

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	7
LA THELAZIOSE OCULAIRE DU CHIEN ET DU CHAT	9
I. PRESENTATION DU GENRE <i>THELAZIA</i>	11
A. POSITION SYSTEMATIQUE DU GENRE <i>THELAZIA</i>	11
B. QUELQUES CARACTERISTIQUES DES DIFFERENTES ESPECES DU GENRE <i>THELAZIA</i> ET LEUR REPARTITION GEOGRAPHIQUE	11
C. CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES ET CRITERES DE RECONNAISSANCE DE <i>T. CALLIPAEDA</i>	12
D. VARIATIONS GENETIQUES AU SEIN DE L'ESPECE <i>T. CALLIPAEDA</i>	16
II. CYCLE EVOLUTIF DE <i>T. CALLIPAEDA</i>	18
A. DIFFERENTES ETAPES DU CYCLE EVOLUTIF DE <i>T. CALLIPAEDA</i> ET DESCRIPTION DES STADES LARVAIRES	18
B. HOTE INTERMEDIAIRE	21
1) Recherche et mise en évidence d'un vecteur pour <i>T. callipaeda</i> .	21
2) Quelques données biologiques et géoclimatiques concernant <i>P. variegata</i> .	23
C. HOTE DEFINITIF	27
D. PARTICULARITES EPIDEMIOLOGIQUES DE LA THELAZIOSE	30
1) Saisonnalité	30
2) Non synchronisation des différents stades de développement	31
3) Phénomène « d'overwintering »	31
4) Transmission par les vecteurs mâles	32
5) Période à risque	33
III. POUVOIR PATHOGENE DES THELAZIES ET SIGNES CLINIQUES DE LA THELAZIOSE	34
A. POUVOIR PATHOGENE DE <i>T. CALLIPAEDA</i>	34
B. SIGNES CLINIQUES	34
IV. DIAGNOSTIC	35
V. TRAITEMENT	36
A. EXTRACTION	36
B. TRAITEMENT MEDICAL	36
1) Ivermectine	37
2) Moxidectine	37
3) Milbémycine oxime	38
VI. PREVENTION ET CONTROLE	39
A. MOXIDECTINE	39
B. MILBEMYCINE OXIME	40

VII. CONTAMINATION HUMAINE	40
VIII. NOTION DE MALADIE EMERGENTE EN EUROPE	41
A. DEFINITION ET DONNEES DE LA LITTERATURE	41
1) Émergence en Europe	41
2) Cas particulier de la France	42
B. HYPOTHESES CONCERNANT L'ORIGINE ET L'EXTENSION DE LA THELAZIOSE OCULAIRE EN EUROPE	42
ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE DANS LE SUD-OUEST DE LA FRANCE	45
I. OBJECTIFS ET DESCRIPTION DE L'ENQUETE	47
A. OBJECTIF	47
B. MATERIEL ET METHODE	48
1) Territoire et population ciblés par l'enquête	48
2) Diagnostic	49
3) Méthode de recueil des données	49
4) Récoltes de spécimens de <i>T. callipaeda</i>	50
II. RESULTATS	51
A. TAUX DE REPONSE	51
B. REPARTITION GEOGRAPHIQUE	53
C. AGE DES ANIMAUX	54
D. RACE DES ANIMAUX	54
E. REPARTITION TEMPORELLE DES CAS DE THELAZIOSE DIAGNOSTIQUES	55
F. REPARTITION DES CAS CLINIQUES DE THELAZIOSE EN FONCTION DU MODE DE VIE DES ANIMAUX	58
G. SIGNES CLINIQUES	59
H. TRAITEMENTS PRESCRITS.	60
III. DISCUSSION	62
A. LIMITES DE L'ENQUETE ET PRECAUTIONS PREALABLES A L'INTERPRETATION DES RESULTATS	62
B. AGES, ESPECES ET RACES	63
C. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES CAS DE THELAZIOSE OCULAIRE	63
1) Analyse des résultats de l'enquête	63
2) Étude des caractéristiques environnementales en Dordogne en relation avec le nombre important de thélaziose canine dans ce département.	64
D. REPARTITION TEMPORELLE DES CAS DE THELAZIOSE OCULAIRE	70
1) Survie des thélazies adultes tout au long de l'année	70
2) Décalage entre la période d'infestation et l'apparition des signes cliniques	71
E. SIGNES CLINIQUES	71
F. TRAITEMENT ET PREVENTION DE LA THELAZIOSE OCULAIRE CANINE SUR LE TERRAIN.	72

G. RÔLE DE LA FAUNE SAUVAGE DANS L'INTRODUCTION ET LA PERSISTANCE DE T.CALLIPAEDA EN DORDOGNE.	74
CONCLUSION	75
BIBLIOGRAPHIE	77
ANNEXES	81

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Aspect macroscopique de <i>T. callipaeda</i> observé à la loupe binoculaire. Grossissement x 50.....	13
Figure 2: Aspect microscopique de la partie antérieure de <i>T. callipaeda</i> montrant la capsule buccale en forme de couronne. Grossissement 40 x 8.....	13
Figure 3 : Aspect microscopique de la partie rostrale de la femelle de <i>T. callipaeda</i> montrant la capsule buccale en forme de couronne, l'œsophage, la vulve s'ouvrant en région œsophagienne (flèche) ainsi que les striations transverses de l'épaisse cuticule. Grossissement 40 x 10.....	14
Figure 4 : Dessin de <i>T. californiensis</i> (en haut) et <i>T. callipaeda</i> (en bas) montrant la position de la vulve (v) par rapport à la jonction œsophago-intestinale (ei) sur les spécimens adultes.	15
Figure 5 :Aspect microscopique d'œufs embryonnés dans l'utérus d'une femelle de <i>T. callipaeda</i> . Grossissement 40 x 10.....	15
Figure 6 : Aspect microscopique de larves dans l'utérus d'une femelle de <i>T. callipaeda</i> . Grossissement 40 x 10.....	16
Figure 7 : Cycle évolutif de <i>T. callipaeda</i>	20
Figure 8 : Répartition prédictive de <i>P. variegata</i> en Europe.....	24
Figure 9 : Aspect de l'œil d'un chien naturellement parasité par <i>T. callipaeda</i> en France.....	28
Figure 10 : Aspect de l'œil d'un chat naturellement parasité par <i>T. callipaeda</i> en France.....	28
Figure 11 : Epagneul Breton atteint de thélaziose oculaire bilatérale avec conjonctivite, photophobie, blépharospasme et écoulement muco-purulent.....	34
Figure 12 : Œil d'un chien atteint de thélaziose oculaire à <i>T. callipaeda</i> . Le test à la fluorescéine positif révèle la présence d'un ulcère cornéen.	35
Figure 13 : Départements ciblés par l'enquête et nombre de cliniques vétérinaires sollicitées	48
Figure 14 : Représentation cartographique des départements où des cas de thélaziose oculaire sur des carnivores domestiques ont été diagnostiqués.	52
Figure 15 : Représentation cartographique de la répartition cantonale des cas cliniques de thélaziose oculaire sur des carnivores domestiques en Dordogne.	53
Figure 16 : Répartition des individus atteints de thélaziose oculaire en fonction de leur âge au moment du diagnostic.	54

Figure 17 : Représentations graphiques de la répartition annuelle des cas diagnostiqués de thélaziose oculaire sur les chiens et les chats dans le Sud-ouest de la France en 2006, 2007 et 2008.....	57
Figure 18 : Représentations graphiques de la répartition des modes de vie dans notre population de carnivores domestiques atteints de thélaziose oculaire.	58
Figure 19 : Diagramme représentant la fréquence d'utilisation de différentes molécules actives contre les thélazies de 2006 à 2008.....	61
Figure 20 : Niveau de production fruitière par département en France en 2006 (en tonnes)...	66
Figure 21 : Cartes représentant les principales zones de production de pommes en Dordogne.....	67
Figure 22 : Principales zones de production de prunes en Dordogne et dans les environs.....	67
Figure 23 : Localisation de l'indication géographique protégée (IGP) « Fraise du Périgord » en Dordogne.....	68
Figure 24 : Principaux cantons producteurs de « fraises du périgord » en Dordogne	69
Tableau 1 : Tableau récapitulatif du nombre de réponses à notre enquête par département ainsi que le nombre de cas diagnostiqués de thélaziose par les praticiens ayant répondu.	52
Tableau 2 : Répartition des chiens atteints de thélaziose oculaire en fonction de leur race.....	55
Tableau 3 : Signes cliniques observés lors de thélaziose oculaire dans la population étudiée ainsi que la fréquence d'observation de chacun d'eux.....	59
Tableau 4 : Tableau résumant la part des formes bénignes et compliquées de thélaziose oculaire parmi la population d'animaux atteints dans cette enquête.....	60

INTRODUCTION

La thélaziose est une parasitose des annexes oculaires due à la présence dans les culs-de-sac conjonctivaux et les canaux lacrymaux de nématodes du genre *Thelazia*. Parmi les 16 espèces connues à travers le monde, deux espèces parasitent les carnivores domestiques et sauvages : *Thelazia callipaeda* (Railliet et Henry, 1910) et *T. californiensis* (Price, 1930) ; ces deux espèces sont aussi des parasites de l'Homme. Si l'espèce *T. californiensis* n'est décrite qu'au Etats-Unis, l'espèce *T. callipaeda* est retrouvée sur un vaste territoire incluant les républiques de l'ex-URSS et l'Asie de l'Est (Otranto *et al.*, 2003a ; Otranto & Traversa, 2005) ce qui lui vaut son surnom de « *oriental eyeworm* ».

T. callipaeda est retrouvé pour la première fois en Europe en Italie, dans les régions du Piémont et de la Lombardie (Rossi et Bertaglia, 1989) puis au Sud de la région de Basilicate (Lia *et al.*, 2000). Otranto *et al.* montrent en 2003(a), dans une enquête menée dans ces régions d'Italie, que *T. callipaeda* y est présent de façon enzootique. Le premier cas français de thélaziose oculaire canine est observé en 1993 sur un chien ayant voyagé dans le Piémont 4 mois auparavant (Bussiéras *et al.*, 1996) ; puis en 2007, Dorchies *et al.* publient les premiers cas autochtones de thélaziose oculaire sur 4 chiens et 1 chat en Dordogne.

