les hommes). En médecine vétérinaire, le traitement acaricide des animaux pour limiter l'attachement des tiques est largement pratiqué dans les zones infestées. Mais il conduit à l'apparition de résistance et constitue une contrainte économique d'envergure. (Willadsen, 2001) ;(Morel et al, 2000).

Les méthodes de contrôle biologique comprennent le développement de prédateurs naturels (scarabées, araignées et fourmis) des parasitoïdes comme les hyménoptères du genre *Ixodiphagus* et des bactéries pathogènes pour les tiques. Leur application est encore limitée. (Parola et Raoult, 2001).

Enfin, une stratégie de lutte prometteuse, mais actuellement confinée à une seule espèce d'*Ixodidé*, consiste à utiliser un vaccin « anti-tique » dirigé contre des antigènes de l'intestin des tiques. (Willadsen, 2000). L'application pratique de ce vaccin est actuellement limitée à la lutte contre *Boophilus microplus*, une tique du bétail, en Australie et dans certains pays d'Amérique centrale. Des recherches sont menées actuellement dans de nombreux laboratoire pour développer des vaccins contre *R. sanguineus*, ou *Ixodes sp.* Parmi les molécules candidates, des antigènes sécrétés (antigènes salivaire ou du ciment) et internes (cellules digestives) sont à l'étude. (Ather et al, 2005) ;(Nutall et al, 2005).

7-6-3Caractères zoonotiques des maladies à tiques

Les hommes sont la plupart du temps des hôtes accidentels pour les tiques et c'est à l'occasion de ce parasitisme aléatoire que se déclenche le cycle infectieux humain. (Parola et Raoult, 2001). Le potentiel de vecteur de zoonose d'une espèce de tique est directement lié à son spectre d'hôte. Ainsi, *I. ricinus* qui est télotrope et anthropophile est davantage impliquée dans la transmission de maladies zoonotiques que *R. sanguineus*.

7-6-4 Répartition géographique des zoonoses transmises par les tiques

Les hypothèses expliquant l'origine et la dissémination des zoonoses transmises par les tiques reposent principalement sur le concept de co-évolution du micro-organisme pathogène, de la tique et de l'animal hôte. (Parola et Raoult, 2001).

Ainsi, les maladies transmises par les tiques ont une détermination géographique et ne sévissent que dans les zones optimales pour le développement de la tique vecteur et des hôtes réservoir nécessaires à la circulation de l'agent pathogène. Dans ce contexte précis, l'hôte et la tique sont soumis à des pressions de sélection qui conduisent à une co-évolution. Cette hypothèse s'appuie sur la distribution continentale de la plupart des maladies transmises par les tiques. C'est par exemple le cas des rickettsioses, *R. rickettsi* sévit en Amérique du nord, *R. conorii* est retrouvée de l'Europe du sud à l'Asie du sud l'Inde et l'Afrique. (Raoult et Roux, 1997). C'est aussi celui de la borreliose de Lyme. (Stanek et Steere, 2003).

Un certain nombre de facteurs, comme les macro-modifications climatiques, l'urbanisation et la déforestation, peut cependant modifier cette répartition. La dissémination des maladies transmises par les tiques implique obligatoirement la dispersion de la tique vectrice et/ou de l'hôte réservoir. Pour permettre la maintenance des infections dans de nouvelles régions, la tique et/ou l'hôte, doivent trouver respectivement des hôtes ou des tiques qui sont susceptibles de porter l'infection et qui peuvent assurer le maintien de l'organisme pathogène. (Parola et Raoult, 2001).

Les tiques ne se déplacent pas au-delà d'un rayon d'en moyenne 50 mètres mais peuvent être dispersées alors qu'elles sont attachées à l'hôte lors des déplacements de celui-ci. Suivant l'hôte, les distances parcourues peuvent être très grandes. C'est, en particulier le cas des oiseaux ou des mammifères migrateurs. (Smith et al, 2004).

Les hommes peuvent aussi avoir une influence sur la dispersion des tiques en modifiant l'habitat des tiques ou par le transport d'animaux sur de longues distances.

La dispersion de la fièvre à tique africaine à *Rickettsia africae* dans les Caraïbes est un exemple d'introduction anthropique d'une maladie dans une zone où elle était absente. (Parola et al. 1999).

7-6- 5 Les bactéries considérées comme symbiotes de tiques

Les tiques représentent un écosystème à part entière et de nombreuses études ont révélé l'existence de bactéries régulièrement associées aux tiques et considérées comme des symbiotes. (Nibilsky et al, 1997) ; (Noda et al, 1997); (Azad et Beard, 1998) ; (Simser et al, 2001). Les termes de symbiote (littéralement

« vivant ensemble ou endosymbiotes»), (ceux qui vivent dans des symbioses endocellulaires), ont été attribués aux bactéries associées aux arthropodes. La présence de ces symbiotes chez les arthropodes est fréquemment associée à un régime alimentaire non diversifié. Ainsi les arthropodes strictement hématophages, dont l'unique source alimentaire tout au long de leur cycle de développement est le sang, dépendraient d'une grande diversité de symbiotes pour obtenir les nutriments manquants qu'ils n'ont pas la capacité de synthétiser seuls. (Eicher et Shaub, 2002) ; (Aksoy, 2003).

Ces symbiotes peuvent être retrouvés dans une grande variété de tissus et sont souvent intimement liés à la physiologie de leur hôte arthropode. Leurs effets, souvent mal connus, peuvent être bénéfiques ou néfastes pour l'arthropode. Une distorsion du sex-ratio ainsi que l'altération du déterminisme sexuel chez l'arthropode ont été décrites. (Fialho et Stevens., 2000). En revanche leur élimination peut également rendre certains arthropodes stériles. (Aksoy, 2003).

Des représentants des genres *Wolbachia*, *Rickettsia*, *Coxiella* et *Francisella* ont été reconnus comme des symbiotes maintenus dans les populations de tiques dures à la fois par transmission transtadiale et transovarienne. Ainsi des *Rickettsia* du groupe boutonneux ont été retrouvées chez *Ixodes scapularis* et *Dermacentor andersoni*, et des symbiotes du genre *Coxiella* ont été identifiés chez *R. sanguineus*, *Haemaphysalis longicornis* et *Ornithodoros moubata*. (Noda et al, 1997) ; (Simser et al, 2001).

Le pouvoir pathogène propre des symbiotes sur l'hôte mammifère de la tique reste méconnu. (Noda et al, 1997), (Azad et Beard, 1998). Certaines bactéries étaient considérées comme des symbiotes stricts avant d'être associées à des pathologies définies. (Parola et Raoult, 2001). En revanche, si le symbiote en question colonise exclusivement le tissu ovarien de la tique, la transmission à l'hôte vertébré est hautement improbable. (Raoult et Roux, 1997).

Les bactéries symbiotes peuvent également avoir un rôle indirect en influant sur l'installation ou la transmission des agents pathogènes vectorisés par l'arthropode qu'elles colonisent. On sait par exemple que, chez les glossines, les micro-organismes symbiotes intestinaux du genre *Sodalis* favorise l'installation des parasites du genre *Trypanosoma*. (Welburn et Maudlin, 1999).

En revanche, cette influence potentielle est peu connue chez les tiques. Chez *Dermacentor andersoni*, il a été démontré que la présence du symbiote *Rickettsia peacocki* dans les ovaires des femelles limitait l'installation de l'espèce pathogène *Rickettsia rickettsi* et donc la transmission transovarienne de l'agent pathogène. (Simser et al. 2001).

Les relations phylogéniques des symbiontes avec les agents pathogènes auxquels ils sont apparentés restent à définir. Les symbiontes et les agents pathogènes descendraient d'un ancêtre commun qui aurait évolué en deux lignées : la lignée endosymbiotique, « spécialiste », complètement adaptée à l'environnement interne de la tique et la lignée pathogène, « généraliste », capable d'infecter et de coloniser à la fois les tiques et leurs hôtes. (Noda et al. 1997). Selon cette hypothèse, le potentiel d'émergence ou de réémergence en tant que pathogènes de ces endosymbiontes reste à évaluer. (Noda et al, 1997) ; (Weller et al, 1998).

7-6-6 Les rapports Tique – *Borrelia* :

La contamination de la tique par *Borrelia* se fait à la faveur d'un repas sur un hôte réservoir. On estime à 8% le taux de tiques porteuses de *Borrelia* en France. (Pereiz C, 1889). Elle se situe dans le tube digestif de la tique. Une fois ingéré, le spirochète gagne l'intestin du vecteur où il s'agrège près des microvillosités de la bordure en brosse des cellules épithéliales et dans les espaces intercellulaires.

Seulement quelques tiques (3,4%), subissent une infection généralisée avec passage du spirochète dans l'hémolymphe. Ainsi des spirochètes peuvent être retrouvés en faible nombre dans différents tissus tels que les glandes salivaires et les ovaires. (Burgdorfer W et al, 1989). Deux autres modes de contamination de la tique sont possibles :

7-6-7 Par transmission trans-stadiale.

Les spirochètes qui séjournent à l'intérieur de leurs hôtes se transmettent de la larve à la nymphe et de la nymphe à l'adulte. (Rodhain F et al. 1989).

La transmission est efficace après seulement 17-29 heures de fixation d'une nymphe sur son hôte. En moyenne, on compte 1-3 jour pour les nymphes et 2-4 jours pour les adultes.

7-6-8 Par transmission trans-ovarienne.

Les Ixodes transmettent la bactérie à leur descendance par l'intermédiaire des oeufs. Les larves se trouvent alors infectées avant même d'avoir effectué leur repas sur un hôte contaminé. Une étude a montré que seulement 1% des pontes étaient contaminées, parmi lesquelles 44 à 100% des œufs et en conséquence 47 à 97% des larves sont infectées.

Dans la nature, la transmission de l'infection entre tiques et hôtes dépend de la fréquence des contacts entre les deux espèces, et également du taux d'infection du vecteur. Or on observe une grande abondance des larves par rapport aux nymphes, de même des nymphes par rapport aux adultes, environ 10 fois plus de nymphes que de femelles.

Une étude menée dans le sud de l'Allemagne a montré que sur plus de 3000 tiques prélevées, 20% des adultes, 10% des nymphes et seulement 1% des larves étaient infectés. Les chiffres selon les études sont très variables, car les protocoles de capture sont différents (ou même simplement la période de capture) et ont une influence sur les résultats obtenus. On obtient en moyenne en Europe un taux d'infection des tiques d'environ 10-20%.

Cette étude de la biologie d'*Ixodes ricinus* nous permet de mieux cerner le rôle éco-épidémiologique du vecteur dans la borréliose de Lyme. Parmi tous les hôtes hébergeant *Ixodes ricinus*, certains jouent un rôle de réservoir de germes et permettent l'entretien des foyers d'infection.

8-*ixodes ricinus*

8-1 Biologie d'*Ixodes ricinus*

Le cycle de vie d'*I. ricinus* est triphasique. A chacun des trois stades évolutifs, larve, nymphe et adulte, les tiques doivent se nourrir de sang d'un hôte pour effectuer leur mue.

Ce repas sanguin est pris à chaque stade sur un hôte individuellement différent. Le parasitisme des trois stades n'est pas inféodé à une espèce particulière de vertébrés.

En effet, *I. ricinus* est une tique dite télotrope : aux stades immatures, les hôtes peuvent être aussi bien des reptiles que des oiseaux ou des mammifères, alors que les femelles semblent se gorger préférentiellement sur de grands mammifères. Ce cycle correspond donc à une succession de phases libres (digestion, mue, quête d'hôtes et ponte au sol) et de phases parasitaires, dites phases trophiques, de courte durée. En Tunisie, les hôtes préférentiels des adultes de cette tique sont les bovins ; mais, elle parasite également les ovins et les caprins qui pâturent dans les sous-bois.

En dehors du bétail, *I. ricinus* parasite aussi les autres grands mammifères qui fréquentent son biotope. Nous l'avons ainsi observé, en nombre réduit, sur des sangliers chassés dans les forêts du Nord tunisien. (Bouattour A ,2001). Ces adultes sont actifs en fin septembre jusqu'au mois de mars (automne-hiver). Les immatures d'*I. ricinus* fréquentent les mêmes biotopes que les adultes, entre avril jusqu'au mois d'août, mais infestent essentiellement les lézards, plus particulièrement *Psammodromus algirus* qui est très fréquent dans ces biotopes. (Bouattour A ,2001). Mais, nous l'avons également observé sur certains oiseaux comme le merle noir (*Turdus merula*).

Il est bien connu que le facteur limitant le plus important dans la distribution d'*I. ricinus* est l'humidité. Les trois stades de cette tique ne survivent que peu de temps si l'hygrométrie baisse en-dessous de 70 %. Ainsi au Maghreb, cette espèce n'est récoltée que dans les stations les plus humides (étage bioclimatique humide, sous-étage supérieur et inférieur à hiver tempéré) avec les valeurs de pluviométrie les plus importantes (de 900 à 1500 mm/an).

De plus, elles sont situées en altitude (400 à 1000 m) et les températures y sont relativement faibles. Quant au couvert végétal, il correspond à une végétation forestière de chênes liège et de chênes zeen.

Le sous-bois est certes souvent dégradé par le déboisement et le surpâturage et envahi alors par des espèces non appréciées du bétail telles que la fougère aigle (*Pteridium aquilinum*).

La présence des bovins (où cette espèce a été trouvée) ainsi que d'une litière épaisse de feuilles mortes de chênes, constituant un microclimat humide et frais et donc un abri convenable pour les *Ixodes*, sont deux facteurs favorables à la présence de cette espèce dans ces forêts. (Bouattour A, 2002) ; (Bouattour A., 2001) ;(Bouattour A et al ,2004)

8-2 Ecologie d'*I. ricinus*

La tique *I. ricinus* est largement répandue en Europe, de l'Islande à l'Afrique du Nord et du Portugal à la Russie. (Gern et Humair ,2002).



Figure 12 : Répartition géographique d'*I. ricinus* selon (Gern et Humair, 2002).

Malgré cette grande distribution, *I. ricinus* ne se rencontre que dans certains biotopes. Des facteurs biotiques et surtout abiotiques sélectionnent les milieux que cette tique occupe : la température ne doit pas dépasser 35°C dans l'air et le sol ne doit pas être inférieure à 10°C dans les couches superficielles du sol. (Gigon et al, 1985). Ce facteur joue un rôle important dans la morphogenèse, et l'activité saisonnière des *I. ricinus* à jeun. L'humidité relative doit être supérieure à 75%. (Gern et Humair, 2002). Elle constitue un des facteurs importants pour l'activité et la survie des *I. ricinus*, surtout pour les stades immatures qui sont plus influencés. (Perret et al, 2000). Ont rapporté que le déficit de saturation peut être un facteur influençant l'activité des tiques *I. ricinus* colonise des biotopes caractérisés par un couvert végétal dense et une litière humide riche en feuilles mortes, pour cela cette tique est abondante dans les forêts mixtes et les régions boisées. (Gern et Humair, 2002).

I. ricinus peut aussi se rencontrer dans les pâturages comme il a été rapporté en Irlande. (Gray et al, 1995b). En Suisse *I. ricinus* est largement répandue, elle se rencontre dans différents milieux tels que les forêts mixtes, forêts riches en sous-bois, hêtraies, chênaies, bordures des chemins.

8-3 Cycle de vie d'*I. ricinus*.

Les tiques *I. ricinus* possèdent trois stades: larves, nymphes et adultes. Chacun des stades prend un seul repas sanguin et quitte l'hôte d'où l'appellation de tique triphasique. Après le repas sanguin, la femelle quitte son hôte vertébré, se laisse tomber au sol et après 3 à 4 semaines commence la ponte qui durera une vingtaine de jours. Un mois plus tard de ces oeufs (0.5mm) sortent des larves hexapodes de 0.5-1.5mm. Ces larves doivent chercher l'hôte vertébré sur lequel elles effectueront un repas sanguin d'une durée de trois à cinq jours, la larve se détache et tombe au sol où elle subira une mue. Quelques semaines plus tard, elle se transforme en une nymphe (2 à 3.5mm). Ce stade prend aussi un repas sanguin sur un vertébré avant de subir au sol une autre mue qui l'amènera au stade adulte plusieurs semaines à plusieurs mois plus tard. Les adultes à leur tour devront se gorger sur un 3ème hôte convenable et rechercher un partenaire sexuel.

L'accouplement des adultes a lieu sur le sol, parfois sur l'hôte. Les mâles se nourrissent peu ou pas du tout. Les femelles quant à elles peuvent ingérer jusqu'à 150 fois leurs poids de sang. Le cycle de vie se boucle en 2 à 3 ans. *I. ricinus* montre une activité saisonnière qui dépend de sa distribution géographique, ses besoins écologiques et ses relations avec l'hôte sur lequel elle se gorge. En général *I. ricinus* en Europe enregistre une grande densité au printemps et en automne et disparaît-en été et en hiver. Le cycle de vie d'*I. ricinus* comporte une phase exophile à la recherche de l'hôte et une phase endophile dans la litière du sol pour la diapause, la morphogenèse, et le développement. (Aeschlimann et al, 1990), (Gigon et al, 1985).



Figure 13: Femelle d'*Ixodes ricinus* après un repas sanguin (Pérez-Eid. 2007)

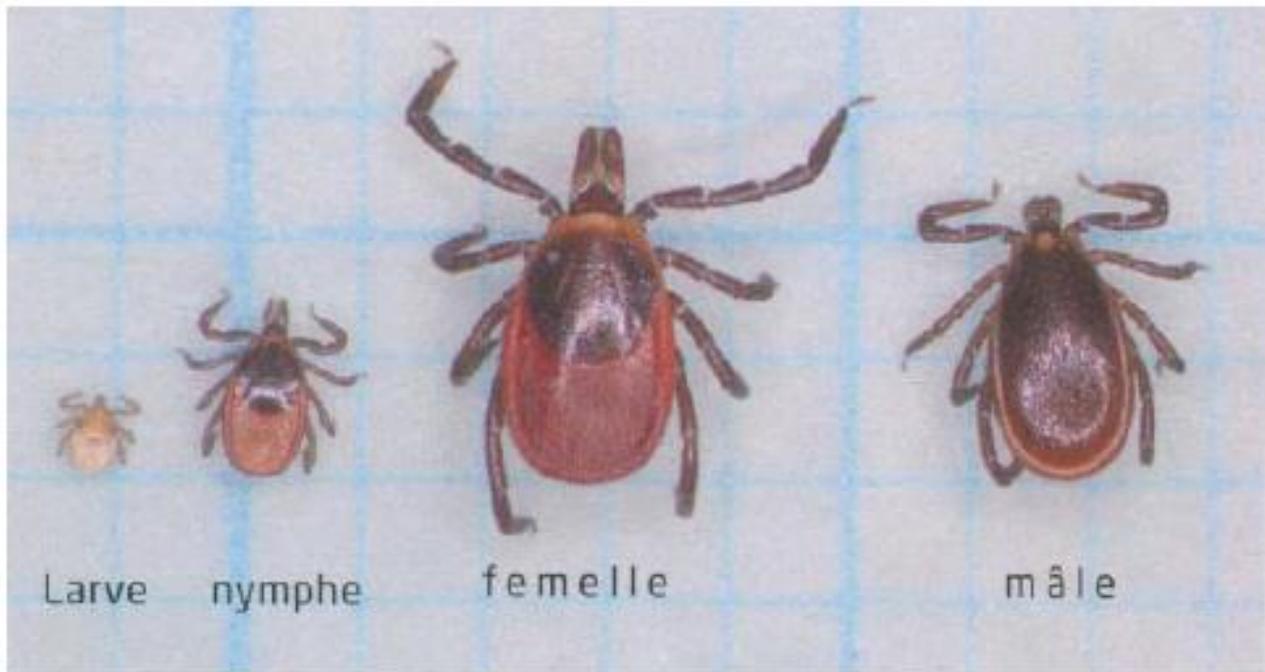


Figure 14 : Cycle d'*Ixodes ricinus*
(Pérez-Eid. 2007)

8-4Hôtes d'*I. ricinus*

I. ricinus se nourrit sur une large gamme d'hôtes, comprenant les mammifères, les oiseaux, les reptiles (Aeschlimann et al, 1972). Les différents stades montrent des préférences non négligeables des hôtes. En général les stades immatures se gorgent sur les oiseaux, les reptiles, les rongeurs, et autres petits mammifères. (Humair et al, 1993 a, b), (Humair et al, 1998), (Olsen et al, 1995), (Papadopoulos et al, 2002).

Alors que les adultes se nourrissent sur les grands mammifères. (Tälleklint et Jaenson, 1994), (Gern et al, 1998), (Gern et al, 2002), (Humair et al, 1993a). Ont montré que les larves se gorgent 40 fois plus sur des petits mammifères que les nymphes, et que les nymphes se nourrissent 6 à 7 fois plus sur les oiseaux que les larves. De même, Tälleklint et Jaenson, 1994 ont rapporté que 70% des larves prennent leur repas sanguin sur de petits mammifères, 80% des nymphes et 45% des adultes se nourrissent sur des lièvres et sur de grands mammifères, respectivement.

(Papadopoulos et al, 2002). Ont observé un taux d'infestation chez les oiseaux de 65 % et 73% par des nymphes et des larves, respectivement ; par contre les adultes étaient presque absents (1317 nymphes contre 5 adultes uniquement). Tous les stades peuvent se gorger sur l'homme, mais ce dernier ne constitue qu'un hôte accidentel.

L'importance accordée à *Ixodes ricinus* tient tout autant à sa large distribution en Europe et à la diversité des biotopes qu'elle occupe qu'à la variété des hôtes qu'elle est susceptible d'infester.

Ixodes ricinus est en effet une tique ubiquiste pour ses hôtes sous sa forme larvaire et nymphale : cette ubiquité n'empêche pas une certaine préférence pour un hôte mais permet seulement que le cycle ne soit pas interrompu si l'hôte recherché est absent. La forme adulte est par contre plus sélective et oriente son choix vers un hôte dont l'absence risque d'entraîner sa disparition. (Bourdeau P. 1993).

Les hôtes des différentes stases n'ont pas tous la même importance : certains sont des hôtes habituels, d'autres ne sont qu'accidentels ; certains permettent la dissémination des tiques, d'autres jouent par leur abondance un rôle de maintien de la population exemplaires (micromammifères). Perez et al, 1977).