C'est dans ce contexte que le D^r Olivier Pennant, vétérinaire en Dordogne a contacté le service de Parasitologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort au printemps 2007, alerté par l'apparition de cette nouvelle parasitose oculaire sur les chiens de sa clientèle ; l'identification morphologique du parasite a confirmé qu'il s'agissait de l'espèce *T. callipaeda*. Dès lors, la mise en place d'une enquête épidémiologique nous a semblé intéressante afin d'obtenir les premières données relatives à l'importance numérique du phénomène et à son extension géographique en France. Nous tenterons par ailleurs de réunir diverses données épidémiologiques et cliniques sur la maladie. Enfin, cette enquête constitue une occasion de recueillir un grand nombre d'échantillons de *T. callipaeda* et de fournir ce matériel à d'autres équipes de chercheurs utilisant les techniques récentes de biologie moléculaire.

La première partie de ce travail est une synthèse des connaissances publiées sur l'espèce *T. callipaeda*. La thélaziose oculaire à *T. callipaeda* est longtemps restée méconnue en Europe, ainsi de nombreux articles scientifiques ont été publiés en chinois, en japonais ou en coréen ce qui rend leur contenu plus difficile d'accès pour la communauté scientifique

internationale. Cependant, l'apparition de cette maladie en Europe en 1989 a suscité l'intérêt croissant des chercheurs et la production d'articles récents sur ce sujet. Dans un second temps, nous détaillerons la construction de notre enquête, ses résultats et les confronterons aux données publiées présentées en première partie.

LA THELAZIOSE OCULAIRE DU CHIEN ET DU CHAT

I. Présentation du genre *Thelazia*

A. Position systématique du genre *Thelazia*

Les vers du genre *Thelazia* appartiennent à la classe des nématodes, il s'agit donc de vers ronds ; ils font partie de l'ordre des Spiruridés et de la famille des Thélaziidés (Otranto *et al.*, 2003b). Les Spiruridés se caractérisent par un œsophage dont la portion glandulaire postérieure est plus longue que la portion musculuse, deux spicules inégaux à l'extrémité postérieure spiralée des mâles et un cycle toujours hétéroxène ; ils parasitent les premières voies digestives ou des cavités de l'organisme. Au sein de l'ordre des Spiruridés, la famille des Thélaziidés regroupe deux genres (*Thelazia spp.* et *Oxyspirura spp.*) dont les mâles se distinguent car ils sont dépourvus d'aile caudale. Le genre *Thelazia* parasite les mammifères et les femelles sont vivipares tandis que le genre *Oxyspirura* parasite les oiseaux et les femelles sont ovo-vivipares.

Le genre *Thelazia* comprend de nombreuses espèces parasites fréquemment appelées «eyeworms» puisqu'elles sont présentes sur les annexes oculaires de nombreux mammifères, l'homme y compris (Shen *et al.*, 2006).

Le genre *Thelazia* comprend seize espèces décrites à ce jour dont la distribution est cosmopolite ; parmi elles, six sont d'intérêt vétérinaire ou médical : *T. californiensis*, *T. callipaeda*, *T. gulosa*, *T. lacrymalis*, *T. rhodesi* et *T. skrjabini* (Otranto et Traversa, 2005). *T. callipaeda* et *T. californiensis* ont la particularité de parasiter l'Homme (Otranto et Traversa, 2005).

B. Quelques caractéristiques des différentes espèces du genre *Thelazia* et leur répartition géographique

La thélaziose oculaire des carnivores domestiques est due à *T. callipaeda* (Railliet et Henry, 1910) et *T. californiensis* (Price, 1930). Le premier parasite de nombreuses espèces de carnivores domestiques et sauvages ; son spectre inclut le chien, le chat, le renard, le lapin, le loup, la fouine, le chat sauvage et le lièvre (Otranto *et al.*, 2003a ; Otranto *et al.*, 2007,

Otranto *et al.*, 2009). *T. californiensis* parasite lui aussi le chien mais aussi le mouton, le coyote l'ours et les cervidés (Anderson, 2000). Ces deux espèces sont aussi responsables de la thélaziose humaine (Shen *et al.*, 2006 ; Otranto et Duto, 2008). Le rôle de la faune sauvage dans l'installation et l'extension de la thélaziose canine en Europe est traité plus loin.

Si *T. californiensis* est présent uniquement en Amérique du Nord, *T. callipaeda* est décrit en ex-URSS, à l'est de l'Asie : Inde, Chine, Corée, Japon, Indonésie, Thaïlande, Birmanie, Taiwan (Otranto *et al.*, 2003a ; Otranto et Traversa, 2005 ; Yang *et al.*, 2006) et désormais de façon enzootique en Italie (Otranto *et al.*, 2003a), en France (Dorchies *et al.*, 2007 ; Bourdeau *et al.*, 2008) et en Suisse (Malacrida *et al.*, 2008). La présence de *T. callipaeda* est aussi décrite en Belgique (Janssens et Claerebout, 2006) sur des animaux ayant voyagé en Italie du Nord. En 2010, Magnis *et al.* décrivent le premier cas autochtone de thélaziose oculaire canine en Allemagne chez un chien vivant au Sud-ouest du pays, à 10 km de la frontière française.

T. rhodesi, *T. skrjabini*, *T. gulosa* et *T. lacrymalis* sont plus spécifiques d'hôte et parasitent essentiellement les ruminants (*T. rhodesi*, *T. skrjabini*, *T. gulosa*) et les équidés (*T. lacrymalis*) (Anderson, 2000).

C. Caractéristiques morphologiques et critères de reconnaissance de *T. callipaeda*

Les individus adultes de l'espèce *T. callipaeda* sont des nématodes de couleur blanchâtre, ils ont un aspect vermiforme et une section ronde (**figure 1**). Leur longueur varie selon les publications de 8 à 13 mm pour les mâles et de 14 à 17 mm pour les femelles (Guillot et Robinot, 2000 ; Cazalot et Siméon, 2008). Le diamètre est d'environ 0,75 mm pour les mâles et 0,85 mm pour les femelles (Cazalot et Siméon, 2008).

**Figure 1 : Aspect macroscopique de *T. callipaeda* observé à la loupe binoculaire.
Grossissement x 50.**

*Source : Laboratoire départemental d'analyses et de recherche
24660 COULOUNIEIX CHAMIER.*



La partie antérieure se caractérise par une capsule buccale en forme de couronne, elle est courte à paroi relativement épaisse et ne présente pas de lèvres (**figure 2**). La cuticule est parcourue de stries transversales sur toute la longueur du nématode (**figure 3**).

Figure 2: Aspect microscopique de la partie antérieure de *T. callipaeda* montrant la capsule buccale en forme de couronne. Grossissement 40 x 8.

*Source : Laboratoire départemental d'analyses et de recherche
24660 COULOUNIEIX CHAMIER.*



Figure 3 : Aspect microscopique de la partie rostrale de la femelle de *T. callipeda* montrant la capsule buccale en forme de couronne, l'œsophage, la vulve s'ouvrant en région œsophagienne (flèche) ainsi que les striations transverses de l'épaisse cuticule.

Grossissement 40 x 10.

*Source : Laboratoire départemental d'analyses et de recherche
24660 COULOUNIEIX CHAMIERES*



Chez la femelle, la vulve se situe en région antérieure ; c'est sa position par rapport à l'œsophage qui permet de différencier les femelles appartenant à l'espèce *T. callipaeda* où elle se situe à la jonction œsophago-intestinale (**figure 3 et 4**) des femelles de l'espèce *T. californiensis* où elle est post-œsophagienne (Bussiéras *et al.*, 1996). Il est possible d'observer des œufs embryonnés (**figure 5**) ou encore des larves (**figure 6**) dans l'utérus des femelles, celles-ci étant vivipares.

Figure 4 : Dessin de *T.californiensis* (en haut) et *T.callipaeda* (en bas) montrant la position de la vulve (v) par rapport à la jonction œsophago-intestinale (ei) sur les spécimens adultes.

Source: The British Journal of Ophthalmology, 1999

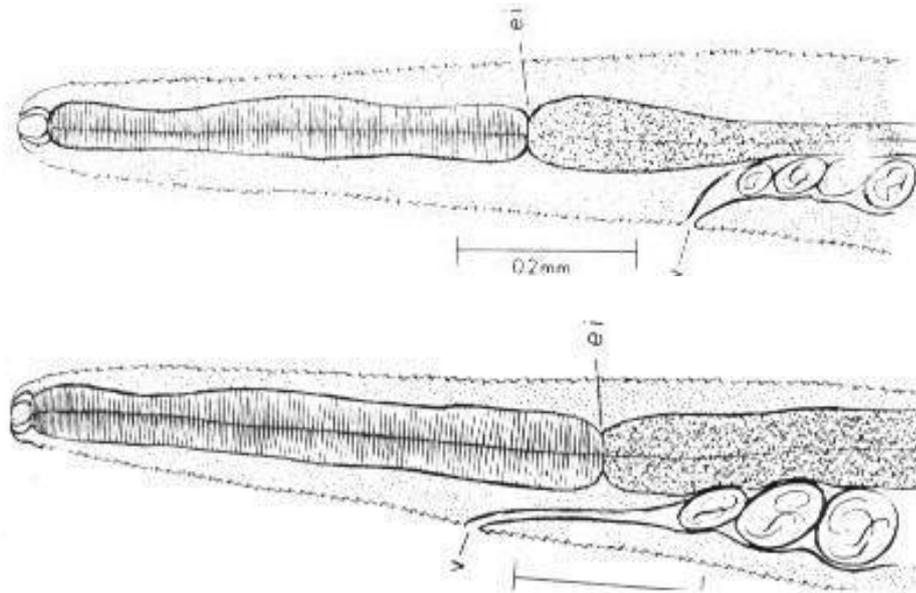


Figure 5 :Aspect microscopique d'œufs embryonnés dans l'utérus d'une femelle de *T. callipaeda*. Grossissement 40 x 10.

*Source : Laboratoire départemental d'analyses et de recherche
24660 COULOUNIEIX CHAMIER*

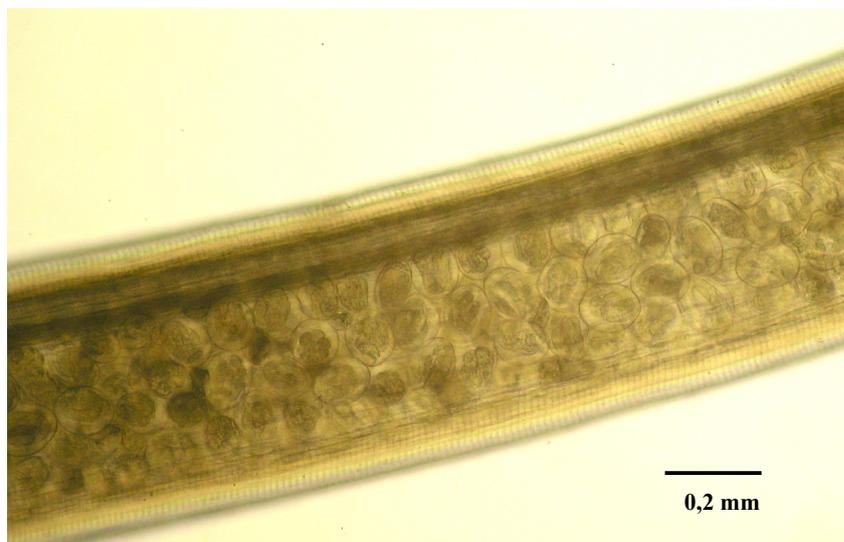


Figure 6 : Aspect microscopique de larves dans l'utérus d'une femelle de *T. callipaeda*. Grossissement 40 x 10.

**Source : Laboratoire départemental d'analyses et de recherche
24660 COULOUNIEIX CHAMIER**



Les mâles sont dépourvus de bourse copulatrice, mais possèdent des spicules épais de tailles inégales à leur extrémité postérieure qui s'incurve (Guillot et Robinot, 2000).

La description morphologique des stades larvaires est effectuée plus loin, lors de la description du cycle évolutif de *T. callipaeda* en II.A.

D. Variations génétiques au sein de l'espèce *T. callipaeda*

Bien que l'espèce *T. callipaeda* soit présente sur plusieurs continents et qu'elle parasite diverses espèces de mammifères, aucune variation morphologique n'a pu être trouvée entre des individus prélevés dans des pays différents et sur des hôtes définitifs variés (Otranto *et al.*, 2005b).

Otranto *et al.* montrent cependant en 2005(b) qu'il existe une variabilité génétique au sein de l'espèce *T. callipaeda*. C'est le gène codant pour la sous-unité 1 de la cytochrome c oxydase mitochondriale (*cox1*) qui est proposé comme marqueur de la variabilité génétique. Les cinquante spécimens adultes de *T. callipaeda* utilisés dans cette étude ont été prélevés sur des chiens, des chats et des renards provenant d'Italie, d'Allemagne et des Pays-Bas (soit 37 vers provenant d'Europe) et sur des chiens de Chine et de Corée (13 vers provenant d'Asie).

Le gène *cox 1* est ensuite amplifié par PCR puis séquencé pour chaque échantillon. La longueur du gène *cox 1* est la même pour tous les spécimens analysés, soit 689 paires de bases (pb), mais 8 séquences différentes, appelées haplotypes ont été mises en évidence. Les haplotypes sont numérotés de 1 à 8 et sont nommés h1 à h8. Parmi les 37 spécimens d'Europe prélevés sur des espèces hôtes variées et couvrant une petite zone géographique, seul l'haplotype h1 est retrouvé. Par ailleurs, parmi les 13 spécimens d'Asie couvrant un large territoire, on retrouve les 7 autres haplotypes. Ces résultats sont à interpréter avec précaution à cause du faible nombre de parasites étudiés mais semblent montrer une faible diversité génétique dans la population européenne de *T. callipaeda*. On peut noter qu'une homogénéité génétique associée à une diversité d'hôte suggère une faible spécificité d'hôte pour le parasite.

Les auteurs comparent ensuite les résultats obtenus par séquençage de *cox 1* et ceux obtenus par la technique SSCP (*Single-Strand Conformation Polymorphism*) ; les résultats sont concordants pour les deux techniques. Cette dernière information est importante dans la mesure où on peut en conclure que l'analyse des mutations au sein du gène *cox 1* par la méthode SSCP suffit pour différencier la majorité des haplotypes de *T. callipaeda* (seuls h3 et h7 sont confondus). Nous disposons donc d'un outil d'analyse génétique rapide et efficace pour étudier la population de *T. callipaeda* en Europe.

Afin de faire progresser la connaissance de la thélaziose oculaire et de connaître la biologie de *T. callipaeda* il faut être capable de mettre en évidence le parasite et ses stades larvaires chez l'hôte définitif mais surtout chez l'hôte intermédiaire. Une méthode consiste à disséquer chaque arthropode supposé vecteur et d'y rechercher les larves à différents stades. Il est évident qu'il s'agit d'un travail très lourd, fastidieux et manquant de sensibilité.

Ainsi, Otranto et Traversa se proposent en 2004 d'étudier l'ADN ribosomal et plus particulièrement la région non codante appelée ITS1 (*Internal Transcribed Spacer 1*) de *T. callipaeda*, *T. gulosa*, *T. lacrymalis*, *T. rhodesi* et *T. skrjabini*. Ils montrent que la longueur de l'ITS1 varie de 357 pb pour *T. lacrymalis* à 905 pb pour *T. callipaeda* avec des variations interspécifiques de la séquence allant de 35 à 77%. Le polymorphisme d'ITS 1 en fait un outil d'identification très intéressant des espèces du genre *Thelazia* au sein de leurs hôtes définitifs ou intermédiaires, quel que soit leur stade de développement. L'identification moléculaire des thélazies et plus particulièrement de leurs larves dans leur vecteur est un outil de grand intérêt pour l'étude épidémiologique de la thélaziose, de sa prévalence et du rôle de vecteur des différentes espèces d'insectes.

II. Cycle évolutif de *T. callipaeda*

Le cycle évolutif de *T. callipaeda* est un cycle hétéroxène avec un hôte définitif mammifère (chien, chat, renard, loup...) et un hôte intermédiaire arthropode non piqueur qui assure le développement larvaire du nématode. Le terme de vecteur biologique s'applique donc à l'hôte intermédiaire.

A. Différentes étapes du cycle évolutif de *T. callipaeda* et description des stades larvaires

En 2005(c), Otranto *et al.* proposent de décrire le développement larvaire de *T. callipaeda* au sein de son vecteur en disséquant 847 spécimens expérimentalement infestés par L1 jusqu'à 180 jours post-infestation.

Les thélazies adultes vivent dans les culs de sacs conjonctivaux et sous la membrane nictitante des hôtes infestés. Les femelles, vivipares, donnent naissance à des larves L1 que le vecteur ingère en se nourrissant des larmes de l'hôte. À j+1 p.i. (premier jour post-infestation), L1 se trouve dans le tube digestif du vecteur puis migre au travers de la paroi pour rejoindre la cavité coelomique entre j+2 et j+3 p.i. À j+4 p.i. on retrouve L1 au niveau des gonades mâles si le vecteur est un mâle ou au niveau des graisses corporelles si c'est une femelle. L1 s'entoure alors d'une première capsule et s'enkyste. À ce stade L1 a une forme incurvée en « C », la partie postérieure est plus acérée que l'antérieure, et elle mesure moins de 100 µm.

À j+5 et j+6 p.i. une seconde capsule apparaît autour de L1, la larve a toujours une forme de « C » mais le tube digestif commence à se développer et présente deux élargissements à son extrémité. La larve prend une forme dite « en saucisse », il s'agit du stade L2 qui mesure environ 200 µm.

À j+9 et j+10 p.i. la larve perd sa première enveloppe et un tube digestif primitif apparaît, la larve mesure environ 300 µm.

À j+11 j+12 p.i. la larve qui mesure 1,4 mm +/- 0,93 mm a une forme effilée et le tube digestif est presque définitif. Les striations de la cuticule apparaissent et deviennent de plus en plus nettes les jours suivants. Il s'agit du stade L3 pré-infestant qui mesure environ 2,24 mm +/- 0,093 mm.