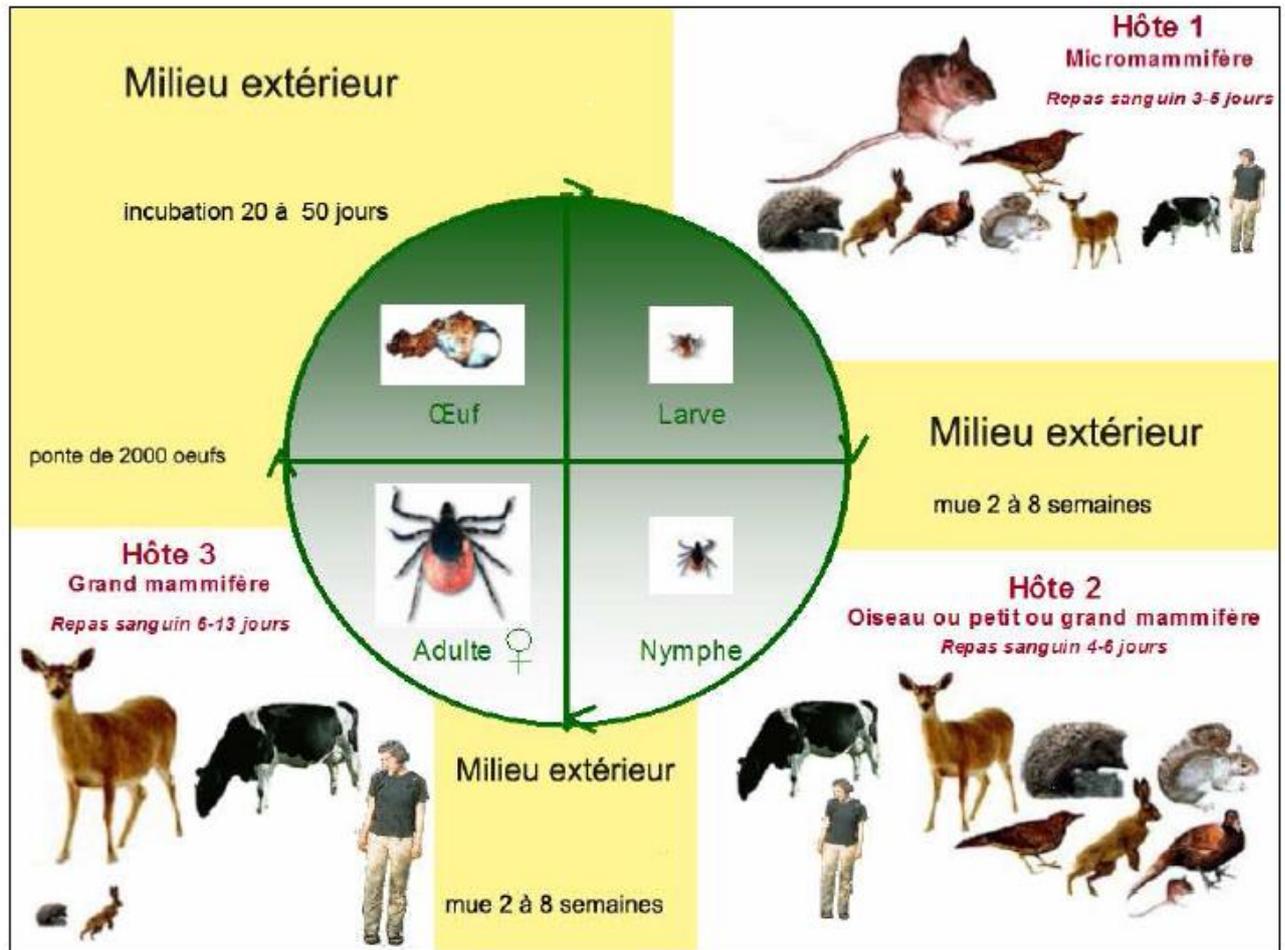


Figure 15: Cycle évolutif et hôtes préférentiels des différentes stades d'*I. ricinus*. Les zones de couleur jaune représentent les passages dans le milieu extérieur. La taille relative des différents hôtes représente la préférence alimentaire de la stase. (Prola et Roult, 2001), (Estrada et al, 2004).

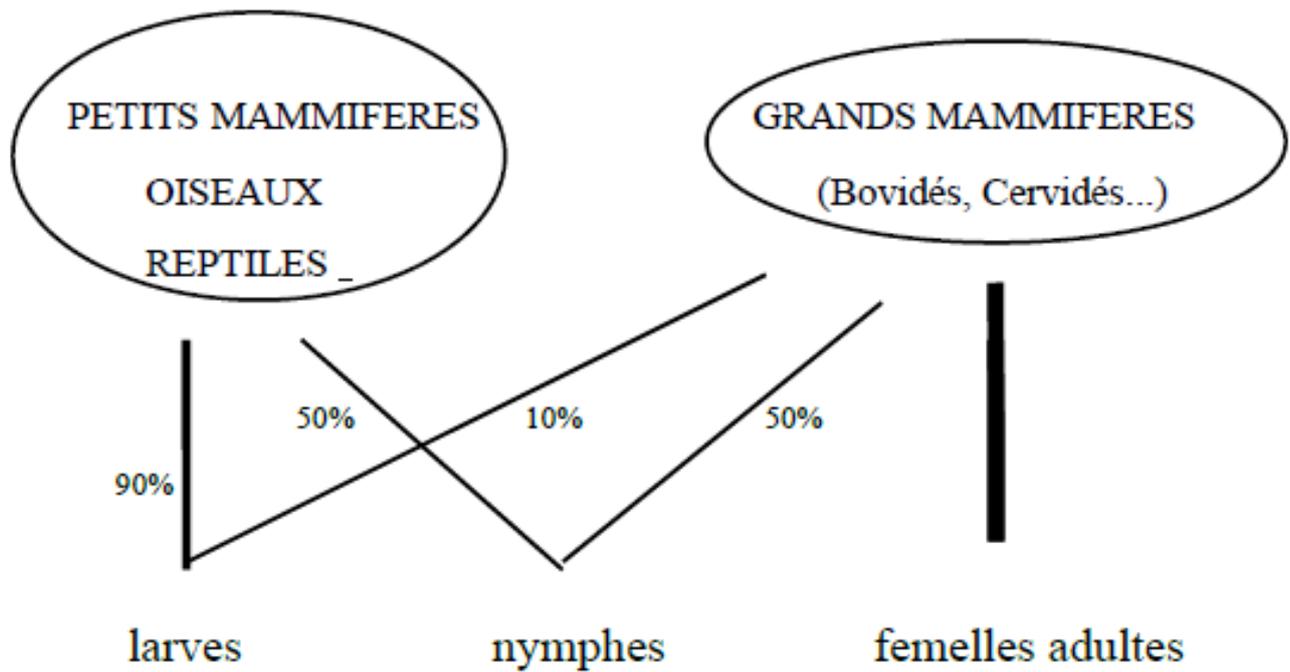


Figure 16 : Choix de l'hôte en fonction de la stase considérée (Ferez, 1977).

8-5 *Ixodes ricinus* et la transmission d'agents pathogènes

Le nombre d'agents pathogènes qu'*Ixodes ricinus* peut transmettre explique que son étude présente un véritable intérêt médical, que ce soit en médecine humaine lorsqu'il s'agit de zoonoses ou en médecine vétérinaire.

L'étude de sa biologie sert également des intérêts économiques lorsqu'il s'agit de pathologies d'élevage bovin et ovin par exemple.

Le mode de transmission des divers agents pathogènes est sensiblement toujours le même : La tique, au stade adulte, nymphal ou larvaire, se fixe sur son hôte en phase de virémie (ou Bactériémie, parasitemie) et se contamine en effectuant son repas de sang.

En général, un délai est nécessaire à la maturation et la migration de l'agent infectieux dans Les glandes salivaires et les différents tissus de la tique.

La tique infectée transmet l'agent infectieux à un second hôte soit au stade suivant soit à la génération suivante par injection de salive au cours du repas sanguin.

Plusieurs facteurs favorisent la transmission d'agents infectieux d'un hôte à l'autre :

-l'importance du volume de sang prélevé a chaque repas -la reprise possible d'un repas interrompu sur un nouvel hôte -l'anatomie de la tique : le tube digestif extrêmement ramifié est en étroit contact avec tous les organes de la cavité abdominale, ce qui permet le stockage des agents infectieux dans les tissus environnants.

Cette particularité anatomique est fondamentale puisqu'elle permet la conservation des agents infectieux dans les tissus de la tique au cours des mues pour bon nombre de bactéries et de virus, la tique s'infecte à un stade immature et transmet l'agent à un nouvel hôte au stade adulte (on parle de transmission transstasiale).

Le passage des agents infectieux dans les œufs et donc l'infection des individus de la génération suivante (on parle alors de transmission transovarienne, phénomène important par exemple pour les protozoaires du genre Babesia).

8-6 Température et humidité, deux facteurs-clés dans le développement d' Ixodes ricinus

Semble avoir une influence considérable sur le développement d' *Ixodes ricinus* elle est le facteur dynamique essentiel d'organogenèse et d'activité. (Bourdeau P, 1993).

Certains auteurs le montrent sur le terrain : une population d' *Ixodes ricinus* a été étudiée durant deux années consécutives et les résultats font état d'une plus faible activité des tiques (les auteurs se sont refusé à parler de baisse de population par allusion aux limites de la méthode de récolte utilisée) , l'année où les températures moyennes mensuelles étaient plus basses et les jours de gel plus nombreux. (Mermod et al, 1975).

De la même façon, deux populations de tiques n'ont pas le même taux de croissance dans deux biotopes de nature semblable mais places à des altitudes différentes. (Mermod et al, 1976). D'autres ont expérimenté en laboratoire et ont prouvé que la longueur des différentes phases du cycle d' *Ixodes ricinus* variait selon la température à laquelle elle était soumise .POMERANTCEV décrit un cycle court de 155 jours à 15-20°C et un cycle long de 3159 jours à température moyenne plus basse. (ParPerez et al, 1977). Tant de ces observations, des auteurs ont construit des modèles mathématiques reliant la température ambiante et le développement d' *Ixodes ricinus*.

Ces expressions ont permis, pour chaque stase, de prévoir à l'avance leur activité au cours d'une année, et les calculs se sont révélés assez proches de la réalité. Mais si la rapidité de développement d' *Ixodes ricinus* dépend de la température environnementale, elle n'en est pas moins capable de supporter des amplitudes considérables : 32°C est la température maximale compatible avec sa vie.

Au-delà la transpiration est trop importante à travers la cuticule. Sa résistance au froid est beaucoup plus impressionnante : des individus à jeun peuvent résister plus de 4 jours à -8°C et même terminer leur mue selon (Perez et al, 1977).

Dans la nature, *Ixodes ricinus* peut survivre dans certaines régions plus de 80 jours à -10°C, cependant le bon déroulement du cycle ne se fait que lorsque la température dépasse 10°C. (Daniel, 1993). En-dessous, le cycle est stoppé et *Ixodes ricinus* entre en hibernation ; s'enfouissant dans le sol, elle peut ainsi supporter des périodes de gel assez longues. (Mermod, 1973). La tique ne se met à la recherche d'un hôte que si la température excède un seuil de 7°C. (Gardnier, 1983).

C'est la température du milieu qui, dépassant un certain seuil, autorise la sortie d'*Ixodes ricinus* de son hibernation plus ou moins tardivement dans l'année selon les conditions météorologiques. (Aubert, M.F.A, 1975).

La température influence grandement la dynamique saisonnière des populations d'*Ixodes ricinus* ; il semble pourtant qu'un autre paramètre, plus encore que le premier, joue le rôle de facteur limitant pour cette espèce : l'hygrométrie.

8-7 Dynamique saisonnière

Elle est évaluée par l'étude de la charge parasitaire d'hôtes capturés. (L'hostis, 1996). Et des récoltes par différentes méthodes de tiques sur la végétation à différentes périodes de l'année. (Perez, 1977). Dans les pays de climat tempère, deux pics annuels d'activité semblent se détacher quelle que soit l'altitude. (Mermod, et al, 1976). Ou l'année considérée. (Mermod et al, 1975). Au printemps (d'avril à mai) et à l'automne (de fin aout à octobre). (Perez et al, 1977). La période d'activité la plus importante en nombre d'individus semble être le printemps. (Perez et al, 1977).

CHAPITRE II

II-MATERIELS ET METHODES

1-L'objectif de notre étude est :

- 1) Identification des vecteurs de *Borrelia* : *Ixodes ricinus*, tiques molles.
- 2) Détection des agents infectieux *Borrelia*: responsables de la Fièvre récurrente et de la Maladie de Lyme.
- 3) Recensement des cas de fièvres inexplicables admis dans les services d'infectieux des hôpitaux de l'extrême nord Est -Algérien

1-1 Animaux

L'étude a été réalisée sur des bovins, hérissons, terriers des rongeurs et tiques libres.

1-2 Zone d'étude

L'Algérie se caractérise par une grande diversité physiologique constituée des éléments naturels réparties sur des divisions biogéographiques délimitées, des bioclimats variés (de l'humide au désertique) et une abondante végétation méditerranéenne et saharienne qui se distribue du Nord au Sud selon les étages bioclimatiques. D'après les informations climatiques de notre pays, quatre étages bioclimatiques ont été obtenus caractérisés par des véritables mosaïques paysagères et richesse faunistique et floristique.

Notre travail consiste à réaliser ce volet du côté extrême Est-Algérien vu sa richesse en espèces végétales et animales due au climat très humide de cette zone.

1-2-1 Séraïdi

Séraïdi est un village forestier très ancien, connu sous le nom de Bugeaud. Depuis 1845, dans cette région on trouve l'une des plus importantes subéraies de chêne-liège de l'est Algérien. Située au Nord-Est du pays à 13 km à l'ouest d'Annaba et à 1008 m d'altitude (DGRF, 2006).

Le massif de l'Edough est situé sur la frange littorale de la région d'Annaba à plus de 800 m d'altitude. La forêt domaniale de l'Edough est formée d'un seul tenant dans l'espace forestier compris entre le Cap de Fer à l'Ouest et l'agglomération d'Annaba à l'Est. Ce massif dont l'altitude atteint 1008 m au Kef Sbaa est bordé par la méditerranée aux Nord et Nord Est, au sud, sud Est par le lac Fetzara et les riches plaines agricoles d'Annaba. Au Nord-Ouest par la plaine de Senhadja et les massifs de Chétaïbi, la flore du massif forestier de l'Edough est caractérisée par deux essences principales : le chêne-liège, qui occupe 3419 ha et le chêne zeen, qui couvre en massif compacts toutes les parties humides ou fraîches des versants Nord et Est.

La Forêt domaniale de l'Edough s'étend sur une superficie de 527402.45 ha répartis administrativement sur le territoire de la Wilaya d'Annaba.

Ce qu'on peut remarquer dans la région de l'Edough, c'est les fortes pentes de ces versants qui restent souvent convexes jusqu'au fond des vallées très nombreuses, c'est là le modèle classique d'un massif gneissique, d'autant que l'altitude est 1008 m au Kef Sbaa et l'orientation de la ligne de crête perpendiculairement aux vents dominants du Nord-Ouest entraînant une pluviosité relativement abondante et des températures hivernales ne descendent jamais très bas.

Les interfluves sont recouverts par les plus belles forêts de chaînes d'Algérie, le phénomène d'étagement se caractérise par l'apparition de quelque châtaignier et surtout par le passage des chênes lièges aux chênes zéen.

Identification des vecteurs de Borrélia sur des réservoirs animaux sauvages, domestiques et libres et cartographique des zones endémiques dans l'Est algérien.



Figure 17: Position géographique de la wilaya d'Annaba(1) et présentation de zone d'étude le massif de Seraidi, l'Edough (Source : Google Earth).

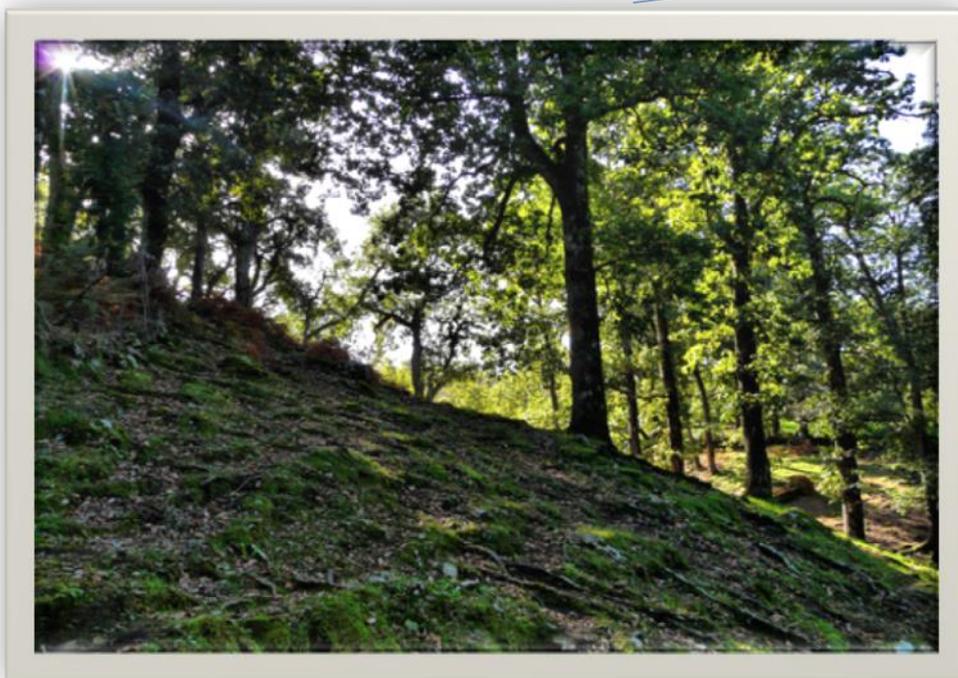


Figure 18: Séraïdi (*Bouzizi*) (Cliché, W.Benredjem)

1-2-2 El-tarf

La région d'El-Tarf se situe à l'extrême Nord-est de l'Algérie, donc frontalière avec la Tunisie, est issue du dernier découpage administratif de 1984. Elle s'étend sur une superficie d'environ 2 891 Km², au Nord elle est limitée par la mer Méditerranée, au Sud et au Sud-ouest par les wilayas de Souk-Ahras et de Guelma, à l'Ouest par la wilaya d'Annaba et à l'Est par la frontière Algéro-tunisienne

Cette région abrite plusieurs sites humides, (marais de la M'kharda, lac des Oiseaux, lac Noir, Aulnais de Aïn Khïar, lac Oubeïra et lac Tonga) et forme ce qu'on appelle le complexe humide d'El-kala. Il s'est développé le long des cours d'eau, sur les berges des étangs, dans les creux inter-dunaires et intra-dunaires, ainsi qu'à proximité des lacs (Mellah, Oubeïra et Tonga).

Ce complexe humide est formé de plusieurs sites qui se répartissent depuis l'Est de l'Oued Mafragh (long. E. 7°50') jusqu'à l'Ouest de Kef Seghleb (Cap Roux) (long. E.8°30'). Ces sites sont tous situés au Nord de la latitude (36° 05'). Il se caractérise également par une grande diversité éco-systémique dotée d'une richesse biologique inestimable (DE BELAIR ,1990), c'est l'une des raisons qui a permis de l'ériger en parc national.

La région se situe dans le méditerranéen chaud ; avec une amplitude thermique élevée entre les extrêmes les plus froids et les plus chaud, les températures les plus basses sont naturellement enregistrées en altitude durant l'hiver au Djebel EL Ghorra avec environ 5 à 6 mois de gelée blanche par an. Les températures croissent progressivement du mois de Janvier à Août et du mois d'Août au mois de Janvier, on remarque une décroissance des températures, les mois les plus froids sont janvier et février alors que juillet et août sont les plus chauds (BENYACOUB ,1993).

L'humidité de l'air peut être considérée comme élevée (comprise entre 69 % et 74 %); cela est dû à la proximité de la mer et la présence de plusieurs plans d'eau permanents. Elle atteint les valeurs les plus fortes au lever et au coucher de soleil et habituellement durant les mois les plus froids (janvier et décembre).

Cette humidité élevée même en période estivale explique que la région peut être plongée dans un voile de brume propice aux cultures d'été et à la végétation naturelle : véritable "Compensation occulte" pour les végétaux ne bénéficiant d'aucune précipitation durant l'été.

1-2-3 EL-KALA (zone El-Ghorra)

A proximité de la frontière algéro-tunisienne et au sud de l'arrière pays d'El-kala, apparaissent les monts de la Medjerda. Ils sont assimilés à la formation Kroumire tunisienne en raison de l'affleurement des grès et argiles numidiens. Ils constituent un socle sédimentaire caractéristique du tell algérien. Le relief de la région se caractérise par un pendage important; disséqué par un chevelu hydrographique dense, alimenté par une pluviométrie abondante en période hivernale.

Dans cet environnement, s'installe la vaste forêt de Chêne zéen du djebel Ghorra. Le Chêne zéen est une espèce marcescente essence. Elle constitue un peuplement forestier homogène sur des superficies relativement étendues; dans sa partie algérienne du djebel El Ghorra, elle a une superficie d'environ 1000 ha. Le zéenaie d'El Ghorra se caractérise par son aspect primitif, accentué par la présence de nombreux arbres morts à terre ou sur pied; recouvert de mousses et lichens.

La strate arborée est monospécifique avec quelques chênes lièges en concurrence avec le chêne zéen dans les endroits les plus défavorables. Cette station, située à une altitude moyenne de 958 m, a un sous-bois peu développé; il se caractérise par la présence de *Cytisus triflorus*, *Rubus ulmifolius*, *Rosa canina*, *Crataegus monogyna*. Le sous-bois a un recouvrement au sol très hétérogène, variant de 1 à 50% pour une moyenne de 22% et une hauteur moyenne de 1m. La strate herbacée est représentée par des espèces sciaphiles telles que *Pteris aquilina*, *Osmunda regalis*; des graminées, des composées et quelques pieds d'Asphodèles. Son développement printanier est important. Il s'effectue juste avant le débourrement des arbres et conduit alors à un recouvrement de 63% en moyenne. (Benyacoub, 1993).

Identification des vecteurs de Borrélia sur des réservoirs animaux sauvages, domestiques et libres et cartographique des zones endémiques dans l'Est algérien.



Figure 19 : Carte géographique de la wilaya d'El-tarf

(Source : Google Earth).