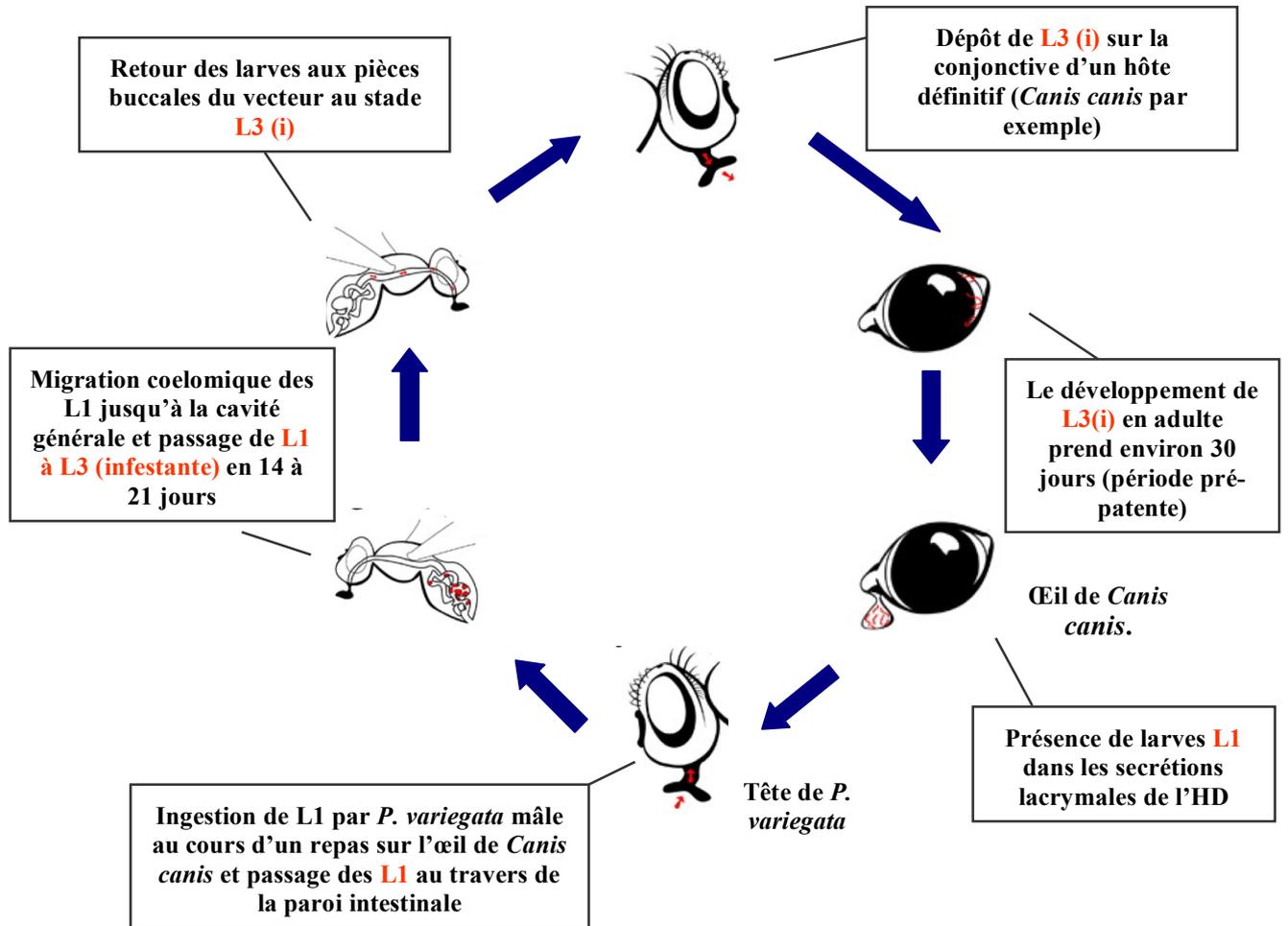
Entre j+10 et j+14 p.i. le développement de L3 se finalise et l'appareil génital devient visible dans l'abdomen. L3, toujours entourée d'une capsule, commence à se mouvoir et quitte son enveloppe pour rejoindre l'hémocoèle du vecteur. L3 infestante (2,5-3,2 +/- 0,91-0,98 mm) rejoint alors le proboscis du vecteur en passant par le thorax et la tête.

Dans cette étude, le temps le plus court pour passer de L1 à L3 infestante allait de 14 à 21 jours (période pré-patente) avec une moyenne à 17 jours en fonction de la température ; plus la température est élevée, plus L3 apparaît rapidement.

La transformation de L3 en adulte mature dans les annexes oculaires de l'hôte définitif prend environ 30 jours.

La **figure 7** récapitule les étapes du cycle évolutif de *T. callipaeda*.

Figure 7 : Cycle évolutif de *T. callipaeda*.
D'après Otranto et al., 2005c.



LEGENDE :

- L(x) : Larve de *T. callipaeda* au stade x de son développement ; x allant de 1 à 4.
- L3 (i) : Larve L3 sous sa forme infestante.
- HD : Hôte définitif (le chien, le chat, le renard, le loup, le lapin, le lièvre, le chat sauvage, la fouine ou l'homme).

B. Hôte intermédiaire

1) Recherche et mise en évidence d'un vecteur pour *T. callipaeda*.

Le cycle de *T. callipaeda* a longtemps présenté de nombreuses zones d'ombre. En effet, ce nématode était connu essentiellement en Asie et en ex-URSS et la majorité des publications sur ce sujet étaient écrites en russe ou en coréen. Ainsi, l'extension de la thélaziose oculaire vers l'Europe a d'abord été méconnue ou sous-estimée par la communauté scientifique internationale.

Faust observe en 1928 que des thélazies femelles adultes donnent naissance à des œufs embryonnés capables de poursuivre leur développement *in vitro* jusqu'à un stade larvaire donné (probablement L1) mais ne vont jamais au-delà. Afin d'explorer l'éventualité d'un cycle direct il inocule des larves à des chiens et des lapins sains, mais n'observe jamais les stades larvaires suivants ; il rejette ainsi l'hypothèse d'un cycle direct. Il envisage ensuite l'intervention d'un arthropode en plaçant dans la même cage des lapins sains avec des animaux infestés ou avec des thélazies femelles en ponte ; il introduit ensuite diverses espèces de mouches (*Hippobosca francilloni* et *Blatella germanica*) ; aucun lapin ne se contamine. Cependant Faust n'écarte pas l'hypothèse d'un hôte intermédiaire d'une autre espèce.

Dès 1963, le rôle de *Phortica variegata* comme vecteur est soupçonné puisqu'une publication de Kozlov décrit la présence de larves vivantes de *T. callipaeda* dans le proboscis de *P. variegata* collectées en Russie.

Par ailleurs, des connaissances plus anciennes sur les autres espèces du genre *Thelazia* parasitant le bétail et les chevaux ont orienté les recherches concernant le vecteur de *T. callipaeda* vers un diptère non-piqueur se nourrissant de sécrétions lacrymales. Dès lors, plusieurs hypothèses sont formulées et il a été montré que la mouche « domestique » *Musca domestica* n'est pas le vecteur de *T. callipaeda* (Otranto *et al.*, 2005a).

Parallèlement, les progrès de la biologie moléculaire ont permis de disposer d'outils puissants facilitant la détection des stades larvaires au sein de l'hôte intermédiaire. C'est par ce procédé qu'Otranto *et al.* montrent le rôle de *P. variegata* comme vecteur de *T. callipaeda* en Italie en conditions expérimentales (2005c) puis en conditions naturelles (2006a).

Toutefois, d'après Cantacessi *et al.* (2008), Maca évoque en 1977 une intervention de *Phortica semivirgo* dans le cycle évolutif de *T. callipaeda*. Or la distinction morphologique entre *P. variegata* et *P. semivirgo* est très difficile puisque ces 2 espèces partagent de nombreux caractères et occupent des niches écologiques communes. Afin de différencier facilement ces espèces, Cantacessi *et al.* proposent en 2008 un outil de biologie moléculaire fondé sur l'amplification par PCR du gène codant pour la sous-unité 1 de la cytochrome c oxydase (cox1) et le polymorphisme interspécifique associé à la longueur des fragments de restriction de ce gène (RFLP). Cette technique est appliquée à 20 *P. variegata* et 19 *P. semivirgo* identifiées d'abord morphologiquement puis par séquençage. L'endonucléase utilisée clive en 1 site le cox 1 de *P. semivirgo* donnant un profil de restriction avec 2 bandes mais pas celui de *P. variegata* qui reste entier. La technique de PCR-RFLP du gène cox 1 semble donc être un bon outil pour différencier ces 2 espèces.

En 2010, Roggero *et al.* étudient la présence et la dynamique des drosophiles du genre *Phortica* en Suisse suite à la description par Malacrida *et al.* en 2008 d'un foyer de Thélaziose au sud du pays, dans le canton de Ticino. L'identification morphologique des 523 drosophiles mâles du genre *Phortica* collectées révèle que 89,1% possèdent des caractères les rattachant à l'espèce *P. semivirgo*, 5,7% appartiennent à l'espèce *P. variegata* et 5,2% ne peuvent pas être classées dans l'une ou l'autre espèce en raison de combinaisons contradictoires de caractères. Ces drosophiles à morphologies intermédiaires sont retrouvées sur différents sites de collectes et peuvent être dues à une mauvaise conservation ou une mauvaise préparation des échantillons. L'application de la PCR-RFLP du gène cox 1 ne montre aucune différence génétique entre ces 3 groupes. Ces résultats suggèrent que l'identification morphologique de *P. semivirgo* et *P. variegata* est une source d'erreur et nous ne pouvons pas exclure que les spécimens collectés ici appartiennent tous à l'espèce *P. variegata*.

Cette dernière étude confirme la présence de drosophiles du genre *Phortica* dans le sud de la Suisse (canton de Ticino) décrite récemment comme une zone d'enzootie pour *T. callipaeda*. Cette observation associée à la démonstration du rôle de vecteur de *P. variegata* en Italie (Otranto *et al.*, 2006a) suggère que *P. variegata* est probablement le vecteur dans cette région de Suisse. D'autre part, si *T. callipaeda* circule de manière enzootique dans certaines régions de France (Dorchies *et al.*, 2007), aucune étude n'a encore été proposée afin d'étudier la population de drosophiles et sa dynamique en France.

2) Quelques données biologiques et géoclimatiques concernant *P. variegata*.

▪ *Un régime alimentaire particulier.*

Contrairement aux vecteurs des autres espèces du genre *Thelazia* qui appartiennent à la famille des Muscides, les diptères du genre *Phortica* sont de la famille des Drosophilidés (sous-famille des Stéganinés). Le genre *Phortica* comprend les quelques espèces de drosophiles dont les habitudes alimentaires sont particulières. En effet, la plupart des espèces de drosophiles se nourrissent de fruits et de légumes ce qui leur vaut le surnom de «fruitfly» alors que *P. variegata* présente un comportement inhabituel : en plus de son régime alimentaire normal, elle se nourrit des sécrétions lacrymales produites par les mammifères ou par l'Homme. *P. variegata* constitue ainsi un exemple de drosophile qui a adopté un nouveau comportement alimentaire en se nourrissant sur des animaux, et ce comportement particulier est une condition nécessaire à son rôle de vecteur dans le cycle de développement de *T. callipaeda*.