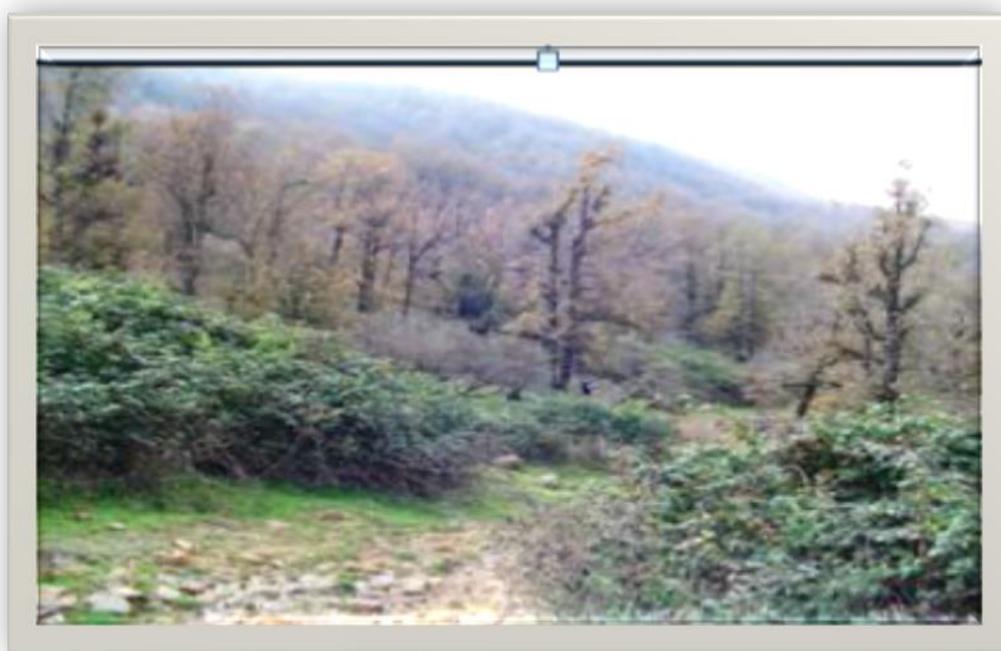
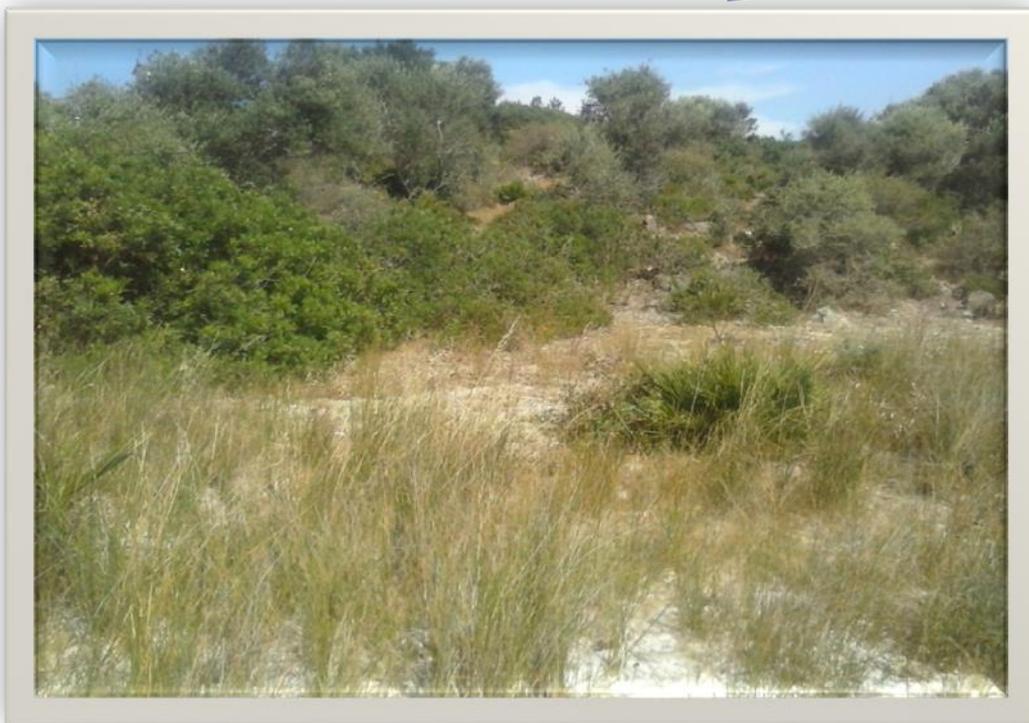


Figure 20 : El-Ghora (ciché W.Benredjem)

1-3 Collecte et identification des tiques

1-3 -1 Technique de récolte

1-3-1-1 Collecte des tiques dures:

Elles ont été prélevées directement sur l'animal, ainsi par la méthode du drapeau blanc (fig 23, 24,25).

La tique est prélevée dans le sens d'implantation du rostre (élément essentiel de diagnose); un coton imbibé d'éther est souvent utilisé pour faciliter l'arrachement de la tique. Après une inspection systématique de l'ensemble du corps et particulièrement les zones à peau fine le maximum des tiques est prélevé.



Figure 21 : Technique de prélèvement des tiques sur terrain de la récolte

(Bourdeau, 1993)

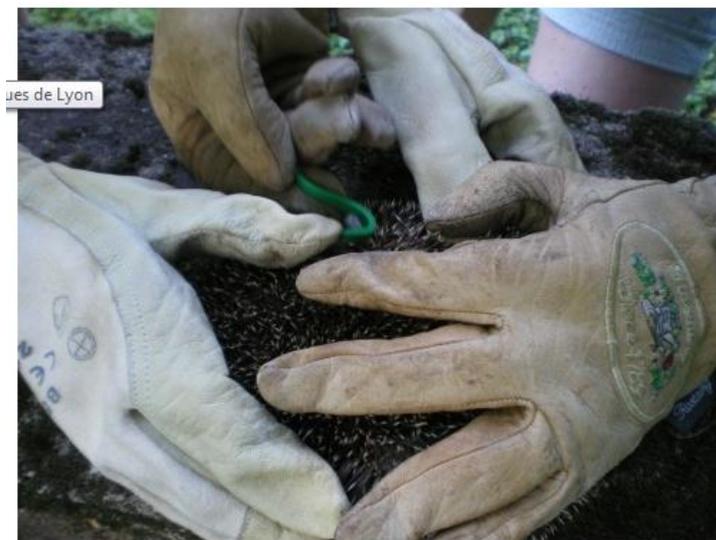


Figure 22: Prélèvement de tiques de l'herisson (Schütze, 1980)



Figure 23 : Méthode de drapeau blanc (Vassallo et al, 2000)

1-3-1-2 Collecte de tiques molles

La collecte de tiques a été réalisée à l'aide d'un aspirateur à feuilles modifié (Aspirateur STIHL SH56) qui est relié à un tuyau souple d'un mètre et demi de longueur dont on introduit l'extrémité dans les terriers de rongeurs et insectivores sur une distance d'au moins 30 cm à 1,5 mètre de profondeur en milieu naturel et/ou d'au moins 20 cm à l'intérieur des habitations pour y recueillir la litière.

Les tiques ainsi collectées sont conservées en alcool 95° pour leur caractérisation génétique et la recherche de *borrelia*.

Un minimum de 30 terriers est exploré avec chaque fois que possible plusieurs types d'habitats prospectés.



**Figure 24: AspirateurSTIHL SH56 utilisé
dans la collecte de tiques molles**



figure 25: Terrier de lézard région seraidi (cliché W .Benredjem)



Figure 26: Terrier d'hérissons région seraidi (cliché W.Benredjem)



Figure 27 : Aspiration d'un terrier (cliché W.Benredjem)



Figure 28: Récupération de la terre aspirée (cliché W.Benredjem)



Figure 29 : Terriers de lézard à la calle (Cliché .W.Benredjem)



Figure 30 : Aspiration des tiques molles à la calle (cliché W.Benredjem)

1-3-2 Prise des photos :

Prise des photos de chaque arthropode face dorsale et face ventrale, les photos ont été prises au laboratoire de Marseille (URMITE) avec une loupe binoculaire liée à un micro-ordinateur appelé AxioCam ERc5s de Zeiss.

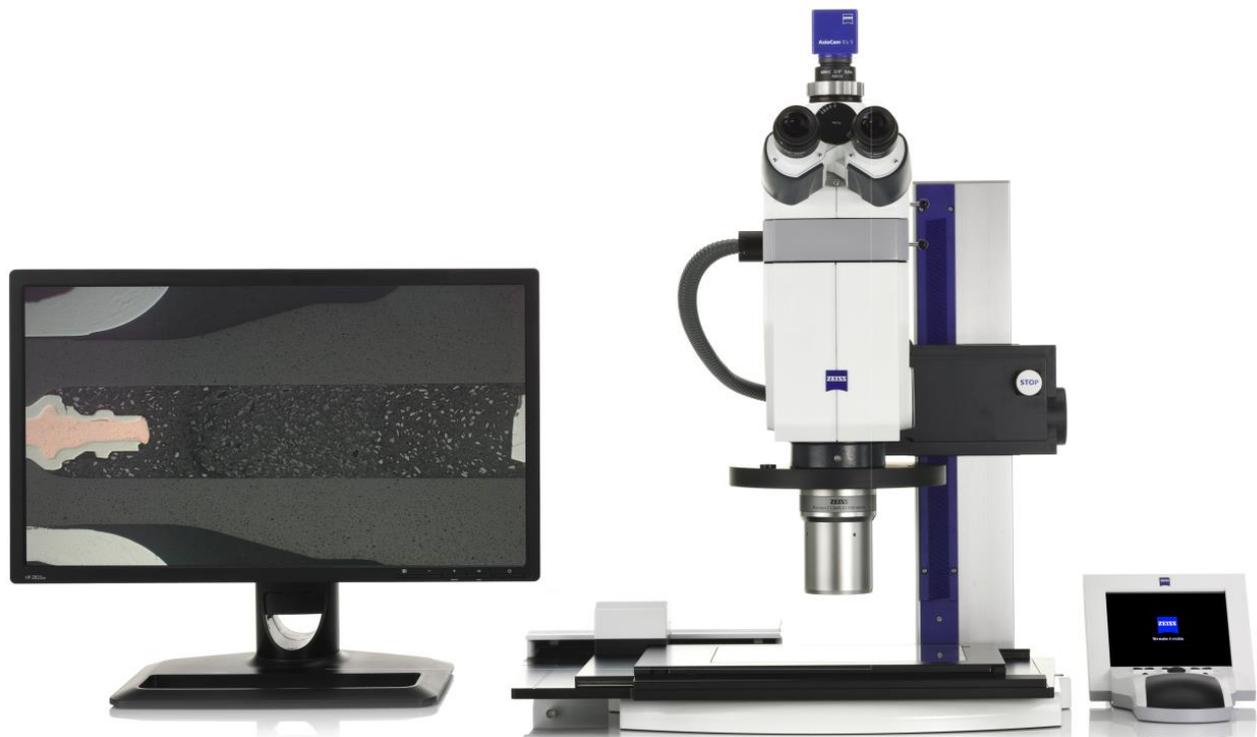


Figure 31 : AxioCam ERc5s de Zeiss.

1-3-3 Conservation des tiques

Les tiques prélevées sont préservées dans des tubes à essais numérotés contenant de l'éthanol à 70°. (à l'exception des femelles qui sont conservées vivantes dans un tube contenant un morceau de papier absorbant humide). Une fiche de renseignement accompagne chaque prélèvement; cette dernière comporte le numéro et la date du prélèvement, l'âge et le sexe de l'animal, la zone de fixation de la tique sur le corps, ainsi que le site où réside l'animal.

1-3-4 Identification des tiques

L'identification des tiques dures est réalisée au laboratoire de parasitologie de l'université d'El-tarf à la loupe binoculaire, la manipulation des tiques est effectuée à l'aide de pinces fines dans un verre de montre ou une boîte de pétri parfois l'identification des *Ixodidae* est gênée par la présence de débris cellulaires ou du sang au niveau du rostre pour cela un nettoyage à l'aide d'un pinceau est indiqué. L'identification du genre et de l'espèce est effectuée selon la clef d'identification de Estrada pena et al, 2004. Par contre l'identification des tiques molles a été faite à l'université de Marseille URMITE.



Figure 32: *Ixodes ricinus* femelle face ventrale GX5

(cliché W.Benredjem)



Figure 33 : *Ixodes ricinus* femelle face dorsale GX5

(cliché W.Benredjem)



Figure 34 : *Ixodes ricinus* male face ventrale GX5

(cliché W.Benredjem)



Figure35: *Ixodes ricinus* male face dorsaleGX5

(cliché W.Benredjem)



Figure 36: Nympe d'*Ixodes ricinus* GX5

(cliché W.Benredjem)

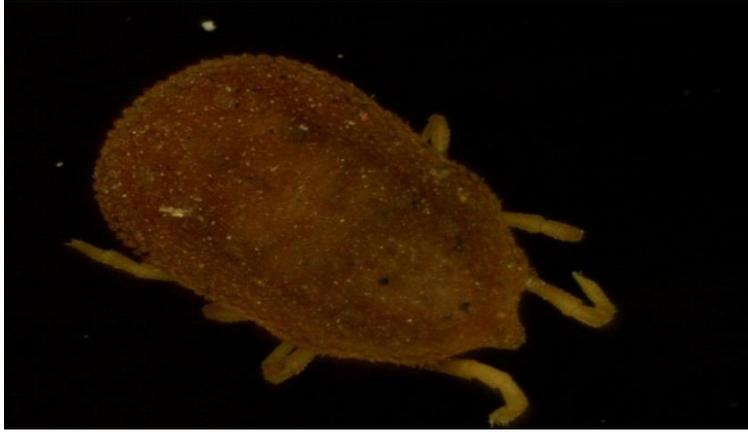


Figure 37:Tique molle face dorsale GX5

(cliché W.Benredjem)



Figure 38 : Tique molle face ventraleGX5

(cliché W.Benredjem)

2-Détection des agents infectieux (*Borrelia* responsable de la Fièvre récurrente et de la Maladie de Lyme)

L'objectif principal de ce travail est de détecter la présence d'agents pathogènes relatifs aux genres *Borrelia* spp dans les tiques *Ixodes ricinus*, et tiques molles, pour cela on a utilisé le broyage afin d'en extraire l'ADN. Cette partie de notre travail a été réalisé à l'unité de recherche sur les maladies infectieuses et tropicales émergentes de la faculté de médecine de Marseille.

2-1 Préparation de l'échantillon

2-1-1 L'extraction d'ADN :

2-1-1-1 Broyage et pré-lyse d'ADN

Pour cette étude nous avons utilisé 80 tiques *Ixodes ricinus* et 80 tiques molles (*Ornithodoros erraticus*).

Les tiques ont été lavées dans une solution d'éthanol 70% pendant 2 min puis avec de l'eau distillée, deux lavages de cinq minutes, ensuite chaque tique a été coupée en deux moitiés. On conserve un morceau pour une éventuelle confirmation et l'autre morceau est destiné à l'extraction d'ADN.

Le premier morceau est écrasé à l'intérieur d'un tube à fond plat dont on ajoute 180µl de solution G2 et 20 µl de protéinase K et nous les laissons une nuit dans un bain à sec à 56°C jusqu'à la pré-lyse. Le lendemain on récupère les tubes et on fait une rapide centrifugation d'une minute à 8.000 tours/min.

2-1-1-2 L'extraction proprement dite d'ADN :

Elle se fait avec l'appareil Automate EZ1, QIAGEN-BioRobot_ EZ1, Tokyo, Japan, l'EZ1 DNA Tissue Kit, QIAGEN, Hilden, Germany. L'EZ1 est composé de :

- Un portoir qui comporte 14 positions soit 14 échantillons à extraire leur ADN.
- Des tubes plats de 2 ml, des tubes coniques de 1,5ml, des holders, des tips et des cartouches.

Nous avons choisi d'avoir le volume final d'élution d'ADN de 100µl d'ADN.

On agite les cartouches réactifs (billes noirs contenant un aimant) et les charger sur le portoir, on place dans :

- Ligne 1 : les tubes de récupération éluât ADN (ou final 100µl)
- Ligne 2 : les Tips holders et les tips
- Ligne 3 : on ne met rien (réservé virologie)
- Ligne 4 : les tubes échantillons traités.

Avant de placer le portoir à l'intérieur de l'appareil on essuie d'abord toutes les surfaces de l'intérieur de l'appareil avec une compresse imbibée d'alcool 70%, on place ensuite le portoir, on ferme on lance selon le menu principal pendant 15 minutes, on récupère ensuite l'éluât ADN, on conserve à -80°C jusqu'à la prochaine manipulation.

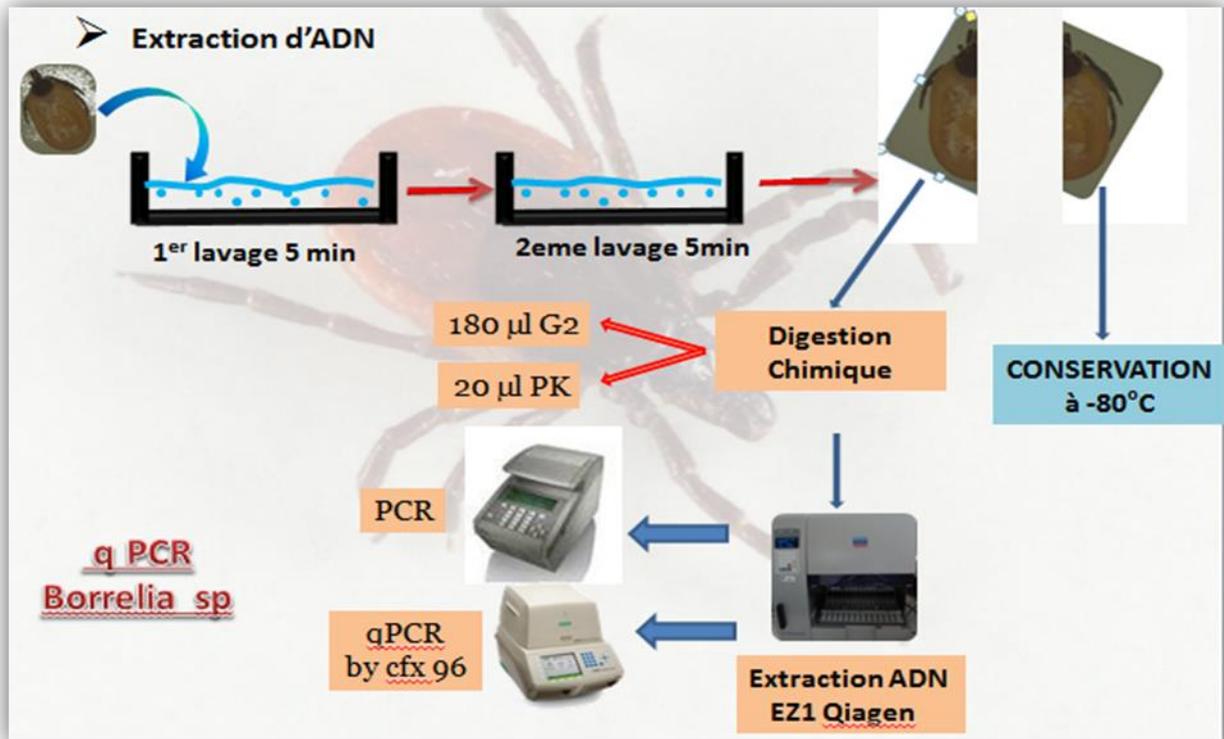


Figure 39: Etapes d'extraction d'ADN (EZ1Qiagen)



Figure 40: Automate EZ1

3- qPCR (PCR quantitative en temps réel)

Nous avons utilisé le CFX96 comme appareil de PCR en temps réel, L'appareil à capacité élevée jusqu'à 96 puits (échantillons), évite plusieurs étapes expérimentales telle que l'électrophorèse sur gel d'agarose, l'utilisation du BET neurotoxique.

L'ADN génomique total a été isolé en utilisant le kit QIAamp Tissue (QIAGEN, Hilden, Allemagne) et BioRobot EZ1 (QIAGEN) tel que décrit par le fabricant. L'ADN a été utilisé comme matrice pour la PCR quantitative en temps réel. Nous avons utilisé le système de RKND03, qui est spécifique pour le gène de *gltA Rickettsia spp.* (Socolovschi C, et al, 2007). Et les Bor16S système, qui est spécifique pour le gène *rrs* de *Borrelia spp.* (Socolovschi C, 2007). PCR en temps réel a été effectuée en utilisant le cycleur thermique, CFX96 en temps réel système C1000 Touch (Bio-Rad Laboratories, Singapour).

3-1 Préparation du Mix

Pour un seul échantillon on prépare :

- Master mix=10 μ l
- Eau distillée=3,5 μ l
- Amorce F=0,5 μ l
- Amorce R=0,5 μ l
- Sonde S= 0,5 μ l

On ajoute 5 μ l d'ADN, le tout dans une plaque de Qpcr, on met ensuite dans l'appareil avec un programme standart comme est décrit dans la (fig 41).

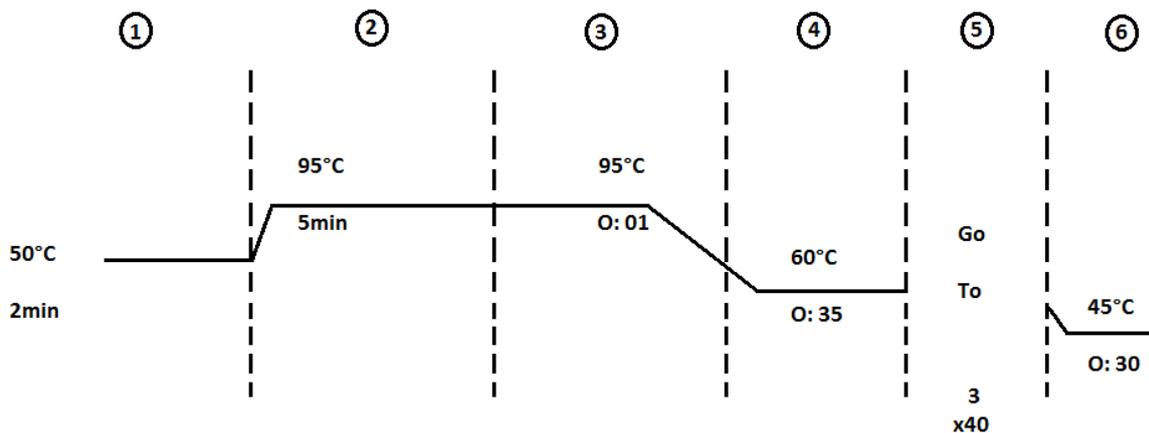


Figure 41 : Programme de la PCR pendant l'amplification d'ADN



Figure 42:CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System



Figure 43: Une bande de huit tubes de PCR contenant chacun un mélange réactionnel 20 μ l

Le Master mix contient : ADN polymérase, nucléotides et tampons réactifs. Les amorces sont des petits fragments d'ADN qui définissent l'échantillon ou séquence cible à modifier, la sonde s est aussi un fragment d'ADN spécifique pour PCR en temps réel elle se fixe sur le brin complémentaire d'ADN à chaque fluorescence. Chaque cycle de PCR est constitué de trois étapes, dénaturation, hybridation et élongation qui se déroulent à températures différentes réalisés automatiquement par le thermocycleur.

1-Dénaturation

Le tube est chauffé quelques secondes à 94°C. Les double-brins d'ADN se séparent. On dit alors que l'ADN est dénaturé.

2-Hybridation

La température est rapidement abaissée à 55°C. Les amorces « reconnaissent » leur séquence complémentaire sur les brins d'ADN cibles. Elles s'hybrident chacune sur leur brin respectif. Cette étape dure une minute afin de laisser le temps aux amorces de s'hybrider correctement. L'ADN total plus long, n'aura pas le temps de se réhybrider.

3-Élongation

La température du tube est ensuite augmentée à 72°C, ce qui permet à la Taq Pol d'ajouter des nucléotides aux amorces hybridées, dans le sens 5' vers 3'. Les nucléotides ne sont pas incorporés de façon aléatoire mais en fonction de la séquence cible (nucléotide complémentaire). Cette étape dure 1 minute.

Un nouveau brin d'ADN, dont la séquence est complémentaire de celle du brin cible, vient d'être synthétisé.

4- La PCR standard (classique) :

La PCR (polymérase chain reaction) ou amplification génomique est une technique très efficace applicable directement sur l'ADN extrait d'échantillons prélevés dans la nature. Elle permet de synthétiser de grandes quantités d'une région génétique choisie, même si la quantité de départ est très faible, à condition de connaître au moins une partie de la séquence (les extrémités appelées amorces ou « primers »). La répétition des cycles de synthèse assure une duplication exponentielle de chaque brin.

On a préparé le Mix spécifique de *Borrelia* (*Bor-16S*) gène ciblant de *Borrelia* et *gltA* spécifique de *Rickettsia* spp.

Pour un seul échantillon On prépare le Mix suivant :

- Quantitéq : 12.5µl
 - Amorce F : 0,5µl
 - Amorce R : 0,5µl
 - Eau 6.5µl
- } = 20 µl+5µl d'ADN

Quantitéq est spécifique pour PCR standard contient également ADN polymérase, nucléotides et tampons réactifs.

Un marqueur de taille choisie pour donner des bandes de 100 à 1000 paires de bases est déposé dans un puits de chaque gel, la migration est effectuée sous 120v pendant une durée de 25 minutes environ. Une photographie du gel en lumière ultraviolette est prise à l'issue des 25 minutes de migration.

4-1 Programme d'amplification

Le programme d'amplification auparavant mis en œuvre est le programme MDX (Appareil pour amplification d'ADN). Ce dernier comporte une étape de préchauffage à 94°C pendant 2 minutes, un cycle composé d'une étape de dénaturation à 94°C durant 20 secondes, d'une étape d'hybridation.

Des amorces à 55°C pendant 45 secondes, suivie d'une étape d'extension se déroulant à 72°C pendant 30 secondes. On effectue 35 cycles au bout desquels il y a une élongation finale à 72°C pendant 2 minutes et enfin une phase de réfrigération à 4°C.

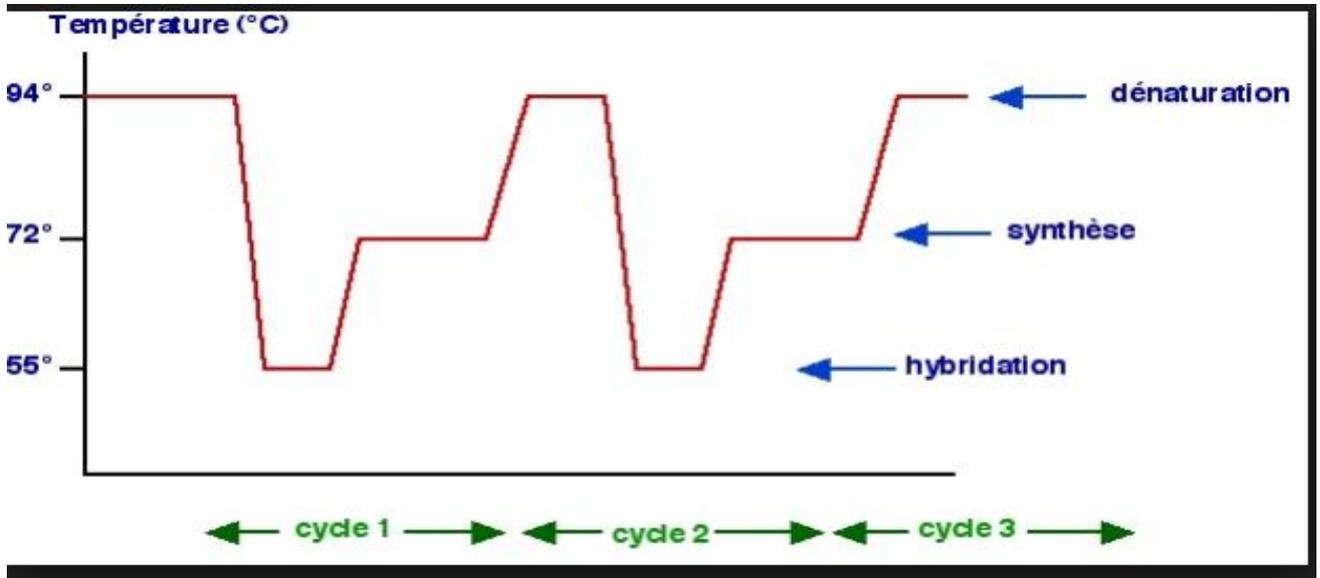


Figure 44 : Les étapes de la PCR et cycles thermiques

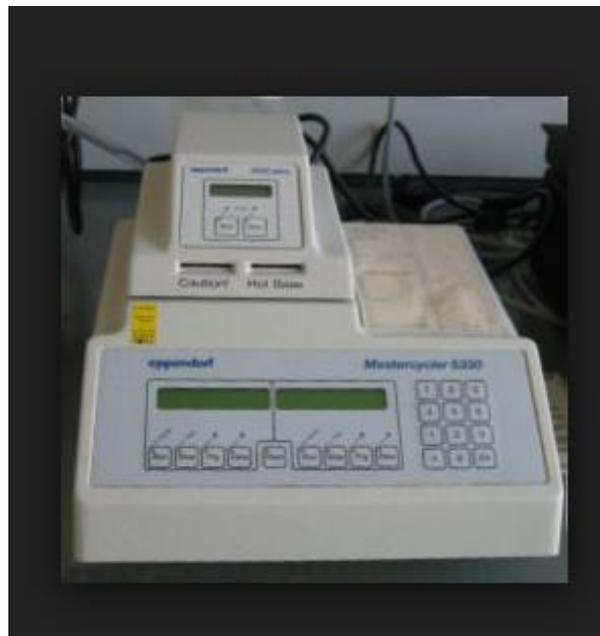


Figure 45 : Thermocycleur

2 Avantage de la PCR

Le diagnostic traditionnel des syndromes provoqués infectieux et parasitaires transmis par des arthropodes se fonde sur la microscopie ou des méthodes sérologiques (c'est le cas des virus, bactéries, protozoaires ou nématodes). Néanmoins de nombreux agents par les arthropodes comme les *Ehrlichia* sont capables de diminuer les réponses immunes (Shaw, Kenny, 2002). Les analyses microscopiques du sang ou des échantillons de tissu peuvent révéler la présence de micros parasites mais ne permettent pas de quantifier le nombre d'organismes infectant l'animal ni de renseigner sur la gravité de la maladie. Par exemple l'absence d'*Ehrlichia* sur un frottis sanguin n'élimine pas la possibilité que ces organismes soient responsables des manifestations cliniques observées.

Récemment des progrès techniques ont rendu possible la détection de l'ADN du parasite dans le sang de l'animal ou dans les prélèvements de tissu, cette technologie souple a révolutionné la capacité des scientifiques à déterminer la présence d'un grand nombre de pathogènes dans les échantillons cliniques. La PCR présente le double mérite de sa sensibilité et de sa rapidité, ce qui permet aux écologistes et vétérinaires de débiter au plus tôt le traitement approprié diminuant en conséquence la souffrance de l'animal et minimisant les risques de développement de porteurs chroniques chez les animaux traités de façon inappropriée.

En accédant aux séquences d'ADN des gènes des pathogènes, on peut rapidement identifier des régions d'ADN uniques pour chaque pathogène. au sens propre la divergence des séquences d'ADN constitue la phylogénie entre les organismes. (Shaw .S, Kenny.M,2001) Ceci signifie que l'on peut reconnaître des séquences conservées à différents niveaux phylogéniques et définir des tests permettant de reconnaître les membres appartenant au différents groupes, par exemple parmi les bactéries Gram-négatif, le genre *Borrelia*, de tels tests fondés sur l'ADN ont certains avantages par rapport aux méthodes diagnostiques traditionnelles lorsque les micro-organismes poussent difficilement en culture, lorsqu'ils sont présents en faible quantité ou lorsqu'ils dérèglent les fonctions immunitaires.

L'émergence et la « réémergence » des maladies transmises par les arthropodes est un défi pour les médecins, mais aussi pour les écologistes, C'est pourquoi la sensibilité et la spécificité qui nous sont offertes par la technique de PCR devient un véritable avantage

5- La méthode du séquençage

Une fois qu'on obtient des résultats positifs de *Borrelia* en utilisant la PCR en temps réel, on entame la méthode de séquençage qui consiste :-

5-1 La purification de l'ADN : Nous avons utilisé la purification avec plaque de silice :-

-produit de PCR + 50µl d'eau distillée

-mettre sur pompe à vide 20 min

- mettre sur agitateur 20 min

-récupérer dans des barrettes à 8, conserver à -20°

La deuxième étape dite étape du **Big dye** qui consiste deux PCR standards une pour l'amorce F, l'autre pour l'amorce R séparément, pour cela on prépare deux échantillons dans des barrettes à 8.

4µl d'eau+3µl de solution du Big dye+0.5µl de l'amorce F+3µl d'ADN, pareil avec l'amorce R c'est à dire; 4µl d'eau+3µl de solution du Big dye+0.5µl de l'amorce R + 3µl d'ADN de l'échantillon à testé, puis on met les barrettes dans le Thermocycleur. Entre temps on prépare la plaque dite plaque de Sephadex où on met à l'aide d'un râteau de la poudre Sephadex avec 300ul d'eau dans chaque puits de la plaque, on laisse solidifier. Une fois que la plaque est prête on fait une centrifugation de 5 min à 10000 tour/min pour éliminer l'eau, quand le thermocycleur fini son travail on prend l'ADN qui est dans les barrettes on lui ajoute 10ul d'eau on le met sur la plaque du Sephadex, et on centrifuge tout en mettant Une plaque de récupération sous la plaque du Sephadex, ensuite on prend cette plaque collectrice pour la mettre à l'intérieur de l'appareil Sequenceur.

Une fois l'appareil termine son travail on récupère avec une clé USB les séquences générées par le séquenceur, ensuite on met ces séquences sur un logiciel qui s'appelle Chromas Pro qui rassemble les séquences des deux brins (le F et le R) et ainsi on corrige les séquences dessus, puis on interroge la base des données de pubMed cette opération est appeler (BLAST), une fois qu'on blast on aura le nom de l'espèce de *Borrelia* en cause.

CHAPITRE III

III-Résultats et discussions

1- Identification des tiques *Ixodes ricinus*

Ixodes ricinus appartient à la famille des tiques dures (ou *Ixodidae*), de l'ordre des Acariens puisque les adultes peuvent atteindre 3 à 6 mm de longueur à jeun.

Ixodes ricinus présente un corps globuleux, gris clair.

Sa morphologie et sa taille (de 2 à 10mm) varient selon la stase considérée et le degré de réplétion après le repas, à jeun le corps d'une femelle par exemple est plat et de forme ovale,

Long de 3 à 4 mm mais une fois repue la femelle devient presque sphérique avec un diamètre de plus de 10 mm parfois Trois stases (ou stades selon les auteurs) se succèdent chez *Ixodes ricinus* : la larve, la nymphe et l'adulte, chez qui existe un dimorphisme sexuel marqué. (Vos L et al ,1985).

Dans sa partie antérieure, le corps présente un rostre qui, chez *Ixodes ricinus*, est nettement plus long que large (on dit que *Ixodes ricinus* est une tique longirostre), il est formé comme chez toutes les tiques d'un hypostome, de deux cheliceres et de deux pédipalpes.

Les pattes, composées de 6 articles, sont au nombre de 4 paires, sauf chez la larve qui n'en possède que 3 paires. L'article distal porte deux griffes et une pulvule intervenant dans la fixation de l'acarien. La face ventrale porte des organes sensoriels *Ixodes ricinus* ne présente pas d'yeux. (Gorden et al, 1985).

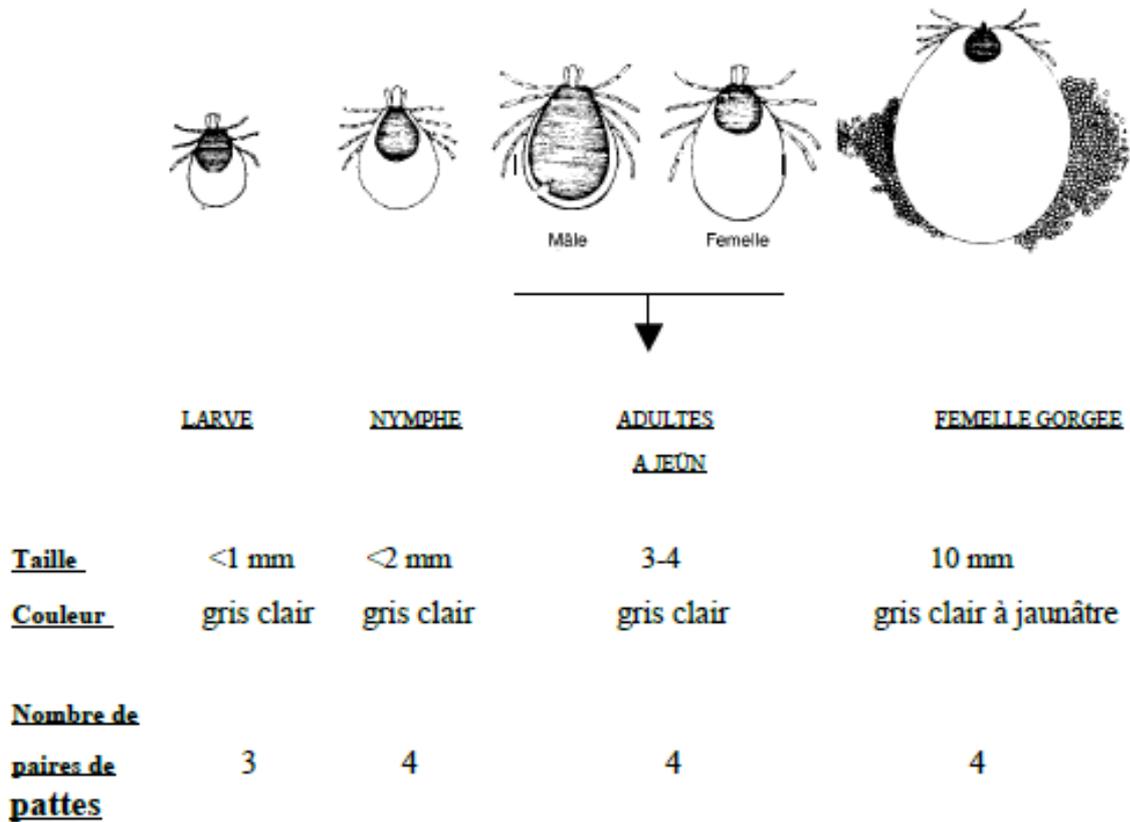


Figure 46 : Morphologie des trois stades d'Ixodes ricinus (d'après Armour, 1996).

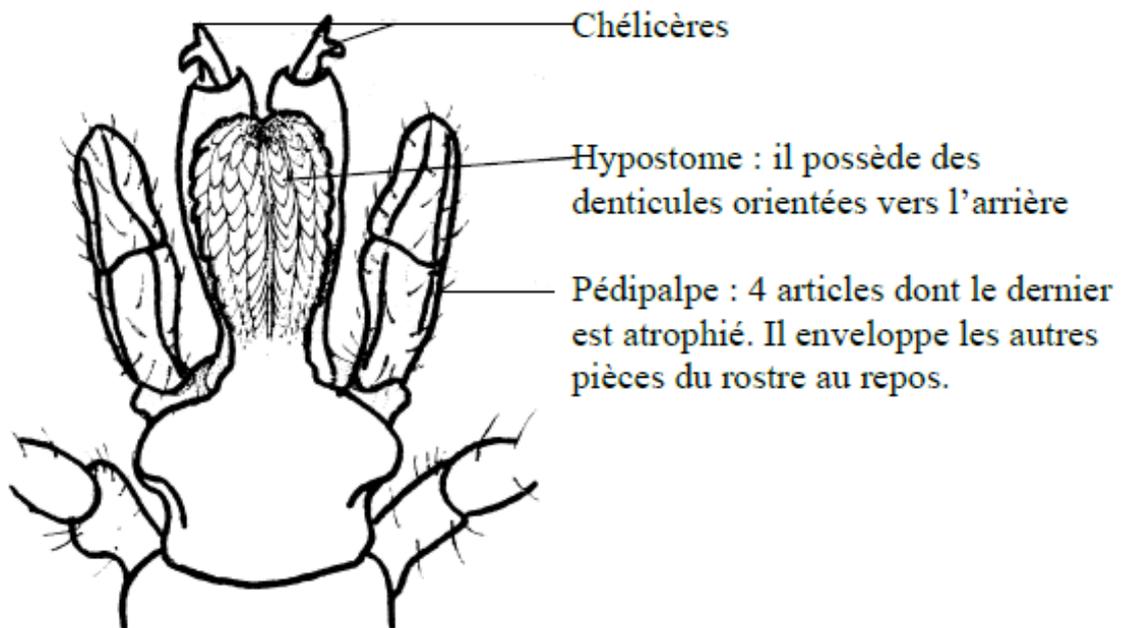


Figure 47: Détails du rostre d'Ixodes ricinus (d'après Amour Jet al, 1996).

Tableau 06 : Classification d'*Ixodes ricinus* (Keirans, 1992)

<i>Ixodes ricinus</i>	
Classification	
Règne	Animalia
Embranchement	Arthropoda
Sous-embranchement	Chelicerata
Classe	Arachnida
Sous- classe	Acari
Super-ordre	Parasitiformes
Ordre	Ixodida
Famille	Ixodidae
Genre	<i>Ixodes</i>

L'activité des tiques *Ixodes ricinus* est surtout observée en printemps et l'hiver. Dans les pays de climat tempéré, deux pics annuels d'activité. (L'hostis et al. 1996). Semblent se détacher quelle que soit l'altitude ou l'année considérée au printemps (d'avril à mai) et à l'automne (de fin août à octobre) (.Mermod et al, 1976). La période d'activité la plus importante semble être le printemps. (Perez et al ,1977)

Tableau 07 : Effectif de femelles *Ixodes ricinus* collectées

MOIS	Régions	réservoirs	Zone de fixation	Le nombre
Mars 2012	<u>Bougous El-tarf</u>	Bovins	Mamelles et oreilles	10
Avril 2012	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Hérissons	Oreilles	12
Mai 2012	<u>Bougous El-tarf</u>	Bovins	Oreilles	01
Septembre 2012	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Bovins	Mamelles et oreilles	01
Octobre 2012	<u>Bougous El-tarf</u>	Libres		03
Novembre 2012	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Hérissons	Oreilles	01
Décembre 2013	<u>Bougous El-tarf</u>	Hérissons	Oreilles	01
Janvier 2014	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Hérissons	Sous les épines	03
Février 2014	<u>Bougous El-tarf</u>	Libres		15
Mars 2014	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Libres		25

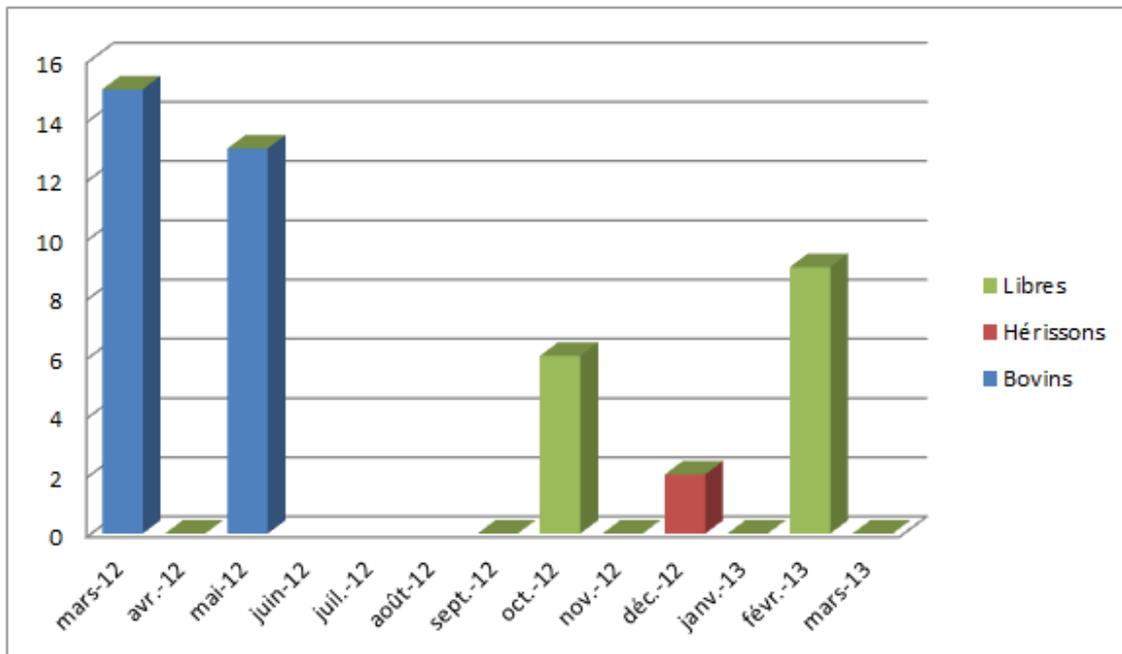


Figure 48 : Proportion d'*Ixodes ricinus* femelles selon les saisons dans la région de Bougous (El-tarf)