Otranto *et al.* suggèrent en 2005(c) que le fait d'être parasité est un des éléments qui aurait conduit *P. variegata* à modifier son régime alimentaire : l'infestation par *T. callipaeda* affaiblirait le vecteur « poussant » celui-ci à se tourner vers une source alimentaire plus disponible. On peut alors imaginer que *T. callipaeda* et *P. variegata* se sont rencontrés lors d'un de ces repas et ont alors co-évolué.

▪ *Les premières données concernant la biologie et les caractéristiques géoclimatiques propices à P. variegata en Europe.*

Otranto *et al.* créent en 2006(b) un modèle écologique pour *P. variegata* en fonction de l'altitude, la température, l'humidité relative, les précipitations et le nombre de jours pluvieux dans l'année. Ils proposent ainsi d'établir des cartes d'Italie et d'Europe représentant les zones géographiques permettant la survie et le développement de *P. variegata*. Même si la précision de ce modèle est difficile à déterminer, il suggère qu'une grande partie de l'Europe (**figure 8**) et surtout l'Europe centrale (France, Allemagne, Pologne, République Tchèque et Hongrie) pourrait offrir à *P. variegata* un environnement adéquat. D'autre part, la valeur prédictive positive de ce modèle semble bonne puisque sur 242 points étudiés où *P. variegata* a été retrouvé en condition naturelle, 193 sont inclus dans la zone indiquée par le modèle.

Par ailleurs, dans cette étude, des drosophiles sont collectées dans une région d'Italie du sud, où des chiens sont infestés par *T. callipaeda* avec une forte prévalence. Il s'agit d'une zone boisée à 850 mètres d'altitude majoritairement composée de chênes et de houx, à proximité de rivières augmentant l'humidité relative de la zone. Le plus grand nombre de *P. variegata* est collecté aux mois de juillet et août. L'activité de *P. variegata* est maximale entre 20 et 25°C, tôt le matin ou dans la soirée (non à la période la plus chaude de la journée) et pour un taux d'humidité relative compris entre 50 et 75%.

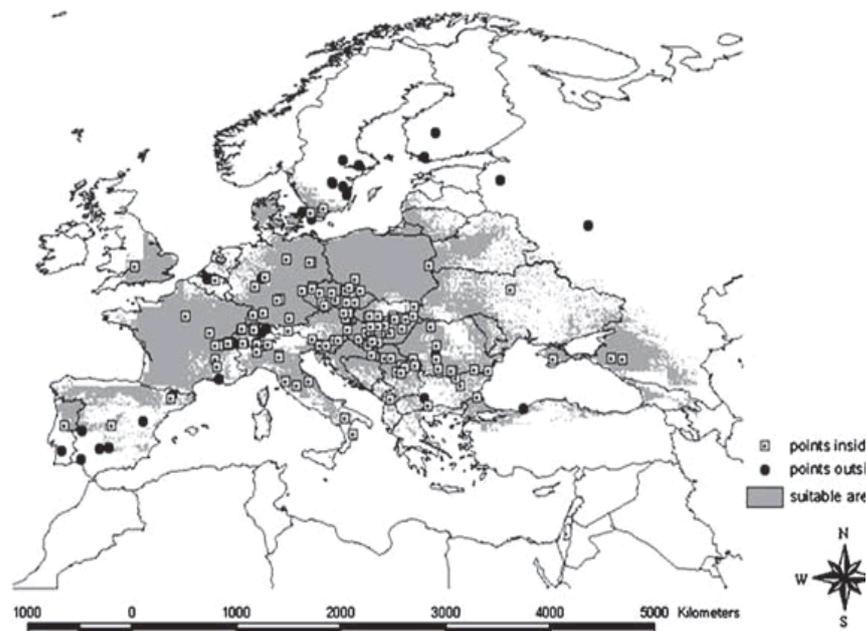
Figure 8 : Répartition prédictive de *P. variegata* en Europe

Les zones grises représentent les zones géographiques constituant un environnement adéquat d'après le modèle écologique.

Sont représentées par un point entouré d'un carré les zones où *P. variegata* a été décrit tombant dans la zone grisée.

Les cercles représentent les zones où *P. variegata* été décrit mais ne tombant pas dans la zone grisée.

Otranto *et al.*, 2006(b).



Suite à la description par Malacrida *et al.* en 2008 d'un nouveau foyer de thélaziose oculaire au sud de la Suisse (canton de Ticino) proche du nord de l'Italie, Roggero *et al.* cherchent en 2010 à déterminer la présence et la dynamique des populations de drosophiles du genre *Phortica* en Suisse dans différentes zones en fonction de la présence ou non de cas de

thélaziose. Cette démarche a pour but d'obtenir des informations sur le risque d'extension locale de la maladie et son installation de façon enzootique dans ce pays, mais elle permet aussi de regrouper des données sur la biologie du vecteur.

Les drosophiles sont collectées sur 5 sites dont 4 sont situés dans le canton de Ticino au climat d'influence méditerranéenne, le cinquième se trouve dans le nord des Alpes à proximité de Zurich avec un climat plus froid (température moyenne sur l'année inférieure de 2 à 3°C par rapport au sud des Alpes) et où aucun cas autochtone de thélaziose n'a été rapporté. Les sites 1 et 2 sont situés dans des plaines où la température annuelle moyenne est 11,6°C : le site 1 correspond à la zone où Malacrida *et al.* ont relevé la plus forte prévalence de thélaziose en 2008 et le site 2 se trouve en dehors mais non loin de la zone d'enzootie. Les sites 3 et 4 sont sélectionnés pour leurs altitudes élevées (supérieures à 1100 mètres au-dessus de la mer) : le site 3 est inclus dans la zone d'enzootie et le site 4 se trouve en dehors. Tous les sites de collecte sont situés à la lisière d'une forêt et la récolte a lieu à la fois à l'intérieur et à l'extérieur de celle-ci. Le site 1 correspond à une zone fréquentée par de nombreux promeneurs avec leurs chiens. Le site 2 se trouve à proximité d'un verger (productions de pommes, de poires, de figues, de myrtilles, de framboises et de raisins). Les sites 1 et 2 se caractérisent par une végétation déciduale tandis que les sites 3 à 5 présentent des conifères.

Les drosophiles sont collectées grâce à des pièges utilisant des fruits comme appâts et à l'aide de filets autour des yeux d'un homme et d'un chien pendant 2 heures sur chaque site une fois par semaine. La récolte dure 32 à 34 semaines d'avril à novembre 2007 pour les sites 1, 2 et 5 ; elle dure 12 semaines de mi-juillet à octobre pour les sites 3 et 4 dont le climat est plus froid en raison de l'altitude des sites. Pour chaque spécimen collecté, les auteurs distinguent le genre *Phortica* des autres espèces de drosophile et déterminent l'espèce et le sexe grâce à des critères morphologiques.

Parmi les 1695 drosophiles du genre *Phortica* récoltées, 674 spécimens viennent du site 1, et 910 du site 2 entre avril et fin octobre. Le site 5 a fourni 40 spécimens sur une période plus courte, allant de fin avril à fin août. Le nombre de *Phortica spp.* capturées est significativement plus élevé sur les sites 1 et 2 que sur le site 5 et atteint un pic en juillet. Un seul spécimen est collecté au mois de juillet sur le site 4 et aucun sur le site 3.

Il n'existe pas de différence significative entre le nombre de drosophiles capturées en zones boisées et en dehors de ces zones.

Roggero *et al.* montrent que l'activité de *P. variegata* dans le sud de la Suisse, en zone d'enzootie est comparable à celle du vecteur dans le nord de l'Italie ; or ces deux régions sont proches géographiquement et nous pouvons supposer que leurs climats sont comparables.

Par ailleurs, des spécimens sont collectés au nord de la Suisse, autour de Zurich, où l'altitude est comparable mais les températures plus froides (température moyenne annuelle inférieure de 2-3°C par rapport au sud de la Suisse avec 11,6°C) et les précipitations moins abondantes (1000-1500 mm / an au nord et 1500-2000 mm / an au sud). Sur ce site, le nombre de drosophiles collectées est nettement inférieur (40 drosophiles au nord, 600 drosophiles au minimum par site dans le sud pour des altitudes comparables) et la période de récolte est plus courte (17 semaines au nord contre 28 semaines au sud). Par ailleurs, les sites en altitudes semblent moins accueillants pour *Phortica spp.* puisqu'un seul spécimen est récolté sur le site 4. Enfin la présence ou l'absence d'arbre dans la zone de récolte ne semble pas influencer à elle seule l'activité des drosophiles.

Ces résultats confirment l'impact des caractéristiques géoclimatiques d'un site sur la présence et l'activité des drosophiles du genre *Phortica*, vecteur de *T. callipaeda*.

- ***Activité de P. variegata et risque d'extension de la thélaziose oculaire en Europe.***

Roggero *et al.* observent en Suisse en 2010 une forte abondance de *Phortica* sur le site 2, proche mais hors de la zone d'enzootie décrite. Ce site se caractérise par sa faible altitude (320 mètres), ses températures douces (température annuelle moyenne 11,6°C) et sa proximité avec de nombreuses productions fruitières, sources de nourriture pour les drosophiles. Cette information implique que l'extension de la parasitose vers le nord de la Suisse est très probable.

Dans le même article, *Phortica spp.* est présente au nord des Alpes, à proximité de Zurich (site 5), mais en nombre inférieur et durant une saison plus courte alors que ces spécimens ne diffèrent pas génétiquement de ceux des sites 1 et 2. L'activité de *Phortica* dépendrait ainsi de sa localisation et du climat et un nombre limité de vecteur durant une période courte limiterait la transmission et l'extension de *T. callipaeda* au nord des Alpes. Cependant, le nombre important de chiens voyageant de nos jours, dans un contexte où le vecteur est présent, ne permet pas d'exclure la possibilité d'une installation de *T. callipaeda* en Europe.