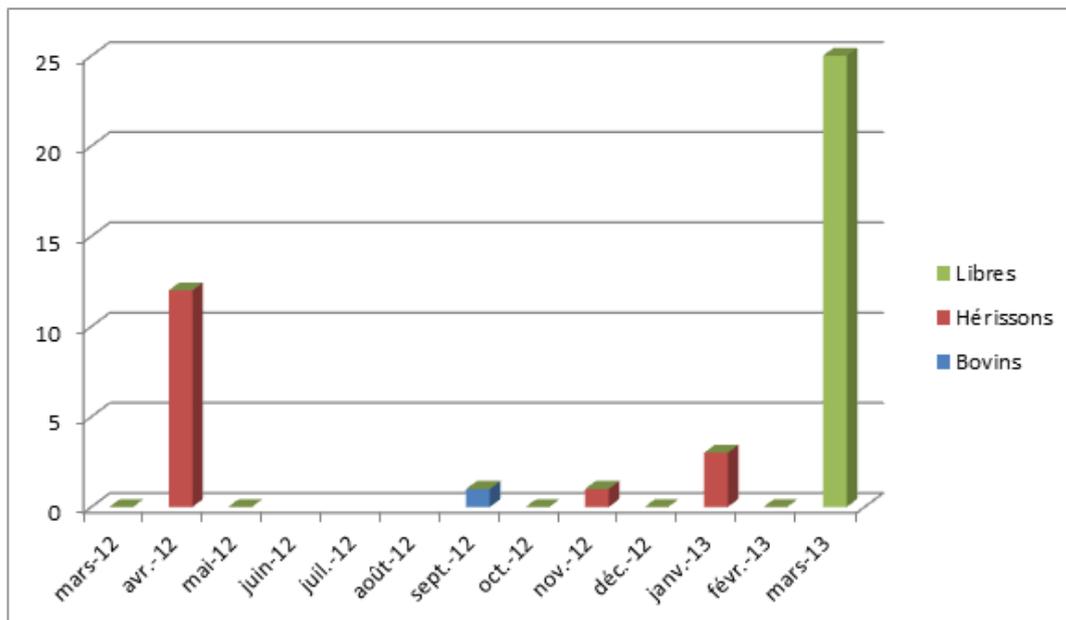


Figure 49: Proportion des femelles *Ixodes ricinus* selon les saisons dans la région de Bouzizi (Séraïdi)

Tableau 08 : Effectif de mâles *Ixodes ricinus* collectés

MOIS	Régions	réservoirs	Zone de fixation	Le nombre
Mars 2012	<u>Bougous El-tarf</u>	Bovins	Mamelles et oreilles	03
Avril 2012	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Hérissons	Oreilles	03
Mai 2012	<u>Bougous El-tarf</u>	Bovins	Oreilles	03
Septembre 2012	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Bovins	Mamelles et oreilles	01
Octobre 2012	<u>Bougous El-tarf</u>	Libres		4
Novembre 2012	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Hérissons	Oreilles	01
Décembre 2013	<u>Bougous El-tarf</u>	Hérissons	Oreilles	01
Janvier 2014	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Hérissons	Sous les épines	03
Février 2014	<u>Bougous El-tarf</u>	Libres		13
Mars 2014	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Libres		15

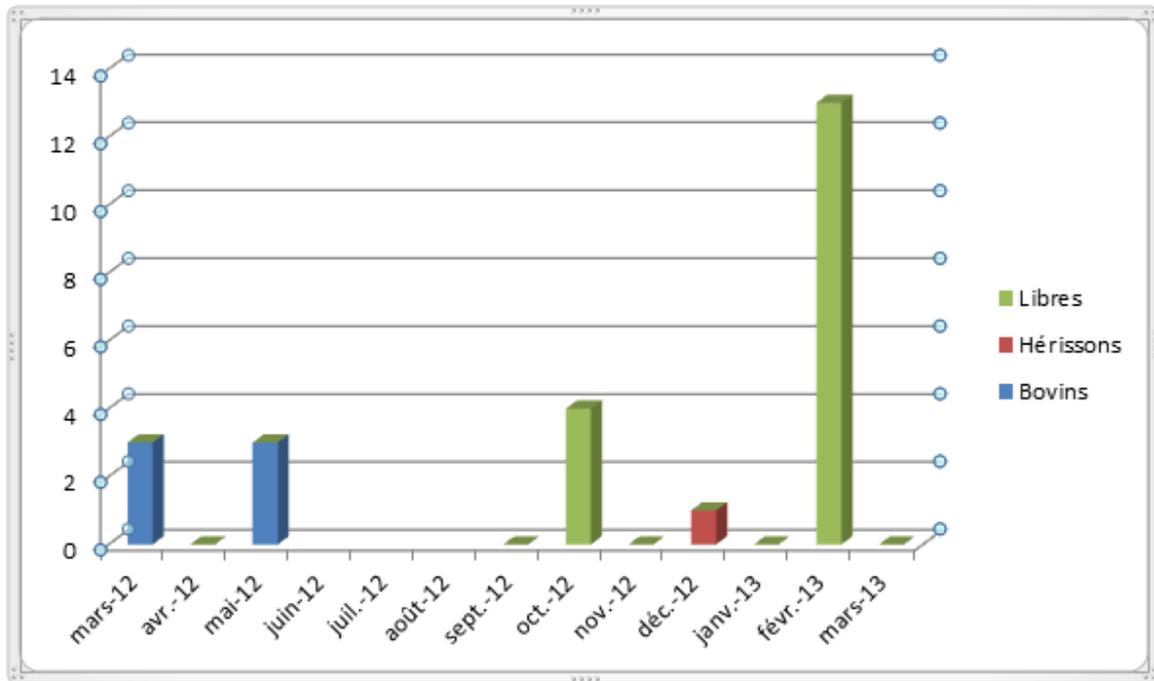


Figure 50: Proportion d'*Ixodes ricinus* males selon les saisons dans la région de Bougous (El-tarf)

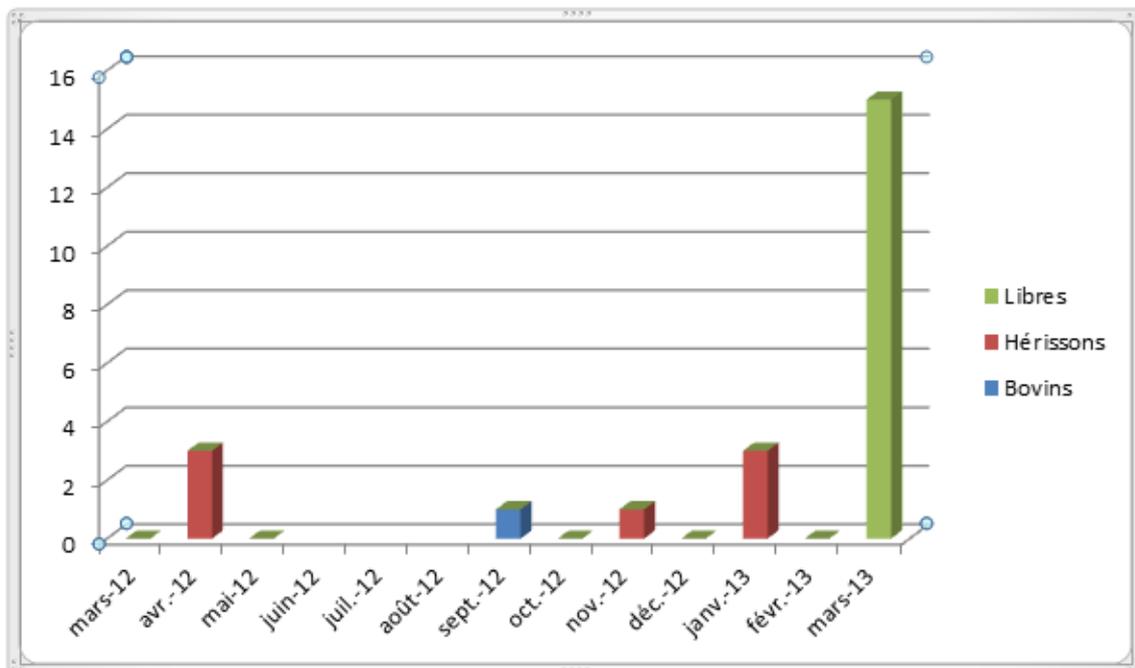


Figure 51: Proportion d'*Ixodes ricinus* males selon les saisons dans la région de Bouzizi (Séraïdi)

Tableau 09 : Effectif de nymphes collectées

MOIS	Régions	réservoirs	Zone de fixation	Le nombre
Mars 2012	<u>Bougous El-tarf</u>	Bovins	Mamelles et oreilles	04
Avril 2012	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Hérissons	Oreilles	06
Mai 2012	<u>Bougous El-tarf</u>	Bovins	Oreilles	01
Septembre 2012	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Bovins	Mamelles et oreilles	01
Octobre 2012	<u>Bougous El-tarf</u>	Libres		-
Novembre 2012	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Hérissons	Oreilles	01
Décembre 2013	<u>Bougous El-tarf</u>	Hérissons	Oreilles	01
Janvier 2014	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Hérissons	Sous les épines	03
Février 2014	<u>Bougous El-tarf</u>	Libres		5
Mars 2014	<u>Bouzizi Séraïdi</u>	Libres		10

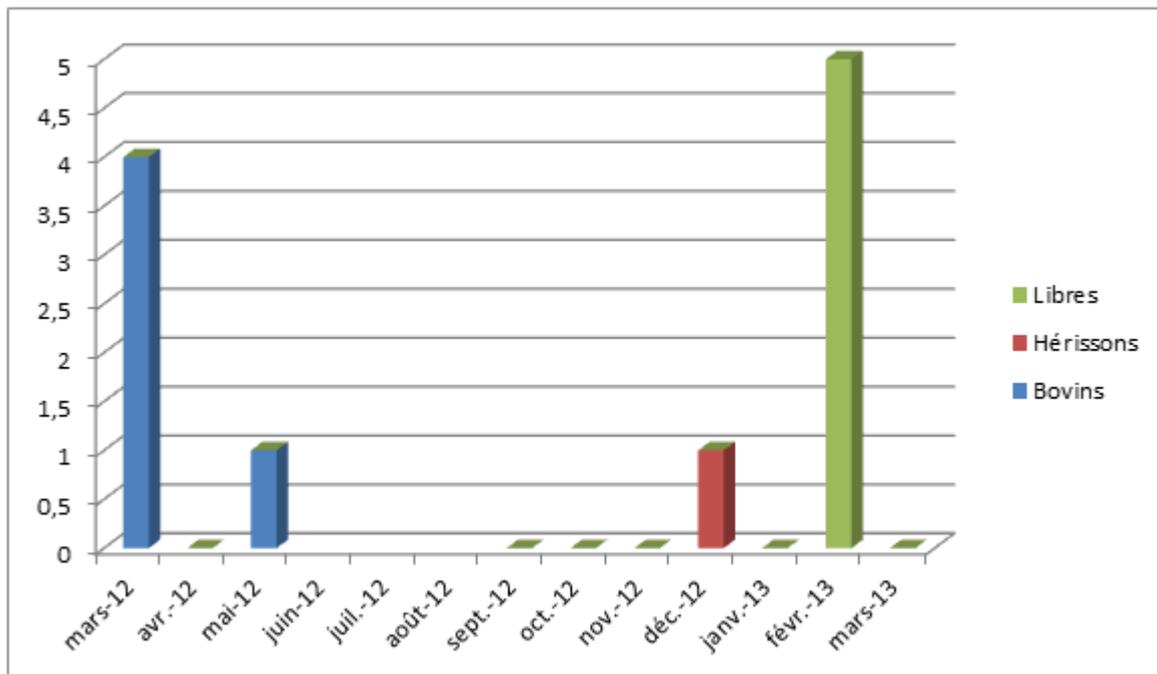


Figure 52: Proportion des nymphes selon les saisons dans la région de Bougous (El-tarf)

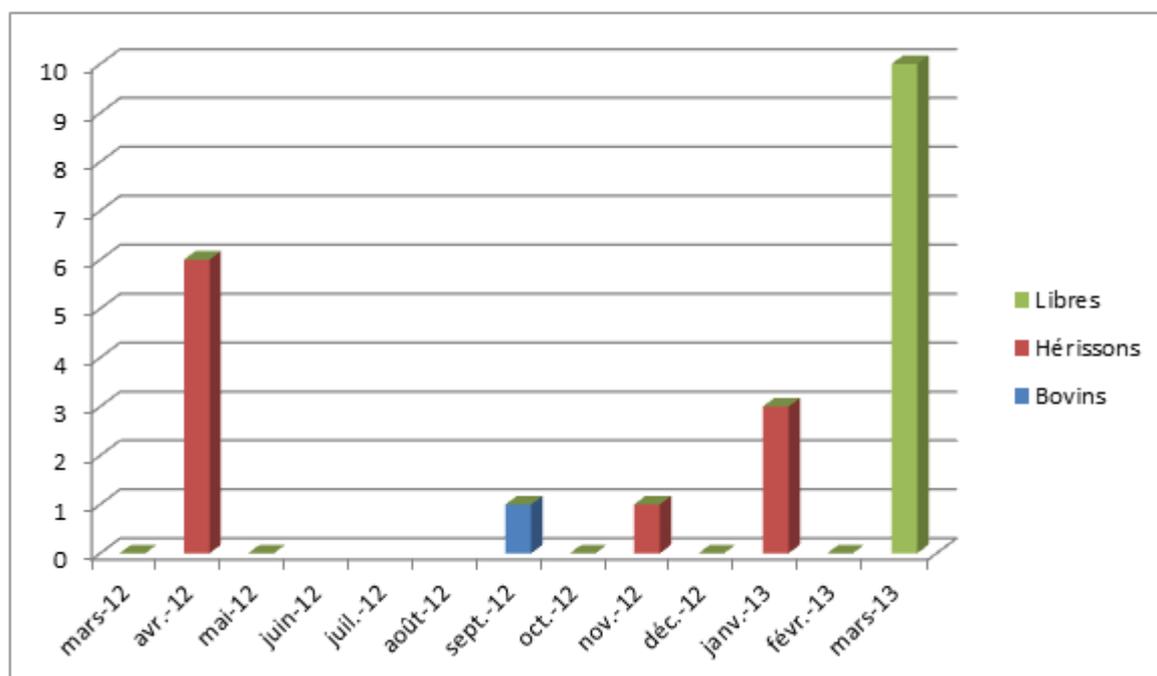


Figure 53: Proportion des nymphes selon les saisons dans la région de Bouzizi (Séraïdi)

Tableau 10: Nombre des espèces de tiques collectées (Mars 2012-Mars 2013)

Espèces de Tiques	Réservoirs		
	Bovins	Hérissons	Libres
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	45	20	80
<i>Rhipicephalus bursa</i>	15	-	-
<i>Hyalomma marginatum</i>	20	18	-
<i>Hyalomma detritum</i>	63	-	36
<i>Rhipicephalus (Boophilus annulatus)</i>	20	10	17
<i>Dermacentor marginatus</i>	40	10	27
Total	143	58	160

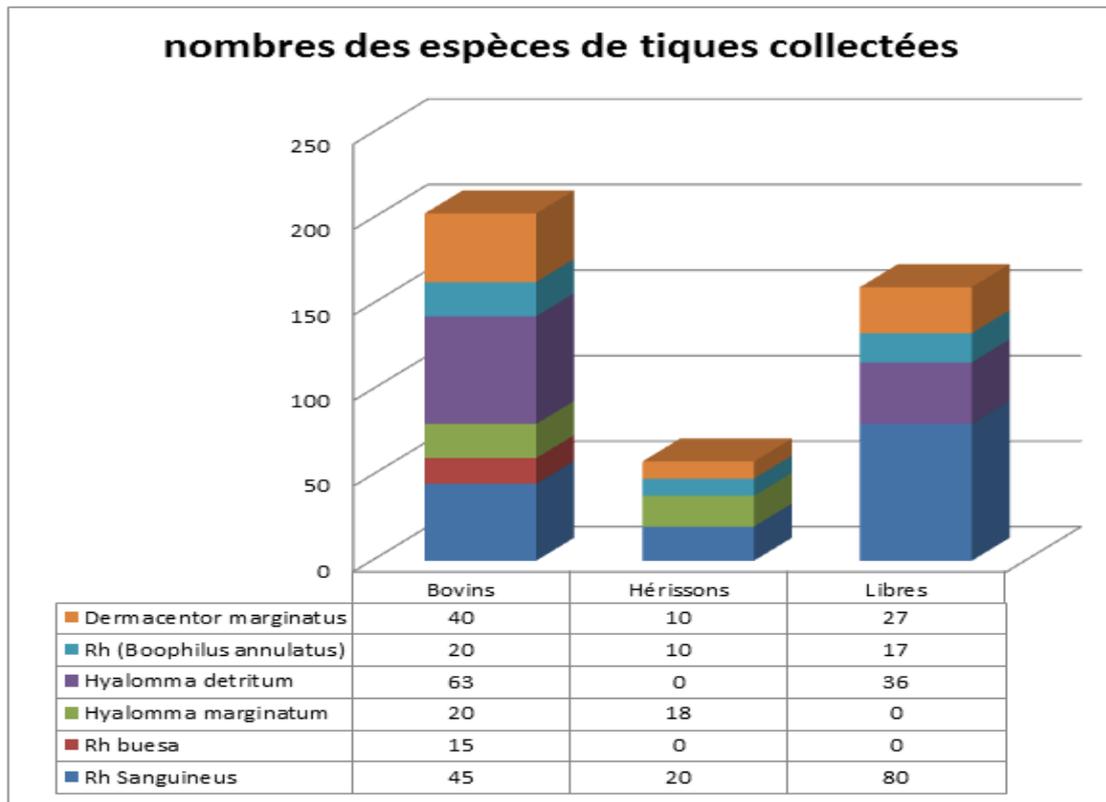


Figure 54 : Intensité d'infestation mensuel par les espèces de tiques

chez (bovins, hérissons et libres)

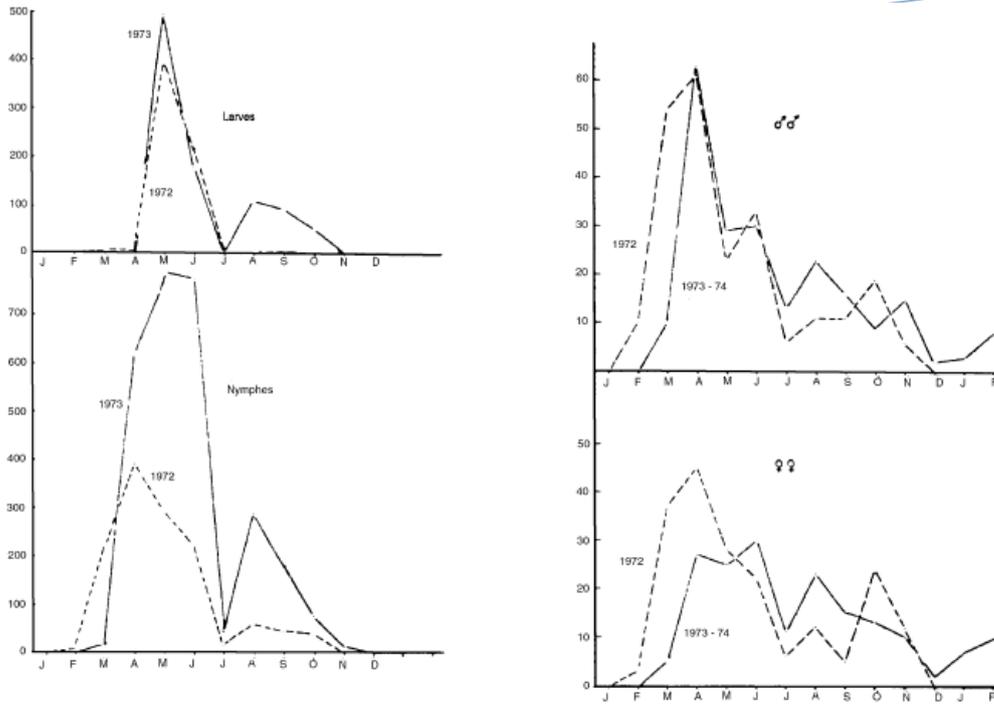


Figure 55: Echantillonnage mensuel de larves, nymphes et adultes d'*Ixodes ricinus* au cours des années 1972 et 1973(D'après Mermod et al, 1975).

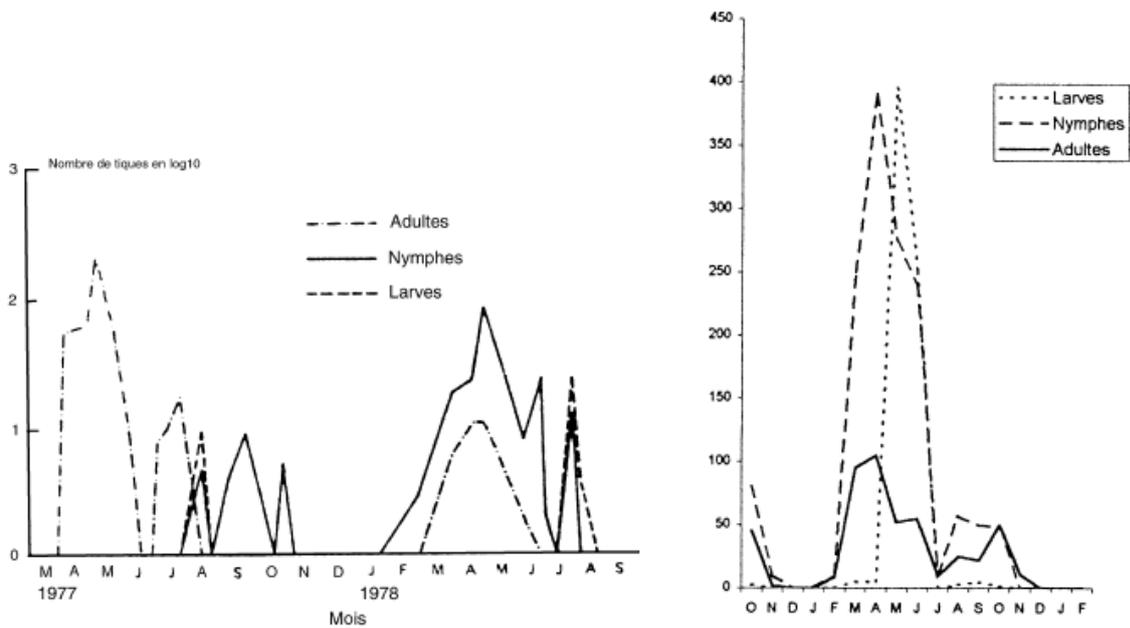


Figure 56 : Evolution des populations de larves, nymphes et adultes d'*Ixodes ricinus* selon la saison (d'après Mermod et al, 1973).

Le pic d'activité des nymphes semble être également plus important au printemps qu'à l'automne. (GRAY, J.S, 1980).

Les adultes sont aussi plus actives au printemps ; par contre, en automne, les femelles semblent actives plus tardivement que les nymphes. (Perez et al, 1977).

Ce sont l'hygrométrie, la température et la photopériode qui décident de l'entrée et de la sortie d'hibernation des individus. (Healy, J.A, 1979).
Ainsi que de la longueur des phases de la métamorphose. Gardnier W.P, 1983).

2- Identification des tiques molles

L'identification des tiques molles a été faite au laboratoire de faculté de médecine de Marseille (urmite) a révélé l'identification de l'espèce *Ornithodoros erraticus* effectuée par Dr I. Bitam et JM Berranger. Selon (clés dichotomiques). (Estrada Peña et al 2004).

Les *Argasidae* sont une famille de tiques, elle regroupe les tiques à tégument dépourvu de sclérification et dites tiques molle, ces tiques sont des animaux de petites tailles et leurs larves (qui se développent en mordant un animal et y effectuant un repas de sang et de chair hydrolysée) sont très petites.

Le corps est ovale, de 10 à 20 mm à l'âge adulte, selon l'espèce, avec une allure générale rappelant celle de la plupart des acariens, si ce n'est que le dos est souvent aplati quand la tique n'est pas gonflée de sang, avec une forme en pointe côté tête chez certaines espèces.

Elles sont composées de deux parties : le capitulum et l'idiosome. L'absence de scutum laisse apparent le tégument chitinisé, d'apparence ridée ou chiffonnée (hors repas de sang), résistant à la déshydratation, d'où la dénomination de « tiques molle »

Pour se nourrir elles parasitent diverses espèces et sont donc potentiellement vectrices d'agents pathogènes ; Selon les espèces, elles peuvent transmettre des virus, des bactéries, mais aussi des organismes de taille plus importante comme des protozoaires ou des nématodes (Mans BJ, Venter et al, 2004). Elles peuvent être transportées par les animaux ou les prédateurs qui ont tués ces animaux (dont l'homme le chat ou le chien). Elles passent généralement leur vie près de leur hôte (dans un terrier ou un nid ou une grotte, fissure, anfractuosités de falaise ou muraille, ou sous l'écorce d'un arbre...).

Elles sont en outre pour la plupart très résistantes, les adultes pouvant survivre sans nourriture (dans leur environnement) de un à dix ans après le départ de leur hôte¹. L'hôte se sensibilise et développe souvent des allergies à la salive de la tique (forte irritation, œdème, toxicoses...). Les tiques de cette famille ne s'attaquent pas à l'homme, avec quelques exceptions, le plus souvent dues à deux espèces qui mordent et piquent l'homme quand elles ne trouvent pas d'autres hôtes ; Ce sont des *Argas* (*Argas monolakensis*) et des *Ornithodoros* (*Ornithodoros coriaceus*, *O. erraticus* et *O. moubata*) . (Mans BJ et al, 2004).

Tableau 11 : Classification d'*Ornithodoros erraticus* (Keirans, 1992)

<i>Ornithodoros erraticus</i> Classification scientifique	
Regne	Animalia
Embranchement	Arthropoda
Sous-embranchement	Chelicerata
Classe	Arachnides
Sous- classe	Acari
Ordre	Ixodida
Famille	Argasidae
Genre	<i>Ornithodoros</i>
Espèce	<i>O.erraticus</i>

Tableau 12 : Effectif de tiques molles collectées

région	Type de terrier	Nombre de terrier	Nombre de tiques
<u>séraidi</u>	Olivier	8	2
Lac des oiseaux	Rongeur	05	50
	lézard	05	8
El kala	Rongeur	03	5
	Lézard	04	5
<u>Bouhadjar</u>	Olivier	05	10



Terrier de lézard



Terrier d'hérisson



Terrier dans la base d'un olivier

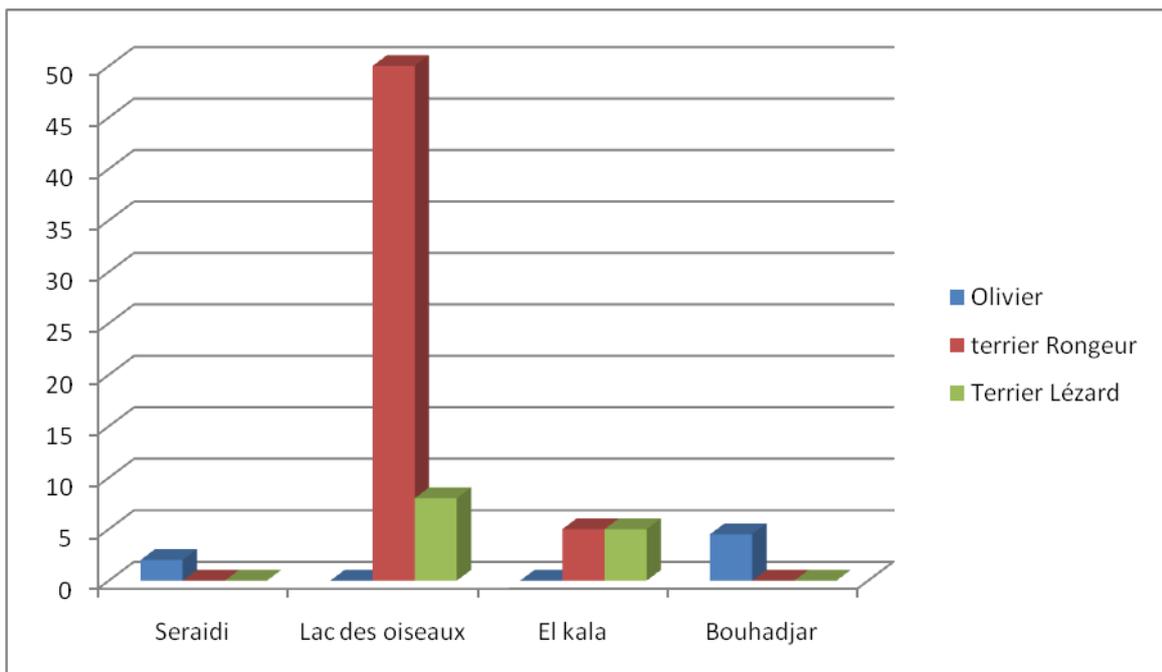


Figure 57 : intensité des tiques molles dans les terriers

Les données de ces tableaux montrent que les tiques se trouvent le plus souvent dans des biotopes abrités. (Mermodet al, 1973). (Memeteau, S et al, 1998) .Où la végétation est abondante due au climat très humide de ces zones au moins pendant une partie de la saison, on constate qu'il n y a pas une grande différence entre le nombre collecté à Seraidi et le nombre collecté à la wilaya d'El-tarf. Vu que ces deux zones sont des biotopes abrités où la végétation est abondante et riche de sous-bois, chêne zéen et chêne lièges, cela crée de l'ombre et favorise la fougère qui est le lieu préféré des *Ixodes*. Pour les tiques molles. On a enregistré un nombre élevé de tiques molles (50 tiques) dans les terriers des rongeurs dans la région « lac des oiseaux ».

3-Identification d'agents pathogènes

141 tiques *Ixodes ricinus* ont été collectées dont 80 étaient recueillis en utilisant la technique de drapeau ; 421 tiques appartenaient aux espèces indiquées dans tableau (10) collectées sur des bovins et hérissons, dont 160 sont des tiques libres.

80 tiques molles ont été recueillies des terriers des rongeurs, lézard et olivier à l'aide d'un aspirateur à feuilles modifié (AspirateurSTIHL).

Nous avons examiné 80 *I. ricinus* et les 80 tiques molles (*Ornithodoros erraticus*), les autres espèces sont maintenues au laboratoire pour établir d'autres expériences. Dans l'ensemble, 5% (4/80) d'*I. ricinus* étaient positives pour *Borrelia spp.* et 8,75% (7/80) étaient positives pour *Rickettsia spp.* Cependant toutes les tiques molles étaient négatives.

Nous avons identifié *B. garinii* dans toutes les tiques positives (100% de similarité, 736/736 pb) (GenBank Access number CP003151.1). Nous avons aussi identifié *R. monacensis* (100% de similarité avec GenBank accession no. FJ919640.1). ceci en utilisation du gène ompA 760/760 pb, spécifique de *Rickettsia spp.*,

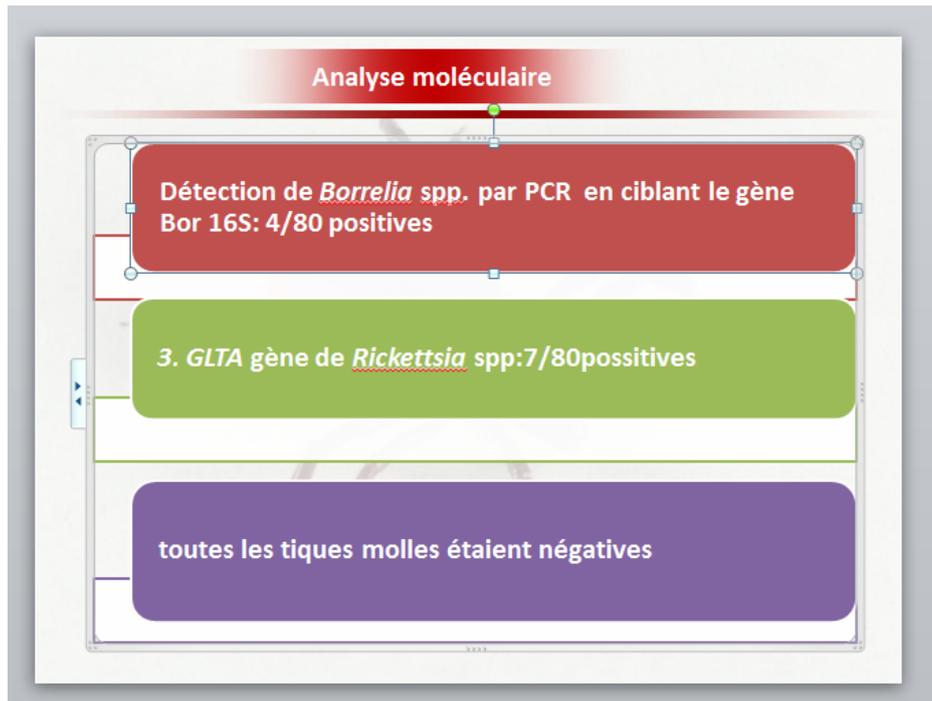


Figure 58: L'analyse moléculaire des tiques *Ixodes ricinus*

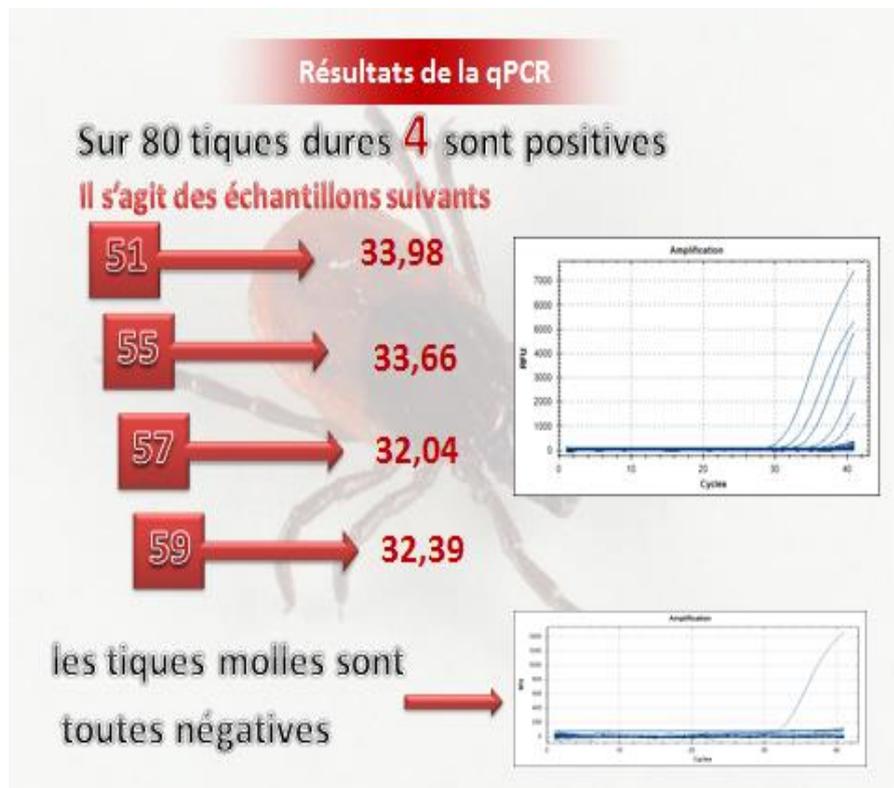


Figure 59: Résultats de la Qpcr pour les tiques *Ixodes ricinus*

et *Ornithodoros*

Nous avons détecté *B. garinii* dans les tiques *I. ricinus* une cause de la maladie de Lyme en Algérie en utilisant une des méthodes de PCR et de séquençage. Nous avons également confirmé la présence de *R. monacensis*.

Cette bactérie a été déjà identifiée en Algérie dans les *Ixodes* dans les wilayas d'Annaba et Tizi Ouzou. (Dib et al ,2009), (KERNIF et al, 2012).

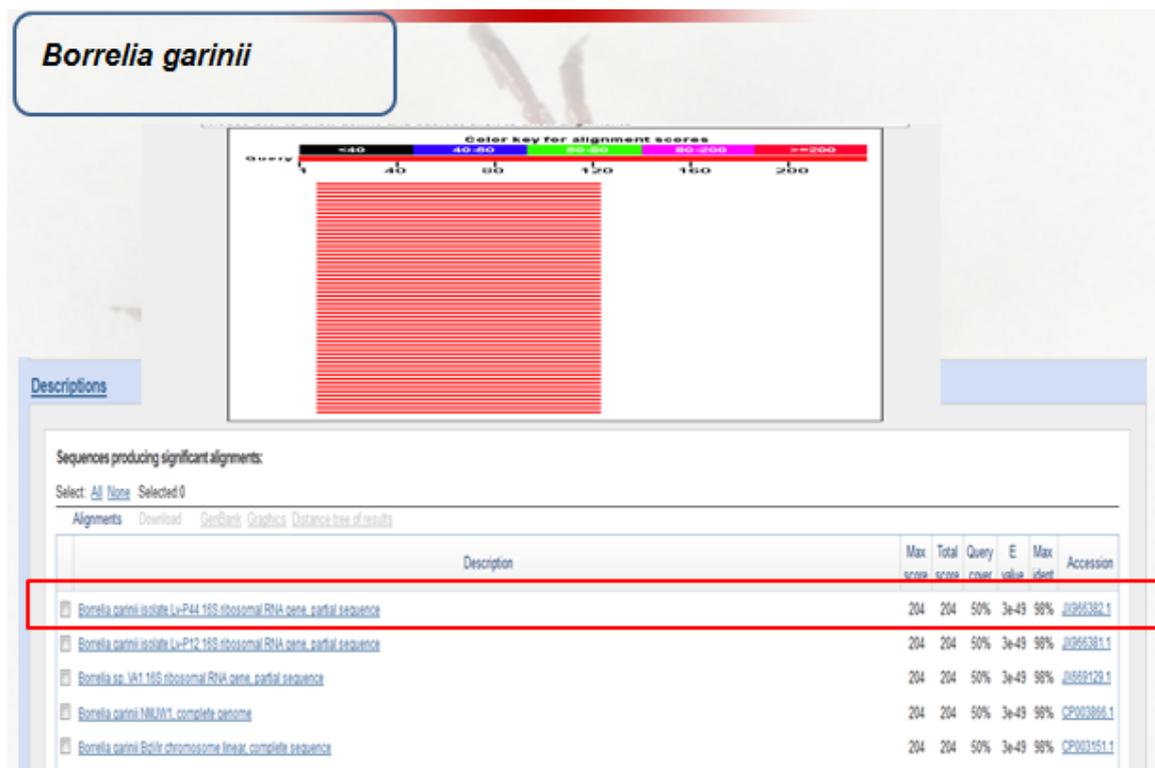


Figure 60 : Résultats de séquençage des tiques *Ixodes ricinus*

Borrelia spp. Ont été détectés dans des tiques *I. ricinus* en Tunisie et au Maroc. (Bouattour et al, .2003). Et *B. lusitaniae* a été jugée prédominante (97% de *Borrelia* spp. en Tunisie et 93% au Maroc). Toutefois, *B. garinii* était également présent (En Tunisie, 1/16 tiques *I. ricinus* était positive pour *B. garinii*. (Younsi H et al, 2001). Au Maroc 3/ 82 étaient positives pour la *B. burgdorferi sensu stricto* (3,6%). (Sarih et al, 2003).

B. garinii est le plus neurotrope des genospecies de *B. burgdorferi sensu lato*. Il provoque méningo polyneuritis et plus rarement l'encéphalomyélite. (Stanek G et al, 2012). Les cliniciens doivent être conscients de la prévalence de cette bactérie en Algérie. Nos résultats permettent de clarifier l'épidémiologie de *B. garinii* en Algérie. *R. monacensis* est un agent des maladies transmises par les tiques qui a été détectée en Algérie en 2009. (Dib et al, 2009). Les quelques cas qui ont été décrites ont été caractérisées par des symptômes pseudo-grippaux, fièvre, une escarre d'inoculation, et une éruption cutanée généralisée. (Parola P et al, 2013).

Conclusion

Ce travail a permis de démontrer l'existence du risque de contracter les *Borrelia sp.* En Algérie, et a également apporté des informations sur la dynamique des agents de la maladie dans ce pays d'Afrique du Nord.

I. ricinus est le vecteur de la borréliose de Lyme en Algérie. Sa répartition spatiale est limitée dans des foyers où le climat est humide et la végétation est favorable à la quête.

Nous avons détecté *B. garinii* dans les tiques *I. ricinus* une cause de la maladie de Lyme en Algérie, Nous avons également confirmé la présence de *R. monacensis* dans ce pays. Cette bactérie a été déjà identifiée en Algérie dans les *Ixodes* dans les wilayas d'Annaba et Tizi Ouzou.

Borrelia spp. ont été détectées dans des tiques *I. ricinus* en Tunisie et au Maroc.

Bien que cette étude ait contribué à apporter des informations importantes sur les risques de la borréliose de Lyme en Algérie, plusieurs points restent à clarifier pour bien comprendre l'épidémiologie de cette maladie, son cycle de transmission et la relation entre les trois principaux protagonistes de la maladie, le pathogène, le vecteur et l'hôte dans les régions endémiques d'Algérie.

Il est désormais important de poursuivre des recherches surtout en ce qui concerne la densité et la distribution géographique des stades immatures d'*I. ricinus* et leur infection par *Borrelia spp.* et surtout pour les nymphes parce que ce stade pique souvent les humains. De même, il est impératif d'informer les médecins et les biologistes sur la présence de *B. garinii* dans les tiques en Algérie, et de demander des tests sérologiques aux patients suspects de borréliose de Lyme afin de mieux dépister et diagnostiquer cette maladie en Algérie.

Actuellement, la maladie de Lyme intéresse un nombre considérable de travaux aussi bien en médecine humaine que vétérinaire. Ces recherches portent à la fois sur la génétique et la taxonomie de la bactérie, la physiopathologie de la maladie, les techniques de diagnostic, la prophylaxie avec en particulier, la conception d'un vaccin.

Malgré la diversité et la richesse des connaissances, la borreliose de Lyme reste une maladie émergente encore méconnue.

Références

-A-

Achour, Barchiche. Paralyse faciale, maladie de Lyme chez l'enfant. Communication orale présentée lors des journées d'infectiologie et de prévention Sétif, 24-25 Février 2004.

Abdoun F, Benallah K E. La maladie de Lyme à travers l'identification des spirochètes du complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato* isolée à partir du tube digestif des tiques *Ixodes ricinus* en Algérie. 24-34. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention de diplôme d'étude supérieures en génétique. Faculté des sciences biologiques; université des sciences et de la technologie Houari Boumedienne Alger, 24-25 Février 2004.

Aeschlimann, A., 1972. *Ixodes ricinus* L, Essai préliminaire de synthèse sur la biologie de cette espèce en Suisse. Acta. Trop. 29:321-340.

Aeschlimann, A., Brossard, M., Haug, T., and Rutti, B. 1990. A survey of tick vaccines. Animal Research & Development 32: 52-189.

Afzelius, A., 1910. Verhandlung der dermatologischen Gesellschaft zu Stockholm. Arch. Dermatol. Syphilis. 101:405-6

Aksoy S, 2003. Control of tsetse flies and trypanosomes using molecular genetics. Vet Parasitol.; 25;115(2):125-145.

Alcalay M, Deblais F. La maladie de Lyme. Rev. Prat., 1995, 44, 1611-1619.

A. Lacheheb, S Mechakra, S Laouamri, A Touabti, R Ait Hamouda, M Hamdi-cherif, B Julhac. Medecine et maladies Infectieuses 2008. Vol 38 - N°S2 P. 180

Alem A, Hadji N. Etude Clinico-Sérologique de la maladie de Lyme en Algérie (1996-1999). Archive de l'Institut Pasteur d'Algérie. 1999. Tme 63; 49-58

Armelagos GJ, Brown PJ, Turner B.2005. Evolutionary, historical and political economic. Soc Sci Med. 61(4):755-65

Aoun K., Kechrid A., Lagha S., Zarrouk A. et N. Bouzouaia. 1998 . La maladie de Lyme en Tunisie, résultats d'une étude clinico-sérologique(1992-1996). *Cahier de Santé*, 8 : 98-100.

Aoun K, Kechrid A, Lagha N, Zarrouk A, Bouzouaia N.Sante. 1998.Mar-Apr;8(2):98-100. French)

Aoun K, Diouani MF, Benikhlef R, Bouratbine A, Ben Haj Ali S, Harrat Z, Belkaïd M, Kilani M, Ben Ismaïl R. 2003Leishmania infantum MON-1: the only zymodeme isolated in canine leishmaniasis in Tunisia]. Bull Soc Pathol Exot. May; 96(2):77-9

Armour, J. ; Duncan, J.L. ; Dunn, A.M. ; Jennings, F.W. ; Urquhart G.M. 1996. The ticks : family Ixodidae. *Veterinary Parasitology* 2nd Edition, chapitre Veterinary entomology, 183-188.

Arnaud M.P. ; Walker, A.R. ; Paxton, E.A. ; Sumption K.J. 1998. Natural prevalence of infection with *Ehrlichia (Cytoecetes) phagocytophila* of *Ixodes ricinus* ticks in Scotland *Veterinary Parasitology*, , 78(3) : 203-213.

Assous, M. V., D. Postic, G. Paul, P. Nénot, and Baranton G. 1987.Western blot analysis of sera from Lyme borreliosis patients according to the genomic species of the *Borrelia* strains used as antigens. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 12:261-268.

Ather , 2005.Contribution a l'étude du parasitisme du renard (*Vulpes vulpes* L.) par les *Ixodidae (Acarina)* dans le Nord-Est de la France. Inter- pretation de la dynamique saisonniere des parasites enrelation avec la biologie de l'hote.*Acarologia*, 1975, 17(3) :452-479.