Magnis *et al.* rapportent d'ailleurs, en 2010, un cas de thélaziose oculaire sur un chien vivant en Allemagne (au nord des Alpes, à 10 km de la frontière française) qui n'a jamais voyagé en zone enzootique connue. L'existence de ce cas montre le potentiel d'extension de la thélaziose oculaire vers le nord de l'Europe. De plus, l'analyse génétique d'un spécimen

récolté sur ce chien révèle qu'il s'agit d'un nouvel haplotype présentant 1,3% de différence avec l'haplotype h1, seul haplotype retrouvé en Europe jusqu'à présent. Ceci suggère qu'il ne s'agit pas d'un parasite importé d'une zone enzootique d'Europe mais bien d'une transmission autochtone en Allemagne. Enfin, la région d'Allemagne concernée se situe au Sud-ouest du pays à environ 120 mètres au-dessus du niveau de la mer et l'auteur y rapporte une activité de production fruitière (de fraises) comme c'est le cas en France en Dordogne où les premiers cas autochtones de thélaziose sont décrits (Dorchies *et al.*, 2007).

La présence et la transmission de *T. callipaeda* semblent donc liées à la présence de *P. variegata* qui joue le rôle d'hôte intermédiaire en zone d'enzootie. Si en Italie le rôle de *P. variegata* en tant que vecteur biologique est démontré en conditions expérimentales (Otranto *et al.*, 2005c) et naturelles (Otranto *et al.*, 2006a), la présence abondante de *P. variegata* a été confirmée en Suisse particulièrement en zone enzootique (Roggero *et al.*, 2010). Ces travaux fournissent les premières données disponibles sur la biologie et la distribution géographique de *P. variegata*, données fondamentales pour mieux comprendre leur rôle de vecteur de la thélaziose oculaire canine et humaine.

C. Hôte définitif

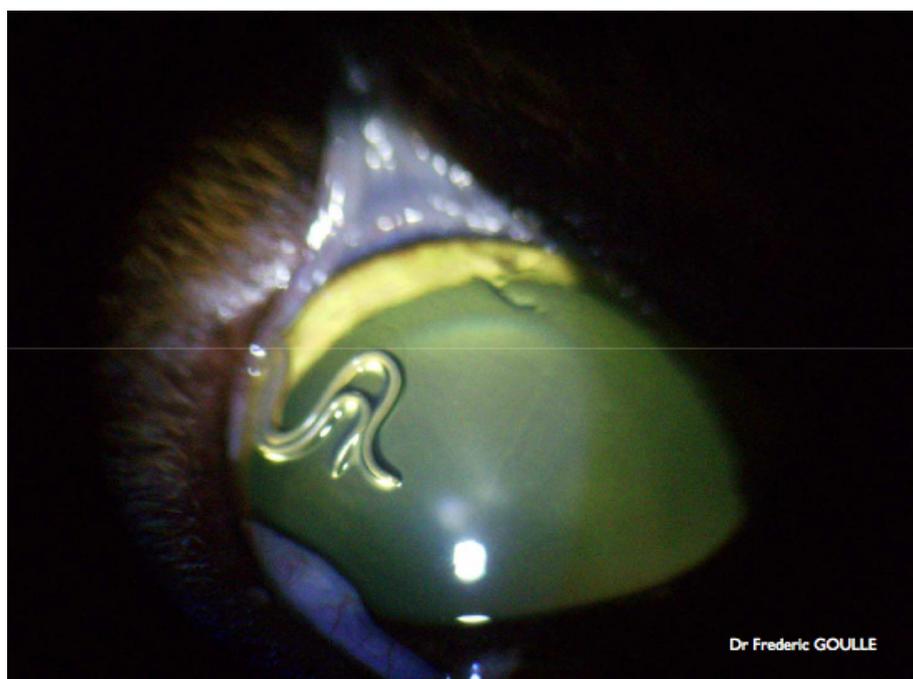
Faust inocule en 1928 des vers adultes à diverses espèces de mammifères et les thélazies s'adaptent au chien, au chat, au lapin et au singe mais pas à la chèvre et au mouton. Le chien et le lapin semblent bien convenir aux thélazies qui survivent plus d'un an, tandis que le chat est moins approprié car les individus guérissent spontanément en 1 à 7 mois.

Naturellement, les chiens (**figure 9**) semblent particulièrement réceptifs à *T. callipaeda* et c'est l'augmentation de la thélaziose oculaire pour cette espèce qui a alerté la communauté scientifique sur l'émergence de cette maladie en Europe. Dans certaines municipalités d'Italie du Sud en zone enzootique, la prévalence de la thélaziose oculaire canine atteint 60% (Otranto *et al.*, 2003a). Le chat (**figure 10**) est retrouvé parasité lui aussi mais dans une moindre mesure sans que les raisons en soient bien claires. On peut avancer quelques hypothèses : *P. variegata* entrerait moins souvent en contact avec les chats ; les chats seraient plus difficiles à examiner de façon minutieuse ; le comportement de toilettage des chats permettrait une élimination des parasites plus efficace que chez le chien.

Figure 9 : Aspect de l'œil d'un chien naturellement parasité par *T. callipaeda* en France.



Figure 10 : Aspect de l'œil d'un chat naturellement parasité par *T. callipaeda* en France.



Les renards (*Vulpes vulpes*) se révèlent eux aussi réceptifs à *T. callipaeda* avec une prévalence non négligeable de 5,1% dans le Nord de l'Italie (Otranto *et al.*, 2003a) et une prévalence de 5,6% dans le Sud de la Suisse (Malacrida *et al.*, 2008).

Otranto *et al.* montrent par ailleurs en 2009, dans le Sud de l'Italie, que d'autres espèces animales se révèlent réceptives à *T. callipaeda*, il s'agit de la fouine (*Martes foina*), du chat sauvage (*Felis silvestris*) et du lièvre (*Lepus europaeus*) ; la découverte d'adultes dans les yeux de ces animaux confirme leur compétence comme hôte définitif puisque les L3 déposées par le vecteur ont terminé leur développement pour donner les thélazies adultes. Le renard (*Vulpes vulpes*) et le loup (*Canis lupus*) déjà décrits comme hôtes intermédiaires possibles de *T. callipaeda* sont à nouveau retrouvés infestés dans cette étude. Ainsi le spectre des hôtes définitifs de *T. callipaeda* est le plus large de toutes les espèces de thélazies et de nombreuses espèces sauvages pourraient jouer le rôle de réservoir.

Otranto fait, dans cette étude, le lien entre le comportement naturel de chaque espèce hôte et leur exposition potentielle à *P. variegata*. Une précédente étude, menée au même endroit en Italie du Sud par Otranto *et al.* en 2006(a), montre que *P. variegata* est plus active le matin et au crépuscule plutôt qu'à la période la plus chaude de la journée ; les espèces infestées par *T. callipaeda*, même si elles sont essentiellement nocturnes, présentent une activité diurne crépusculaire dont la proportion évolue selon les saisons. À l'inverse, sur les 10 blaireaux (*Meles meles*) collectés, aucun n'est infesté par *T. callipaeda* ; les données disponibles sur ce mammifère le caractérisent comme nocturne et vivant dans des terriers ce qui contribue à le protéger de *P. variegata*.

Enfin, ce travail confirme non seulement la circulation de *T. callipaeda* dans la faune sauvage mais aussi que cette circulation est entretenue principalement par les renards (prévalence de 49,3% dans cette étude) et secondairement par un grand nombre d'espèces de mammifères. Ces espèces sauvages de mammifères pourraient avoir largement contribué à l'extension de la thélaziose à *T. callipaeda* au-delà des Alpes vers d'autres pays d'Europe (Suisse, Malacrida *et al.*, 2008 et France, Dorchies *et al.*, 2007). En effet, l'organisation sociale des renards est fondée sur une faible densité de population permise par une dynamique territoriale importante : des individus adultes du même sexe se répartissent sur le territoire de façon à garder une certaine distance. D'autre part, l'Italie offre des ressources alimentaires et territoriales limitées, ainsi la dispersion serait une stratégie pour garantir la survie de l'espèce.

Il apparaît donc que la faune sauvage joue un rôle important dans la persistance de *T. callipaeda* en milieu rural et dans l'extension du parasite vers d'autres zones où le vecteur est présent.

Rappelons que seul l'haplotype h1 de *T. callipaeda* circule en Europe (une exception sur un chien en Allemagne, Magnis *et al.*, 2010), quelle que soit l'espèce hôte intermédiaire sur laquelle le spécimen est collecté. Ceci suggère une forte spécificité entre le nématode et son vecteur, mais une faible affinité avec l'espèce hôte définitif.

D. Particularités épidémiologiques de la thélaziose

1) Saisonnalité

Les drosophiles du genre *Phortica* sont actives d'avril à octobre (Otranto *et al.*, 2005c). Cela se confirme par l'observation de L4 dans les yeux de chiens naturellement infestés en mars 2002 puis en avril, juillet et octobre 2003 ; la mue de L3 en L4 intervenant 7 à 9 jours après la transmission de L3 à l'hôte définitif . L'hôte intermédiaire joue donc son rôle depuis le début de printemps jusqu'au début de l'automne.

Par ailleurs, la période de développement larvaire chez *P. variegata* concorde avec l'activité de *T. callipaeda* décrite chez des hôtes définitifs naturellement infestés (c'est-à-dire le développement des L1 dans l'utérus des femelles adultes et leur présence dans les larmes) (Otranto *et al.* 2005c). En effet, les larves L1 sont détectées dans les sécrétions lacrymales des chiens infestés au printemps, en été et au début de l'automne ; cela correspond donc à la période au cours de laquelle les drosophiles sont actives et peuvent se contaminer en ingérant L1 au cours d'un repas sur l'œil d'un chien infesté. Par ailleurs, des drosophiles porteuses de larves ont été collectées en mai, juillet, août et septembre (Otranto *et al.*, 2006a) ce qui correspond à la période au cours de laquelle des animaux sont trouvés infestés par des L1. La chronologie du cycle évolutif de *T. callipaeda* dans l'hôte définitif (déterminée par la présence de L1 dans les larmes) correspond donc parfaitement à la période d'activité du vecteur.