Azad AF, Beard CB. Rickettsial pathogens and their arthropod vectors. Emerg Infect Dis.1998; 4(2):179-186.

Bannwarth, A. 1941. Chronische lymphocytäre Meningitis, entzündliche Polyneuritis und 'Rheumatismus'. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 187:25.

BARBOUR AG, HAYES SF. Biology of Borrelia species. Microbiol. Rev., 1986, 50, 381-400.

Barbour AG. Plasmid analysis of Borrelia burgdorferi, the Lyme disease agent. J. Clin. Microbiol., 1988, 26, 475-478

Barker SC, Murrell A. Systematics and evolution of ticks with a list of valid genus and species names. *Parasitology* 2004 ;129 Suppl : S15-S36.

Belaich S. La maladie de Lyme. Press. Med., 1995, 24, 81-87.

Bellet-Edimo, O. R., 1997. Importance de la transmission transstadiale et de la transmission transovarienne du spirochète *Borrelia burgdorferi* (*spirochètales* : *Spirochaetaceae*) chez l'acarien *Ixodes ricinus* (*Acari* : *Ixodidae*) dans l'épidémiologie de la borréliose de Lyme. Thèse, Université de Neuchâtel. Belongia E. Epidemiology and impact of coinfections acquired from Ixodes ticks. Vector Borne zoonotic Dis. 2002; 2(4):265-273.

Benabdallah A, Benssaadoun S, Sebaa F. La maladie de Lyme : à propos d'un cas. Poster présenté lors des journées d'infectiologie et de prévention. Sétif 23, 25 Février 2004.

Benyacoub, S, 1993. Ecologie de l'avifaune forestière nicheuse de la région d'El-Kala (Nord-est algérien). Thèse de doctorat, Univ. Bourgogne (Dijon), 287p.

Benyacoub.S, Louanchi M. Baba Ahmed R., Benhouhou S., Boulahbel R., Chalabi B., Haou F., Rouag R. &Ziane N.1998.Plan directeur de gestion du Parc National d'El-Kala et du complexe de zone humides. Projet J.E.F- Banque mondiale

Bernard Vallat. 2004. Oie zoonosis emergentes y reemergentes. www.produccion-animal.com.ar

Bitam I, Parola P, Matsumoto K, Rolain JM, Baziz B, Boubidi SC, I. First molecular detection of *R. conorii*, *R. aeschlimannii* and *R. massiliae* in ticks from Algeria. *Ann NY Acad Sci* 2006 ; 1078 : 368-72.

Bitam I, La Borreliose de Lyme. *La Revue médicopharmaceutique.* 2008; 48: 31-35.

Bitam I, Rickettsioses associées aux arthropods. *La Revue médicopharmaceutique.* 2008; 48: 36-41.

Black WC, Piesman J. Phylogeny of hard and soft-tick taxa (Acari : Ixodida) based on mitochondrial 16S rDNA sequences. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994; 91:10034-10038.

Black WC, Klompen JSH, Keirans JE. Phylogenetic relationships among tick subfamilies (Ixodida: Ixodidae: Argasidae) based on the 18S nuclear rDNA gene. *Mol Phylogenet Evol.* 1997; 7:129-144.

Bouattour A. 2001. Rôle de *Hyalomma detritum* dans la transmission de *Theileria annulata*. Thèse Doc. Biol., Fac. Sc. de Tunis, pp 257.

Bouattour A., Chabchoub A., Sahli J., Younsi H., Landoulsi F., Ghorbel A. et L. essadi (2001). Contribution à l'étude de l'effet pathogène après inoculation expérimentale chez le chien de 2 souches de Borrelia (*Borrelia lusitaniae* et *Borrelia garinii*) isolées en Tunisie. *Rev. Méd. Vét.*, 152 (4) : 291-296.

Bouattour A. (2002). Clé dichotomique et identification des tiques (Acari : Ixodidea) parasites du bétail au Maghreb. *Archs. Inst. Pasteur de Tunis*, 79 (1-4) : 43-50.

Boudebouch & Sarih, 2008. Première contribution au catalogue des tiques du Maroc (*Acari, Ixodoidea*). *Bull. Soc. Sci. ph. nat. Maroc.* 54:71-81.

Boughareb A, Bousba Y, Larbi L. Contribution à l'étude des tiques (*Acarina, Ixodidae*) en Algérie. Inventaire et dynamique semi saisonnière des populations de tiques (*Acarina, Ixodidae*) dans la région de Tizi-Ouzou p 60-61. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme d'études supérieures en biologie : EcologieAnimale. Université des sciences et technologie Houari Boumedienne Alger.2003-2004.

Bouguermouh A, Bitam I, Sadouki N, Bouguedour R Maladies émergentes et réémergentes : Revue générale.. *La revue médicopharmaceutique.* 2008; 48: 19-25.

Bourdeau, P. Les tiques d'importance vétérinaire et médicale. 1ere partie : Principales caractéristiques morphologiques et biologiques et leurs conséquences. *Le Point Vétérinaire*, 1993, 25(151): 13-26.

Bourdeau, P. Les tiques d'importance vétérinaire et médicale. 2eme partie : principales espèces de tiques dures (*Ixodidae* et *Amblyommidae*). *Le Point Vétérinaire*, 1993, 25(151) : 27-41.

Bourée P. La maladie de Lyme. In : Maladies infectieuses, Ed. Techn. EMC., 1990, R10, 8039-8045.

Bousslama Z. 2003. Bioécologie d'une population de Mésange bleue *Parus caeruleus ultramarinus* (L. 1758) dans les subéraies de plaine du Nord-est algérien : Ecologie alimentaire et impact de la charge parasitaire sur les conditions morphologiques et physiologiques des poussins.

Bussieras J, Chermette R. Entomologie vétérinaire (Abrégé de parasitologie vétérinaire, fascicule IV). Service de Parasitologie de l'E.N.V.A : Maisons-Alfort. 1991; 163p.

Breitschwerdt, 2001. Distribution of the Lyme disease vector, *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) and isolation of *Borrelia burgdorferi* in Ontario, Canada. J. Med. Entomol. 29:1011-22.

Burgdorfer, W., Barbour, A. G., Hayes, S. F., Benach, J. L., Grundwald, E. and J. P. Davis. 1982. Lyme disease: A tick-borne spirochetosis? Science. 216:1317-1319.

Burgdorfer, W., Barbour, A. G., Hayes, S., Péter, O. and Aeschlimann, A. 1983. Erythema migrans – A tick-borne spirochetosis. Acta tropica. 40:79-83.
Canica,

Burgdorfer W, Hayes SF, Corwin D. Pathophysiology of the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi* in Ixodid ticks. Rev. Infect. Dis., 1989, 11, 1442-1450.

-C-

Camicas J-L, Hervy JP, Adam F, Morel PC. Les tiques du Monde (Acarida, Ixodidea). : nomenclature stades décrits, hôtes, répartition. Orstom Paris: 1998. 233 pp

Changy, Novosol V, Mc Donough. Vaccination against Lyme disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface protein A (rOspA) in horses. *Vaccine*, 1999, 18, 540-548.

CDC Division of Vector-Borne Infectious Diseases : Lyme disease : Epidemiology. En ligne [<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/lymeepi.htm>] (Consulté le 22 Novembre 2004)

Cinco, M., Padovan, D., Murgia, R., Poldini, L., Frusteri, L., van de Pol, I., N. Verbeek-DeKruif, Rijpkema, S. and Maroli, M. 1998. Rate of infection of *Ixodes ricinus* ticks with *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* and Group *VS116* in an endemic focus of Lyme disease in Italy. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 17:90-94

Cleaveland S., Hess G. R., Dobson A. P., Laurenson M. K., McCallum H. I., Roberts M. G. et Woodroffe R. The role of pathogens in biological conservation. //: The ecology of wildlife diseases. Hudson P., Rizzoli A., Grenfell B. T., Heesterbeek H., et Dobson A. P. (Ed) Oxford University Press, Oxford, 2002, 139-150.

-D-

Daszak P., Cunningham A. A., Hyatt A. D. 2000. Emerging infectious diseases of wildlife .Threats to biodiversity and human health. *Science*, 287, 443-449.

De Belair, G, 1990. Structure, fonctionnement et perspective de gestion de 4 éco-complexes lacustres et marécageux (El-Kala, Est algérien). Thèse de doctorat. Université d'Annaba.

Diatta G, Souidi Y, Granjon L, Arnathau C, Durand P, Chauvancy G, Mané Y, Sarih M, Belghyti D, Renaud F, Trape JF. Epidemiology of tick-borne borreliosis in Morocco. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(9):e1810. Doi: 10.1371/

Dib, Bitam I, Bensouilah M, P Parola, D. Raoult Première description de *Rickettsia Monacensis* dans *Ixodes ricinus* en Algérie. Clin Microbiol Infect . 2009; 15 (Suppl 2): 261-2 10,1111 / j.1469-0691.2008.02277

Dobson A. P. et Foufopoulos J.2001. Emerging infectious pathogens of wildlife. *Phil Trans. R. Soc. Lond. B.*, 356, 1001-1012

Dournone, Assous H, Fourcade C. La maladie de Lyme en France (à propos de 272 cas). Bull. Epidémiol. Hebd., 1987, 15, 7-69.

Dsouli Najla, Hend Younsi-Kargachii, Danièle Postic, Said Nouira, Lise Gern, et Ali Bouattour.2006. Reservoir Role of Lizard Psammmodromus algirus in Transmission Cycle of Borrelia burgdorferi Sensu Lato (Spirochaetaceae) in Tunisia. *R. Soc. Lond. B.*, 356, 1001-1012.

Dworkin MS, Shoemaker PC, Anderson DE. Tick paralysis: 33 human cases in Washington state, 1946-1996. Clin Infect Dis. 1999; 29:1435-1439.

-E-

Eichler S, Schaub GA. Development of symbionts in triatomine bugs and the effects of infections with trypanosomatids. Exp Parasitol. 2002; 100(1):17-27.

Estrada-Peña A, Bouattour A, Camicas JL, Walker AR. Ticks of domestic animals in the Mediterranean region: a guide to identification of species. University of Zaragoza, ITG Library, Zaragoza, Espagne.2004; 131 pp.

Euzéby JP. Dictionnaire de bactériologie vétérinaire, [en ligne]
<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/> Mise à jour avril 2005

-F-

Fabienne Keller.2012. Rapport d'information FAIT au nom de la délégation sénatoriale à la prospective sur les nouvelles menaces des maladies infectieuses. 38: 231-236.

Fassi Fehri M.M., 2001, Les maladies émergentes, dérives des rapports de l'homme avec la nature, Rabat, Edition Scriptura. 279(3):404-416

Fialho RF, Stevens L. Male-killing Wolbachia in a flour beetle. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 2000; 267(1451):1469-1473.

Franc.M ; Choquart P& Cadiergues M.C, 1998 , Répartition des espèces de puces rencontrées chez les chiens en France. Revue de Médecine vétérinaire, 149, 2,135-140.

Fukatsu, T., Nikoh, N., 2000. Endosymbiotic microbiota of the bamboo pseudococcid *Antonina crawii* (Insecta, Homoptera). Appl Environ Microbiol 66:643-650.

-G-

Gardiner, W.P. ; Gettinby, G. A weather-based prediction model for the life-cycle of the sheep tick, *Ixodes ricinus* L. *Veterinary Parasitology*, 1983, 13(1) : 77-84.182

Garin, C. et Bujadoux R. 1922. Paralysie par les tiques. J. Méd. Lyon 71:765-767.

George JC. Maladies liées à la morsure de tiques
[enligne]<http://www.ifrance.com/maladies-a-tiques>. Mise à jour mars 2005

Gern, L., Estrada-Pena, A., Frandsen, F., Gray, J. S., Jaenson, T. G. T, Jongejan, F., Kahl, O., Korenberg, E., Mehl, R., Nuttall, P. A. 1998. European reservoir hosts of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Zbl. Bakt. 287:196-204.

Gern, L., Humair, P. F. 2002. Ecology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Europe. In: *Lyme Borreliosis: Biology, Epidemiology and Control* (ed. Gray, J., Kahl, O., Lane, R.S. & Stanek, G.) p. 149- 174. CABI International, Wallingford, Oxon, U.K.

Gern L. and P.-F.Humair ,2002. Kurtenbach, K., H. Kampen, A. Dizij, S. Arndt, H. M. Seitz, U. E. Schaible and M. M. Simon,1995.

Gigon, F. 1985. Biologie d' *Ixodes ricinus* L. sur le Plateau Suisse – Une contribution à l'écologie de ce vecteur. Thèse, Université de Neuchâtel.

Gilmore RD Jr., Mboy ML, Stevenson B. Analysis of *Borrelia burgdorferi* gene expression during life cycle phases of the tick vector *Ixodes scapularis*. Microb. Inf., 2001, 3, 799-808.

Gilot, B., Degeilh, B., Pichot, J., Doche, B. and Guiguen, C. 1996. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* (sensu lato) in *Ixodes ricinus* (L.) populations in France, according to apophytocological zoning of the territory. Eur. J. Epidemiol. 12:395-401.

Gray JS et al. (1994). Acquisition of *Borrelia burgdorferi* by *Ixodes ricinus* ticks fed on the European hedgehog, *Erinaceus europaeus* L. Experimental and Applied Acarology, 18(8):485–491

-H-

Hammouda M, Rebain K, Smail S. Contribution à l'isolement et caractérisation moléculaire de *Borrelia burgdorferi sensu lato*, agent de la maladie de Lyme à partir des tiques *Ixodes ricinus* en Algérie p 60 . Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme d'études supérieures en biologie option : microbiologie. Université des sciences et technologies Houari Boumédiène Alger. 2003-2004.

Hayney MS, Gruske MM, BOH LE. Lyme disease prevention and vaccine prophylaxis.

Ann. Pharmacot., 1999, **33**, 723-729.

Healy, J.A. Phosphoglucosyltransferase polymorphism in the tick *Ixodes ricinus*.

Parasitology, 1979, 78(1) : 7-17.

Hengge UR, Tannapfel A, Tying SK, Erbel R., Arend G, Rusicka T. Lyme disease.

Lancet Inf. Dis., 2003, 3, 489-500.

Hoogstral H, Aeschlimann A. Tick-host specificity. Bull Soc Entomol Suisse. 1982;

55:5-32

Hoogstraal, H., 1985. *Argasidae* and *Nutalliellidae* parasites and vectors. Adv.

Parasitol. 24:135-238.

Hu, CM., Wilske, B., Fingerle, V., Lobet, Y. and Gern, L. 2001. Transmission of *Borrelia garinii* OspA serotype 4 to BALB/c mice by *Ixodes ricinus* ticks collected in the field. J. Clin. Microbiol. 39:1169-71

Huegli, D., Hu, C. M., Humair, P. F., Wilske, B. and Gern, L. 2002. *Apodemus* species

mice are reservoir hosts of *Borrelia garinii* OspA serotype 4 in Switzerland. J. Clin. Microbiol. 40:4735-7.

Humair, P. F., Turrian, N., Aeschlimann, A. and Gern, L. 1993a. *Ixodes ricinus*

immatures on birds in a focus of Lyme borreliosis. Folia Parasitol. 40:237-42.

Humair, P. F., Turrian, N., Aeschlimann, A. and Gern, L. 1993b. *Borrelia burgdorferi*

in a focus of Lyme borreliosis: epizootiologic contribution of small mammals. Folia Parasitol. 40:65-70.

Humair, P. F., Postic, D., Wallich, R. and Gern, L. 1998. An avian reservoir (*Turdus*

merula) of the Lyme borreliosis spirochetes. Zentbl. Bakt. 287:521-538.

-J-

Ji N, Peng B, Wang G, Wang S, Peng X. Universal primer PCR with DGGE for rapid detection of bacterial pathogens. *J Microbiol Methods*. 2004; 57(3):409-413.

Johnson BJ, Happ CM, Mayer LW, Piesman J. Detection of *Borrelia burgdorferi* in ticks by species-specific amplification of the flagellin gene. *Am J Trop Med Hyg*. 1992; 47(6):730-741.

Joncourt G. et Collin E. L'ehrlichiose bovine dans l'Ouest de la France, de 1999 à 2003. restitution des résultats. Recueil du colloque Européen Francophone "Rickettsioses-zoonoses et autres arbo-bactérioses-zoonoses", Ploufragan, France. 2003; 58-111.

Jones WE. Lyme disease. *Eq. Vet. Data*, 1990, 11, 346-347.

-K-

Katavolos P, Armstrong PM, Dawson JE, Telford SR. 3rd Duration of tick attachment required for transmission of granulocytic ehrlichiosis. *J Infect Dis* 1998 ; 177 : 1422-5.

Keirans, J.E. Systematics of the Ixodida (Argasidae, Ixodidae, Nuttalliellidae) : an overview and some problems. *Tick Vector Biology*, 1992, p. 1-21.

Kernif T, Messaoudene D, Ouahioune S, Parola P, Raoult D, Bitam I. Spotted fever group rickettsiae identified in *Dermacentor marginatus* and *Ixodes ricinus* ticks in Algeria. *Ticks Tick Borne Dis*. 2012 Dec; 3(5-6):380-1.

Kisinzwa WN, McCall PJ, Mitani H, Talbert A, Fukunaga M. A newly identified tick-borne *Borrelia* species and relapsing fever in Tanzania. *Lancet*. 2003; 362 : 1283-4.

Klompen JSH, Black WC, Keirans JE, Oliver JH. Evolution of ticks. *Annu Rev Entomol*. 1996; 41:141-161.

Korenberg, R. Mehl and P. A. Nuttall. 1998. European reservoir hosts of *Borrelia burgdorferi* sensu lato [Review]. *Zbl. Bakt.* 287: 196-204.

Kurtenbach, K., De Michelis, S., Etti, S. 2002a. Host association of *Borrelia burgdorferi* sensu lato - the key role Kraiczy, P., Skerka, C., Kirschfink, M., Zipfel, P.F. and Brade, V. 2001. Mechanism of complement resistance of pathogenic *Borrelia burgdorferi* isolates. *Int. Immunopharmacology*, 1:393-401. of host complement. *Trends Microbiol.* 10:74-9.

Kurtenbach, K. Schäfer, S. M., De Michelis, S., Etti, S. and Sewell, H. 2002b. *Borrelia burgdorferi* sensu lato in the vertebrate host. In *Lyme borreliosis: biology, epidemiology and control*, (ed. CAB International), pp. 117-148.

-L-

Lane R. S., and J. E. Loye. 1989. Lyme disease in California: Interrelationship of *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae), the western fence lizard (*Sceloporus occidentalis*) and *Borrelia burgdorferi*. *J. Med. Entomol.* 26:272-278.

L'hostis, M. ; Bureaud, A. ; Gorenflot, A.

Female *Ixodes ricinus* (Acari : Ixodidae) in cattle of Western France : infestation level and seasonality. *Veterinary Research*, 1996, 589-597.

Lipschütz, B. 1913. Über eine seltene Erythemform (Erythema chronicum migrans). *Arch. Dermatol. Syphilis* 118:349-56.

-M-

Madigan JE. Lyme disease in horses. *Vet. Clin. North. Am. Eq. Pract.*, 1993, 429-434.

Mammal reservoirs to the primary vector of Lyme borreliosis, *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae), in Sweden. *J. Med. Entomol.* 31:880-6.

Marc Artois, Emmanuelle Fromont et Jean Hars .2003. La faune sauvage, indicateur possible du risque de maladie émergente ? *Epidémiol. et santé anim.*, 2003, 44, 21-31.

Mechakra Salah. Enquête séro-épidémiologique sur la maladie de Lyme à Setif, doctorat en sciences médicale, 2006 ,171.

Mejlon, H. A. and Jaenson, T. G. T. 1993. Seasonal prevalence of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* in different vegetation types in Sweden. *Scand. J. Infect. Dis.* 25:49-456.

Mermod C. Graf, J.F. Ecologie et ethologie d'*Ixodes ricinus* L. en Suisse. Deuxieme note : comparaison des populations 1972 et 1973. *Acarologia*, 1975, 16(4) : 612-620.

Mermod, C. ; Aeschlimann, A. ; Graf, J.F.1973. Ecologie et ethologie d'*Ixodes ricinus* Linne 1758 en Suisse (Acarina : Ixodoidea). Premiere note : fluctuations numeriques. *Acarologia*, 1973, 15(2) : 197-205.

Mermod, C. ; Aeschlimann, A. ; Graf, J.F.1976. Ecologie et ethologie d'*Ixodes ricinus* L. en Suisse. Quatrieme note : comparaison de deux populations d'altitude différente. *Acarologia*, 1976, 17(3) : 442-451.

Miserez, V., Gern, L. and Aeschlimann, A. 1990. *Borrelia burgdorferi* in ticks of the Canton Tessin (Switzerland). *Parassitologia*, 32:293-299.

Misonne, M. C., Van Impe, G. and Hoet, P. P. 1998. Genetic heterogeneity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks collected in Belgium. *J. Clin. Microbiol.* 36:3352- 3354.

Morel, P.C. ; PEREZ, C. Morphologie des stases preimaginales des *Ixodidae* S. STR. d'Europe occidentale. V- Les larves des *Ixodes* S. STR.. *Acarologia*, 1978, 19(3) : 395-405.

Morel PC. Chapitre 3 : Maladies du bétail transmises par les tiques. in Chartier C, Itard J, Troncy PM, Morel PC. Précis de parasitologie vétérinaire tropicale. Editions Médicales Internationales (coll. Universités Francophones), Paris, France. 2000; 451-768.

-N-

Naggiar C, Bourlioux P. Borréliose de Lyme : données actuelles. Feuille de biologie, 1992, 33, 27-35.

Niebylski ML, Peacock Fischer ER, Porcella SF, Schwan TG MG. Characterization of an endosymbiont infecting wood ticks, *Dermacentor andersoni*, as a member of the genus *Francisella*. *Appl Environ Microbiol.* 1997; 63(10):3933-3940.

Needham GR, Teel PD. Off-host physiological ecology of ixodid ticks. *Annu Rev Entomol*, 1991 . 36:659-81.

Nocton J, Dressler F, Rutledj BJ, Rys PN, Persing DH, Sterne AC. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in synovial fluid from patients with Lyme arthritis. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 229-234.

Noda H, Munderloh UG, Kurtti TJ. Endosymbionts of ticks and their relationship to *Wolbachia* spp. and tick-borne pathogens of humans and animals. *Appl Environ Microbiol.* 1997; 63(10):3926-3932.

Nutall P, Trimnel A, Kazimirova M, Labuda M. Towards a broad spectrum anti-tick vaccine. In proceedings of the Fifth International Conference on Ticks and Tick-Borne Pathogens, Neuchâtel, Suisse 29 08- 02 09 2005: p 83.

-O-

Olsen, B., Jaenson T. G. T. and Bergström, S. 1995. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato-infected ticks on migrating birds. *Appl. Env. Microbiol.* 61:3082-3087.

Organisation mondiale de la santé animale (OIE).2010. Atelier de formation des Points Focaux Nationaux de l'OIE pour la faune sauvage <http://www.oie.int/fr>.

Ouhabi H., Slassi I., El Aloui-Faris M., Mossadaq R., Yahyaoui M. et T. Chkili 1994. Paralysies faciales et maladie de Lyme. *Arch. Inst.Past.Maroc*, 9 : 51-55.

-P-

Papadopoulos, B., Humair, P. F., Aeschlimann, A., Vaucher C., and Büttiker W. 2002. Tickson birds in Switzerland. *Acarologia*, 42 :3-19.

Parola P, Vestris G, Martinez D, Brochier B, Roux V, Raoult D. Tick-borne rickettsiosis in Guadeloupe, The French West Indies: isolation of Rickettsia africae from Amblyomma variegatum ticks and serosurvey in humans, cattle, and goats. *Am J Trop Med Hyg.*1999; 60:883-887.

Parola P, Raoult D. Ticks and tick borne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. *Clin Infect Dis* 2001; 32 : 897-928. Erratum *Clin Infect Dis* 2001 ; 33 : 749

Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, Labruna MB, Mediannikov O, Kernif T. Mise à jour sur les rickettsioses transmises par les tiques dans le monde: une approche géographique. *Clin Microbiol Rev* 2013; .26 : 657-702 10.1128.

Perez, C. ; Rodhain, F. 1977. Biologie d'*Ixodes ricinus* L. 1758. I. Ecologie, cycle évolutif. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1977, 70(2) : 187-192.

Pereaz-EID C. Epidémiologie de la maladie de Lyme en France. Le concours médical, 1998, 120, 1889.

Purser JE, Norris SJ. Correlation between plasmid content and infectivity in Borrelia burgdorferi. In : Proc.Nat.Acad. Sci. (USA), 2000 (Déc.5), 97, 13865-13870.

-R-

Richter, D., Endepols, S., Ohlenbusch, A., Eiffert H., Spielman, A. and Matuschka, F. R. 1999. Genospecies diversity of Lyme disease spirochetes in rodent reservoirs. Emerging.Infect. Dis. 5:291-296

Ragnaud JM, Morlat P, Buisson M, Ferrer X, Orgogoso JM, Julien J. Manifestations neurologiques de la maladie de Lyme (à propos de 25 cas). Rev. Med. Intern., 1995, 16, 487-494.

Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. Clin Microbiol Rev. 1997; 10:694-719.

Rodhain F, Perez-Eid C. Maladie de Lyme : épidémiologie. Rev. Prat., 1989, 39, 1291-1293.

Rousselle C., Floret D., Cochat P., Regnier F. et C. Wright ,1989. Encéphalite aigüe à Borrelia burgdorferi (maladie de Lyme) chez un enfant algérien. *Pédiat.*, 44 : 265-269.

Rujel M. Borréliose de Lyme. Ann. Méd. Intern., 1993, 144, 117-126.

-S-

Sanogo YO, Zeiter Z, Caruso G, Merola F, Shpynov S, Brouqui P, Raoult D. Bartonella henselae in Ixodes ricinus ticks (Acari: Ixodida) removed from humans, Belluno province, Italy. Emerg Infect Dis. 2003; 9(3):329-332. b

Sanogo YO, Davoust B, Inokuma H, Camicas JL, Parola P, Brouqui P. First evidence of Anaplasma platys in Rhipicephalus sanguineus (Acari: Ixodida) collected from dogs in Africa. Onderstepoort J Vet Res. 2003; 70(3):205-212. a

Sarih M., Jouda F., Gern L. and D. Postic. 2003. First isolation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato from ticks in Morocco. *Vect. Borne Zoon. Dis.*, 3: 133-139.

Scheiblhofers S, Weiss R, Durnberger H, Mostböck S, Breitenbach M, Livey I. A DNA vaccine encoding the outer surface protein C from *Borrelia burgdorferi* is able to induce protective immune responses. *Microb. Inf.*, 2003, 5, 939-946.

Schütze, HR. Nachweis, Vorkommen, Entwicklung und Behandlung wichtiger Parasiten des Igels (*Erinaceus europaeus*). *Praktische Tierarzt.* 1980, 61, 142-146.

Sensu lato-infected ticks on migrating birds. *Appl. Env. Microbiol.* 61:3082-3087.

Shaw SE, Day MJ, Birtles RJ, Breitschwerdt EB. Tick-borne infectious diseases of dogs. *Trends Parasitol.* 2001; 17(2):74-80. B

Shaw S.E, Kenny M, 2002. Diagnostic des infections vectorielles par PCR In: BEUGNET. Guide des principales maladies vectorielles des carnivores domestiques. France. THERA Mc CANN. 207-211.

Sigal LH. Lyme borreliosis : Interactions of *B. burgdorferi* sensu lato with human (and other mammalian) hosts. *Bull. Inst. Pasteur, Paris*, 1998, 96, 189-206.

Simser JA, Palmer AT, Munderloh UG, Kurtti TJ. Isolation of a spotted fever group *Rickettsia*, *Rickettsia peacockii*, in a Rocky Mountain wood tick, *Dermacentor andersoni*, cell line. *Appl Environ Microbiol.* 2001; 67(2):546-552.

Simon MM, Bauer. Lyme disease : pathogenesis and vaccine development. *Zentralbl bakteriol.*, 1999, 289, 690-695.

Smith M, Gray J, Granström M et coll. EUCALB 1997-2004. European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis. <http://vie.dis.strath.ac.uk/vie/LymeEU/> [en ligne] (mise à jour mai 2003).

Socolovschi C, Matsumoto K, Marie JL, Davoust B, Raoult D, Parola P. First molecular identification of rickettsiae, Uganda and Djibouti. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13 : 1508-10.

Sonenshine D. Biology of ticks. vol 1 Oxford University Press ed. Oxford, 1991

Stanek G, Steere F. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2003; 362 (9396):1639-1647.

Stanek G, Wormser GP, Gris J, F. Strle la borréliose de Lyme. *Lancet.* 2012; 379 : 461-73 10.1016 / S0140-6736 (11) 60103.

Steere, A. C., Malawista, S. E., Hardin, J. A., Ruddy, S., Askenase, P. W., and Andiman, W. A. 1977. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis: the enlarging clinical spectrum. *Ann. Intern. Med.* 86: 685-98.

Steere, A. C. and Malawista, S.E. 1979. Cases of Lyme disease in the United States: locations correlated with distribution of *Ixodes dammini*. *Ann Intern. Med.* 91: 730-3.

-T-

Tälleklint, L. and Jaenson, T. G. T., 1993. Maintenance by hares of European *Borrelia burgdorferi* in ecosystems without rodents. *J. Med. Entomol.* 30:273-6.

Tälleklint, L. and Jaenson, T. G. T., 1994. Transmission of *Borrelia burgdorferi* s.l. from mammal reservoirs to the primary vector of Lyme borreliosis, *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae), in Sweden. *J. Med. Entomol.* 31:880-6.

Tälleklint, L. and Jaenson, T.G.T 1996. Relationship between *Ixodes ricinus* density and prevalence of infection with *Borrelia* - like spirochetes and density of infected ticks. *J. Med. Entomol.* 33:805-811

Thanassi WT, Schoen RT. The Lyme disease vaccine :conception, development and implementation. *Ann. Intern. Med.*, 2000, 132, 661-668.

Thomas. L., 1977, Increasing geographical distribution and density of *Ixodes ricinus* (Acari : Ixodidae) in central and northern Sweden. *Journal of Medical Entomology*, , **35(4)** : 521-526.

Toma B., Thiry E., 2003, « Qu'est-ce qu'une maladie émergente ? », *Epidemiol. et santé anim.*, No.44, 1-11.

Trap D. La maladie de Lyme : Une cause d'arthrite et de boiterie souvent mal connue chez les chevaux. *Prat. Vet. Eq.*, 1990, **3**, 49-51.

Trap D. La maladie de Lyme : Une cause d'arthrite et de boiterie souvent mal connue chez les chevaux. *Prat. Vet. Eq.*, 1991, **3**, 49-51.

Trape JF, Godeluck B, Diatta G, Rogier C, Legros F, Albergel J. The spread of tick-borne borreliosis in West Africa and its relationship to sub-Saharan drought. *Am J Trop Med Hyg* 1996; **54** : 289-93.

-v-

Vassallo M, Pichon B, Cabaret J, Figureau C, Pérez-Eid C. Methodology for sampling questing nymphs of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae), the principal vector of Lyme disease. *Europe Entomol Soc Am.* 2000; **37 (3)**:335-339.

Van Dam A.P., Kuiper H., Vos K., Widjojokusumo A., Dejongh B.M., Spanjaard L., Ramselaar A.C.P., Kramer M.D. and J. Dankert ,1993. Different genospecies of *Borrelia burgdorferi* are associated with distinct clinical manifestations of Lyme borreliosis. *Clin. Infect. Dis.*, **17**: 707-717.

Vector-Borne Infectious Diseases :Lyme disease : Epidemiology. En ligne [<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/lymeepi.htm>] (Consulté le 22 Novembre 2004 Lyme. *Rev. Prat.*, 1989

Veyssier P. Manifestations cliniques de la maladie de Lyme. *Rev. Prat.*, 1989, **39**, 1294-1299.

Vial L, Diatta G, Tall A, Ba el H, Bouganali H, Durand P. Incidence of tick-borne relapsing fever in west Africa: longitudinal study. *Lancet* 2006 ; 368 : 37-43.
44.

Vosdel, L. ; Josens, G. ; Vray, B. Etudes en microscopie électronique à balayage d'une tique dure (*Ixodes ricinus* (Linne, 1759)) et d'une tique molle (*Ornithodoros moubata* (Murray, 1877)). *Annales de Médecine Vétérinaire*, 1985, 129(8) : 537-551.

-W-

W. A. 1977. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis: the enlarging clinical spectrum. *Ann. Intern. Med.* 86: 685-98.

Welburn SC, Maudlin I. Tsetse-trypanosome Interactions : Rites of Passage. *Parasitology Today*. 1999; 15(10):399-403.

Weller SJ, Baldrige GD, Munderloh UG, Noda H, Simser J, Kurtti TJ. Phylogenetic placement of Rickettsiae from the ticks *Amblyomma americanum* and *Ixodes scapularis*. *J Clin Microbiol.* 1998; 36(5):1305-1317.

Willadsen P. The molecular revolution in the development of vaccines against ectoparasites. *Vet Parasitol.* 2001; 101(3-4):353-368.

-Y-

Yehmt, Bak JM, Hu R, Nicholson MC, Kelly C, Mather TN. Determining the duration of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) attachment to tick bite victims. *J Med Entomol* 1995 ; 32 : 853-8.

Younsi H., Postic D., Baranton G. and A. Bouattour, 2001. High prevalence of *Borrelia lusitaniae* in *Ixodes ricinus* ticks in Tunisia. *Eur. J. of Epid.*, 17 : 53-56.

Younsi H., Postic D., Baranton G. and A. Bouattour, 2001. Bouattour A., Younsi H., Aoun K., Mokni M. et D. Postic, 2003.

-Z-

Zhioua, E., Aeschlimann, A. and Gern, L. 1994

. Infection of field-collected *Ixodes ricinus*(*Acari: Ixodidae*) larvae with *Borrelia burgdorferi* in Switzerland. J. Med. Entomol. 31:763-6.

ANNEXE

Recensement des cas de fièvres inexpliquées admis dans les services d'infectieux des hopitaux de l'extrême Est-Algerien

Le recensement a été fait à l'hôpital de la calle au service infectieux, les deux tableaux présentent un cas de fièvre inexpliquée chez 8 personnes qui présentaient les mêmes symptômes, fièvre, syndrome fébrile, éruption cutanée maculo-papuleuse et purpurique et taches noires dans les différentes parties du corps.

Ces personnes habitaient dans des régions rurales près d'un lac ou des régions montagneuses. Aucun de ces cas n'a bénéficié d'une sérologie, Le diagnostic était basé sur la clinique et un bilan biologique confirmant le syndrome infectieux La VIBRAMICYNE a donné des résultats positifs Au bout de 14 jours de traitement.

Tableau 13 : Cas de fièvres recensées à l'hôpital d'El-kala wilaya d'El-tarf (juillet 2011-Aout 2012)

Sexe	Age	Région	Facteurs de risques	Symptômes	Diagnostic suspecté	Traitement
homme	53 ans	Ramlouk (El tarf)	Présence d'animaux domestiques Contacts avec des tiques ou puces de chien	Symptôme grippal sévère Eruption cutanée Fièvre à 39° Chancre d'inoculation (pli inguinal)	Borreliose non confirmée par la sérologie	Vibramycine 100 mg 2x/j pdt 14j
Femme	28 ans	Oum E'tboul (El tarf)	Présence d'animaux domestiques Contacts avec des tiques ou puces de chien Notion de piqure de tiques ou de puces	Lymphangite aiguë Fièvre à 39° Tache noire au pli axillaire	Borreliose non confirmée par la sérologie	Vibramycine 100 mg 2x/j pdt 14j
homme	36 ans	El Kala (El tarf)	Voyage récent dans une zone endémique	Symptôme grippal sévère Eruption purpurique Fièvre à 40° Sans mise en évidence d'une porte d'entrée	Borreliose non confirmée par la sérologie	Vibramycine 100 mg 2x/j pdt 14j
homme	73 ans	Guergour (El tarf)	Présence d'animaux domestiques	Eruption cutanée Fièvre à 39° Tache noire tronculaire	Borreliose non confirmée par la sérologie	Vibramycine 100 mg 2x/j pdt 14j

Sexe	Age	Région	Facteurs de risques	Symptômes	Diagnostic suspecté	Traitement
homme	53 ans	Raml souk (El tarf)	Présence d'animaux domestiques Contacts avec des tiques ou puces de chien	Symptôme grippal sévère Eruption cutanée Fièvre à 39° Chancre d'inoculation (pli inguinal)	Borreliose non confirmée par la sérologie	Vibramycine 100 mg 2x/j pdt 14j
Femme	28 ans	Oum E'tboul (El tarf)	Présence d'animaux domestiques Contacts avec des tiques ou puces de chien Notion de piqure de tiques ou de puces	Lymphangite aigue Fièvre à 39° Tache noire au pli axillaire	Borreliose non confirmée par la sérologie	Vibramycine 100 mg 2x/j pdt 14j
Homme	36 ans	El Kala (El tarf)	Voyage récent dans une zone endémique	Symptôme grippal sévère Eruption purpurique Fièvre à 40° Sans mise en évidence d'une porte d'entrée	Borreliose non confirmée par la sérologie	Vibramycine 100 mg 2x/j pdt 14j
Homme	73 ans	Guergour (El tarf)	Présence d'animaux domestiques	Eruption cutanée Fièvre à 39° Tache noire tronculaire	Borreliose non confirmée par la sérologie	Vibramycine 100 mg 2x/j pdt 14j

Conduite à tenir devant une piqûre de tiques

Toute tique retrouvée doit être immédiatement retirée. Si elle est déjà fixée à la peau, on utilise une pince type « pince à épiler » ou des pinces spécifiques du commerce.

L'utilisation de pétrole, éther, alcool, chaleur de cigarette ou autre méthode « Folklorique », est inutile et serait susceptible de faire saliver ou régurgiter les tiques et pourrait même augmenter le risque de transmission des pathogènes. Il faut proscrire également le détiqage manuel avec les doigts. La méthode optimale est la suivante: les pièces buccales enfoncées dans la peau sont maintenues par la pince aussi près que possible de la peau et la tique est retirée en tirant dans l'axe. Si l'hypostome est cassé et qu'un fragment reste dans la peau, il s'éliminera spontanément.

Parfois, il peut être à l'origine d'irritations ou d'un granulome à corps étranger. La peau doit être désinfectée localement après l'ablation. Il n'y a pas d'indication de traitement antibiotique prophylactique systématique après piqûre de tique en Afrique.

En revanche, des investigations paracliniques et une prise en charge thérapeutique doivent être entreprises en cas de survenue des symptômes. Il faut garder à l'esprit que le risque de transmission d'un pathogène est corrélé avec la durée d'attachement et est faible durant la phase de fixation (en général 24 à 48 h). (Katavolos P, 1998). Le degré d'engorgement de la tique ainsi que le délai depuis l'exposition, peuvent permettre d'estimer la durée d'attachement. (YehMT et al, 1995).

Identification des vecteurs de Borrelia sur des réservoirs animaux sauvages, domestiques et libres et cartographique des zones endémiques dans l'Est algérien.



Identification des vecteurs de Borrelia sur des réservoirs animaux sauvages, domestiques et libres et cartographique des zones endémiques dans l'Est algérien.



Résumé

Détection de bactéries pathogènes dans leur vecteur les tiques dures (Acarien : *Ixodidae*). Les tiques sont des arthropodes hématophages impliqués dans la transmission de nombreux agents, bactériens, viraux, et protozoaires, pathogènes pour l'homme et l'animal. Les maladies à tiques sont potentiellement émergentes.

Or, la première étape pour évaluer le risque de contracter une maladie à transmission vectorielle dans une région donnée est de connaître la prévalence de l'agent responsable dans son vecteur dans cette zone. Dans ce contexte, les techniques moléculaires de détection de l'ADN des agents pathogènes constituent des outils rapides et sensibles.

L'objectif de cette étude est, d'une part, d'étudier le portage d'agents pathogènes bactériens par les tiques *Ixodes ricinus* en milieu naturel afin d'évaluer le risque de transmission de ces agents, et d'autre part d'adapter des techniques de biologie moléculaire innovantes à l'étude du portage bactérien par les tiques.

Nous avons tout d'abord mis au point une technique d'extraction d'ADN à partir des tiques adaptées à la détection d'ADN d'agents pathogènes dans les tiques. Nous avons ensuite détecté l'ADN de *Borrelia spp*, et *Rickettsia.sp* dans une cohorte de tiques *I. ricinus* collectées en extrême Est-Algérien et montré la réalité du risque de transmission de ces bactéries. Nous avons également évalué le rôle des tiques comme vecteur potentiel des bactéries du genre *Borrelia garinii* en Algérie.

Enfin, nous avons développé une nouvelle stratégie d'étude du portage de bactéries par les tiques en utilisant la QPCR en temps réel. Cette technique nous a permis de détecter en une seule étape l'ADN de *B.garinii*, et *Rickettsia monacensis* dans des extraits d'ADN de tiques et des séquences sans corrélation phylogénétiques proches. Cette technique offre des perspectives prometteuses en permettant d'associer un volet d'écologie microbienne à la détection d'agents pathogènes dans les tiques.

الملخص

الكشف عن البكتيريا المسببة للأمراض في القراد الصلب (القراديات : اللبوديات).
القراد اسم شائع لكائنات مفصليّة الارجل ماصة للدماء مسؤولة عن نقل العديد من
البكتيريا والفيروسات والبروتوزوا المسببة لكثير من الامراض للإنسان وكذلك الحيوان ، و
تعتبر الامراض المنتقلة عن طريق القراد حديثة الظهور.

الخطوة الاولى التي يجب اتخاذها لتقييم مدى خطورة الاصابة بالأمراض
المنقولة بالنواقل في منطقة معينة ، هي معرفة نسبة انتشار المسببات المرضية في
النواقل لهذه المنطقة . وفي هذا المجال
تتطلب التقنيات الجزيئية للكشف عن الحمض النووي للعوامل المرضية استعمال
معدات و اجهزة جد فعالة و دقيقة.

الهدف من هذه الدراسة هو من جهة دراسة كيفية نقل المسببات المرضية
البكتيرية عن طريق القراد من نوع (*Ixodes ricinus*) في وسط طبيعي من أجل تقييم
مخاطر انتقال هذه العوامل ، و من جهة اخرى للتكيف مع تقنيات بيولوجية جزيئية
مبتكرة لدراسة انتقال البكتيريا عن طريق القراد.

في بادئ الامر قمنا بوضع تقنية لاستخلاص الحمض النووي ابتداء من القراد التي
تم اختيارها للكشف عن الحمض النووي لمسببات الامراض في القراد، فتم الكشف
عن الحمض النووي لكل من *Borrelia spp* و *Rickettsia.sp* في عدد من القراد
Ixodes ricinus ملتقطة من اقصى شرق الجزائر و بهذا نكون قد اثبتنا مدى خطورة
انتقال هذه البكتيريا ،بالإضافة الى الدور الذي تقوم به القراد في نقل البكتيريا *Borrelia*
في الجزائر.

و اخيرا هكذا نكون قد وضعنا استراتيجية جديدة لكيفية دراسة كيفية نقل البكتيريا
عن طريق القراد باستعمال QPCR في الوقت الحالي . هذه التقنية سمحت لنا و من
المرحلة الاولى بالكشف عن الحمض النووي لبكتيريا *B.garinii* و *Rickettsia*
monacensis من مستخلصات الحمض النووي للقراد. هذه التقنية تمنح افقا واعدة
تسمح بربط بين العالم البيئي للجراثيم و الكشف عن العوامل المرضية في القراد .

Summary

Detection of pathogenic bacteria in their vector « hard ticks (Acari: Ixodidae) ». The ticks are arthropods bloodsucking involved in the transmission of many agents : bacterial, viral, and protozoan pathogens for humans and animals. The tick-borne diseases are potentially emerging.

The first step to assess the contracting risk of vector-borne disease in specific area, is to know the prevalence of vector-borne pathogenic agent in this area. In this context, molecular tools with rapid and sensitive for DNA detecting pathogens are necessary.

The objective of this study is, firstly, to study the carrying of pathogenic bacteria in *Ixodes ricinus* ticks in natural environment and order to risk assess of transmission of these agents, and secondly, to adapt molecular biology tools to the innovative study the bacteria carrier by ticks.

We have firstly developed a DNA extraction technique adapted from detection of pathogens in ticks. We have secondly detected the of *Borrelia spp* DNA, and *Rickettsia.sp* DNA in a cohort of *I. ricinus* collected in the Far East-Algerian and showed the reality of the risk of transmission of these bacteria. We have also evaluated the role of ticks as potential bacterial vectors of the *Borrelia garinii* in Algeria.

Finally, we have developed a new strategy for carrying the bacteria by ticks by using QPCR (real time PCR). This technique has allowed us to detect in a single step *B. garinii* DNA and *Rickettsia monacensis* DNA in ticks. The sequences with no close relationship phylogeneticaly; this technique offers promising prospects for associating a ecology microbial component to the detection of tick-borne pathogens.