2) Non synchronisation des différents stades de développement

Il est possible de trouver simultanément une larve L3 dans le proboscis de *P. variegata* et d'autres larves à d'autres stades tels que L2 ou L3 pré-infestantes dans le même vecteur (Otranto *et al.*, 2005c). Cela montre que le développement des larves dans le corps du vecteur n'est pas synchronisé et qu'il est possible de trouver des larves à différents stades au même moment. Cette observation pourrait s'expliquer par les variations de 2 à 4 jours dans les durées de chaque étape du développement de *T. callipaeda* ainsi que par l'influence de la température extérieure.

3) Phénomène « d'overwintering »

Ce phénomène est décrit pour la première fois par Otranto *et al.* en 2005(c) ; *P. variegata* expérimentalement infestée par *T. callipaeda* sous sa forme L1 en octobre puis placée dans un environnement où la température varie entre 10,3°C et 15,3°C est encore porteuse de L3 après 180 jours (en avril). Cela montre que *T. callipaeda* est capable de survivre pendant la mauvaise saison dans son hôte. Cette observation est confirmée par la présence de L3 dans les yeux de chiens naturellement infestés dès le début du printemps, quand le vecteur est réactivé et peut transmettre *T. callipaeda* à son hôte définitif.

Par ailleurs, les femelles nématodes présentes chez l'hôte définitif sont capables d'y survivre au moins 9 mois et commencent à libérer les larves L1 dès le début du printemps, lorsque *P. variegata* est de nouveau active. Ainsi, on peut émettre l'hypothèse que l'observation d'œufs embryonnés ou de larves dans l'utérus des femelles au cours de l'hiver s'explique par la nécessité de libérer des larves L1 au printemps suivant, dès que le vecteur apparaît (Otranto *et al.*, 2004). À l'inverse, l'absence d'œuf embryonné dans l'utérus des femelles de mai à novembre pourrait s'expliquer par le fait que les femelles matures « s'empressent » de libérer les larves L1 à une période où le vecteur est présent et actif.

Ainsi le phénomène « d'overwintering » de *T. callipaeda* se fait selon deux modalités. La première stratégie est endogène et concerne la femelle nématode chez l'hôte définitif ; son déclenchement pourrait être dû à une baisse du métabolisme des femelles dans l'œil de l'hôte lorsque la température extérieure baisse. La seconde stratégie est induite par l'hibernation de la drosophile associée à une baisse de son métabolisme.

Le phénomène décrit précédemment constitue une stratégie de survie pendant l'hiver sur un territoire où l'hôte et le vecteur sont présents tous les deux. Cette capacité à passer la

mauvaise saison permet d'augmenter le potentiel infestant de *T. callipaeda*. En effet, cette stratégie permet la contamination d'animaux réceptifs même lorsque l'activité de *P. variegata* est limitée.

4) **Transmission par les vecteurs mâles**

En 2006(a), Otranto *et al.* montrent que, dans les conditions naturelles, seuls les drosophiles mâles sont infestés par *T. callipaeda*. Les auteurs utilisent pour cela les techniques de dissection et de biologie moléculaire. D'autre part, les drosophiles capturées autour des yeux de l'homme de mai à octobre sont toutes des mâles alors que celles capturées autour des fruits sont principalement des femelles (sex ratio mâles/femelles de 1/3,8). Cette observation autorise à penser que c'est le comportement alimentaire des drosophiles qui permet la contamination préférentielle des mâles par rapport aux femelles. Cette dernière hypothèse est soutenue par une publication de 2005(c) où Otranto *et al.* montrent que, dans les conditions expérimentales, des drosophiles femelles nourries avec des larves L1 sont capables de se contaminer et de produire des larves.

Roggero et Traversa (2004) mènent un travail similaire en Suisse en 2010 et parmi les spécimens collectés au moyen de pièges (avec des fruits comme appât), 72,6% sont des femelles même si les mâles deviennent prépondérants en fin de campagne : le ratio mâle/femelle atteint 1,26 en octobre. À l'inverse, 80,2% des spécimens collectés autour des yeux du chien ou de l'homme sont des mâles et aucune femelle n'a été capturée par ce moyen avant le mois de septembre. Enfin, si les femelles sont les plus abondantes dans les pièges sauf en fin de saison, les mâles restent prédominants autour des yeux tout au long de la période de collecte.

Ainsi, dans cette étude, même si ce sont majoritairement des drosophiles mâles qui sont collectées autour des yeux (80,2%), des femelles peuvent aussi manifester ce comportement plus tardivement dans la période d'activité du vecteur (à partir de septembre) ce qui nuance les observations d'Otranto *et al.* en 2006(a).

Le comportement alimentaire des mâles préférentiellement dirigé vers les sécrétions lacrymales n'a pas d'explication univoque actuellement, mais quelques pistes sont avancées comme un lien avec des facteurs biologiques environnementaux ou encore des besoins nutritionnels particuliers (un besoin accru en protéines par exemple). Notons toutefois que

dans des conditions expérimentales les mâles se nourrissent aussi des fruits en l'absence de supplémentation (Otranto *et al.*, 2005c).

Enfin, la répartition mâles/femelles dans la population de *P. variegata* n'est pas constante au cours de sa période d'activité. D'après Otranto *et al.* (2006a), les drosophiles femelles seraient plus actives au printemps et au début de l'été (mai, juin, juillet) après leur période « d'overwintering » ; après 2 ou 3 générations, le nombre de mâles augmente et le rapport mâles/femelles s'inverse avec une majorité de mâles dans cette population aux mois d'août, septembre et octobre. Roggero *et al.* font la même observation en Suisse en 2010. D'autre part, si en mai et juin, les mâles semblent se nourrir autant de fruits que de sécrétions lacrymales, il apparaît que d'août à octobre, la majorité des mâles se nourrissent de larmes. Cela indique une modification saisonnière des besoins (ou préférences ?) alimentaires ou encore du métabolisme des mâles. Les connaissances à ce sujet manquent encore et la biologie de *P. variegata* nécessite de plus amples investigations.

Le comportement alimentaire et parasitaire des mâles de l'espèce *P. variegata* est un cas unique en entomologie médicale et vétérinaire. De façon plus courante, ce sont les femelles arthropodes qui se nourrissent sur les animaux assurant ainsi un apport en protéines nécessaire au développement des œufs et des larves.

5) Période à risque

Otranto *et al.* se proposent en 2006(a) de définir une période à risque pour la contamination des humains et des carnivores par *T. callipaeda* en zone enzootique. Ces données se fondent sur l'observation d'un pic dans la population des *P. variegata* mâle de juillet à septembre définissant ainsi la période la plus à risque de contracter une thélaziose oculaire.

III. Pouvoir pathogène des thélazies et signes cliniques de la thélaziose

A. Pouvoir pathogène de *T. callipaeda*

Le pouvoir pathogène de *T. callipaeda* est essentiellement mécanique du fait de la présence de vers adultes et de larves dans les culs de sacs conjonctivaux, sous la membrane nictitante et dans l'appareil lacrymal des hôtes définitifs. Les striations transverses de la cuticule (**figure 3**) provoquent une irritation de la conjonctive et de l'épithélium cornéen. Notons que cette irritation mécanique provoque un larmolement oculaire et favorise la transmission des larves L1 à *P. variegata* puisque ces dernières se nourrissent alors de larmes contaminées.

B. Signes cliniques

Lorsqu'elle s'exprime cliniquement, la thélaziose oculaire à *T. callipaeda* se traduit par des symptômes de gravité variable allant de la maladie bénigne avec larmolement, épiphora et hyperhémie conjonctivale (**Figure 11**), à des présentations cliniques plus sévères avec une kératite et/ou un ulcère (**Figure 12**). Il est fréquent que la maladie mime un corps étranger avec un blépharospasme, une photophobie ou une blépharite et un écoulement purulent ou muco-purulent peut-être observé. L'atteinte peut être unilatérale ou bilatérale (Otranto *et al.*, 2003a ; Cazalot et Siméon, 2008 ; Malacrida *et al.*, 2008).

Figure 11 : Epagneul Breton atteint de thélaziose oculaire bilatérale avec conjonctivite, photophobie, blépharospasme et écoulement muco-purulent.

Source : Dr Olivier Pennant (Vergt, Dordogne)

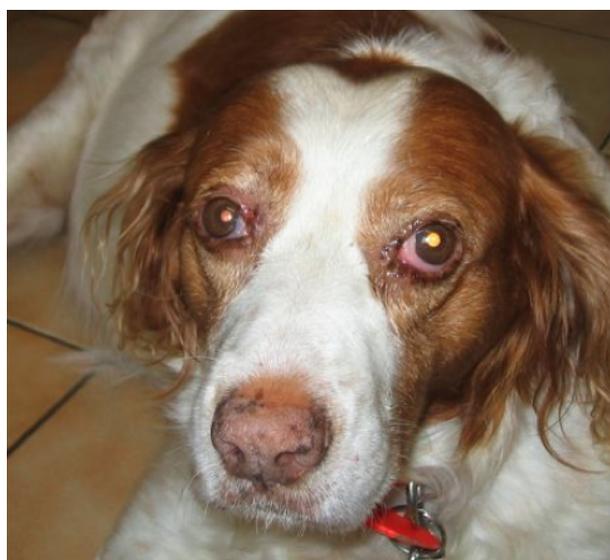
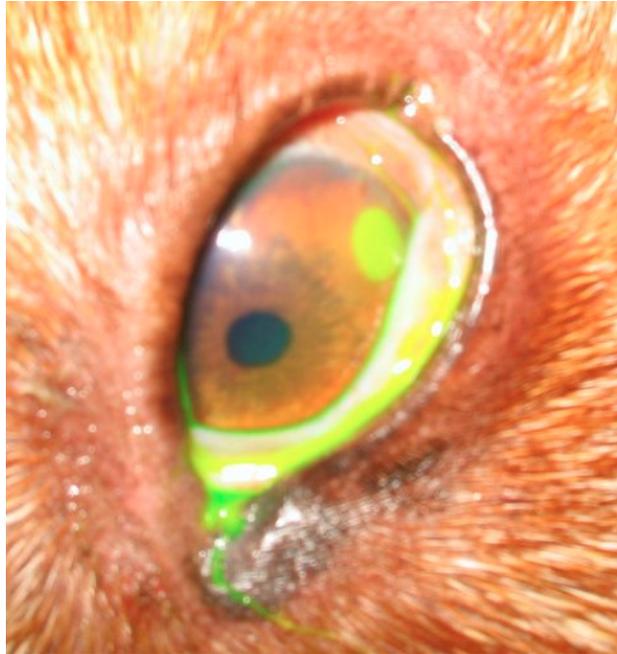


Figure 12 : Œil d'un chien atteint de thélaziose oculaire à *T. callipaeda*. Le test à la fluorescéine positif révèle la présence d'un ulcère cornéen.

Source : Dr Olivier Pennant (Vergt, Dordogne)



Il apparaît cependant que dans une proportion non négligeable de cas, la présence de *T. callipaeda* dans les annexes de l'œil ne donne lieu à aucun symptôme ; cela pourrait être dû à une infestation modérée avec un faible nombre de parasites au sein des annexes oculaires ou encore à une infestation par des nématodes mâles uniquement (l'absence de larve pourrait expliquer un pouvoir pathogène moindre) (Otranto et Traversa, 2005).

IV. Diagnostic

Le diagnostic de la thélaziose à *T. callipaeda* est simple puisqu'il est basé sur la visualisation de filaments blanchâtres et mobiles mesurant de 1 à 1,5 centimètres de longueur, à la surface de la cornée ou dans les culs de sacs conjonctivaux et notamment sous la membrane nictitante d'un chien ou d'un chat. L'observation au microscope de ces éléments, après éclaircissement au lactophénol, permet de confirmer rapidement qu'il s'agit bien de nématodes présentant les principales caractéristiques du genre *Thelazia* (voir chapitre I.C.). Par ailleurs, seules deux espèces de *Thelazia* ont été décrites chez le chien (ou le chat) :

T. callipaeda et *T. californiensis*. La localisation de la vulve antérieure à la jonction oesophago-intestinale permet de confirmer l'espèce *T. callipaeda*.

Il est possible que les signes cliniques soient frustrés ou absents et le nombre de parasites réduit (Malacrida *et al.*, 2008), ainsi le diagnostic de thélaziose peut s'avérer difficile et nécessite un examen complet et attentif de l'œil. Il est souvent nécessaire de procéder à une anesthésie locale de l'œil voire à une tranquillisation ou une anesthésie générale de l'animal si celui-ci est trop nerveux. Dans ces conditions il est plus facile de soulever la troisième paupière et d'observer les parasites (**Figure 9**).

V. Traitement

A. Extraction

La maladie oculaire étant causée par l'action mécanique des parasites, la première étape du traitement est l'extraction de ces derniers. Cependant l'œil est une structure fragile et son exploration est souvent difficile chez les carnivores domestiques dans un contexte de douleur. *A minima*, une anesthésie locale doit être pratiquée par instillation de tétracaïne 1% (VT TETRACAINE® unidose) ou d'oxybuprocaine 1% (CEBESINE® collyre en médecine humaine) afin de limiter les mouvements intempestifs de l'animal durant l'extraction. Après extraction, un rinçage abondant au sérum physiologique (ou avec une solution oculaire) est effectué, afin de laver le cul-de-sac conjonctival et d'éliminer des parasites non visualisés.

Cette méthode présente cependant plusieurs inconvénients : d'une part, elle ne garantit pas l'élimination de toutes les larves, d'autre part elle nécessite le plus souvent une tranquillisation poussée voire une anesthésie générale afin de se mettre dans les conditions optimales pour le retrait du plus grand nombre de parasites. Ces éléments sont à prendre en compte et un traitement médical doit être envisagé.

B. Traitement médical

La thélaziose oculaire à *T. callipaeda* du chien et du chat étant une maladie émergente en Europe, les connaissances sur sa gestion médicale sont limitées. L'efficacité réelle des différentes molécules antiparasitaires disponibles sur le marché contre la thélaziose n'est démontrée que pour une petite partie d'entre elles.

1) Ivermectine

Rossi et Peruccio montrent en 1989 l'efficacité de l'ivermectine (Ivomec®) à la dose de 200 µg/kg par voie sous-cutanée contre *T. callipaeda*. L'ivermectine est une lactone macrocyclique de la famille des avermectines qui provoque une paralysie flasque avec mort éventuelle des parasites exposés ; elle appartient à la classe des endectocides et agit donc sur un large spectre de parasites externes mais aussi sur les nématodes. Cependant ces injections sont douloureuses.

2) Moxidectine

La thélaziose étant une maladie des annexes oculaires, l'instillation d'un principe actif dans les culs-de-sac conjonctivaux semble être une méthode appropriée au traitement de cette parasitose. La voie topique a ainsi été étudiée par Lia *et al.* en 2004 avec l'utilisation d'une solution aqueuse de moxidectine diluée à 1% (Cydectine® 1%) et appliquée directement sur l'œil. La moxidectine est une lactone macrocyclique de la famille des milbémycines. Les essais de cette formulation (2 gouttes par œil) sur 48 chiens naturellement infestés par *T. callipaeda* ont montré une très bonne efficacité puisque, pour les 48 chiens, tous les parasites sont morts 1 à 2 minutes après l'instillation. Par ailleurs, les signes cliniques diminuent en 72 heures et disparaissent dans les 10 jours suivant le traitement. Il apparaît donc que l'utilisation d'un topique est très efficace avec un recours à des doses bien inférieures à celles utilisées lors de traitement parentéral (6 µg de moxidectine contre 200 µg/kg d'ivermectine). Par ailleurs, aucun effet secondaire local ou général n'est observé.

Biancardi et Otranto montrent en 2005 qu'une formulation spot-on à base d'imidaclopride 10% et de moxidectine 2,5% (Advocate®) présente une efficacité de 90,5% et 95,2%, respectivement 5 et 9 jours après le traitement chez des chiens naturellement infestés. Parallèlement, deux autres groupes de chiens sont constitués : l'un reçoit une application d'imidaclopride 10% spot-on et l'autre ne reçoit aucun traitement. Tous les chiens de ces deux derniers groupes sont encore infestés après 9 jours ; cette observation indique que c'est la moxidectine 2,5% qui est le principe actif responsable de l'efficacité thérapeutique de la spécialité.

3) Milbémycine oxime

Ferroglio *et al.* testent en 2008 l'efficacité thérapeutique de la milbémycine oxime (Interceptor®) sur 55 chiens naturellement infestés vivant en permanence à l'extérieur à proximité de Turin en Italie (zone enzootique connue de thélaziose oculaire à *T. callipaeda*). La milbémycine oxime agit de la même manière que la moxidectine mais elle est administrée par voie orale à la dose minimale de 0,5 mg/kg (ce qui est la dose prophylactique recommandée contre *Dirofilaria immitis*). Une semaine après traitement, 48 chiens sont guéris soit une efficacité de 87,3% (IC = intervalle de confiance de 74,9% - 94,3%) et les 7 chiens non guéris ont vu leur nombre de parasites diminuer. Les 7 chiens non guéris sont traités à nouveau de la même manière ; après une semaine, 6 chiens sont guéris soit une efficacité après deux traitements à une semaine d'intervalle de 98,2% (IC = 89,0% - 99,9%). Notons que l'efficacité de la milbémycine oxime sur *T. callipaeda* semble dose-dépendante dans cette étude ; en effet, sur 7 chiens ayant reçu une dose inférieure à 0,68 mg/kg, 5 sont toujours infestés après le premier traitement soit une efficacité de 28,6% (IC = 5,1% - 69,7%) ; Sur les 48 chiens ayant reçu une dose supérieure à 0,7 mg/kg seulement 2 chiens ne sont pas guéris après le premier traitement soit une efficacité de 95,8% (IC = 84,6% - 99,3%).

En conclusion, ces résultats montrent l'efficacité thérapeutique de la milbémycine oxime contre *T. callipaeda* en condition naturelle. Les résultats suggèrent cependant que la dose conseillée pour la prévention de la dirofilariose (0,5 mg/kg) ne suffit pas dans la lutte contre *T. callipaeda*, tandis qu'une dose supérieure à 0,7 mg/kg est efficace à 95,8%.

Les formulations spot-on et *per os* présentent l'avantage d'être facile à administrer en comparaison avec les autres médicaments injectables ou topiques. Quant à l'extraction mécanique des parasites, elle peut provoquer des lésions oculaires et nécessite une contention chimique de l'animal afin de travailler dans les meilleures conditions de sécurité et éviter les mouvements de tête intempestifs.

VI. Prévention et contrôle

La sensibilité de l'homme à la thélaziose oculaire à *T. callipaeda* motive la recherche de moyens de contrôle de cette maladie dans la population canine vivant en zone enzootique. En effet, les chiens constituent un réservoir pour le parasite et leur proximité avec l'homme augmente le risque de transmission des nématodes à l'homme. Le contrôle de la population de *P. variegata* ne semble pas être une mesure envisageable d'autant plus que nous ne savons pas s'il s'agit du seul vecteur en Europe. Ainsi le traitement prophylactique de la population canine en zone enzootique pourrait diminuer la circulation du parasite et réduire le risque de transmission à l'homme.

A. Moxidectine

Rossi *et al.* proposent en 2007 de tester l'intérêt prophylactique d'une formulation injectable de moxidectine à libération prolongée (Guardian SR®) à la dose de 0,17 mg de moxidectine par kilogramme de poids vif, dans la prévention de la thélaziose oculaire canine en zone enzootique. En effet, cette formulation est connue pour apporter une protection longue durée contre un autre nématode à transmission vectorielle : *Dirofilaria immitis* responsable de la dirofilariose canine. Les animaux inclus dans l'étude sont des chiens naturellement infestés par *T. callipaeda*, vivant au nord-ouest de l'Italie où la thélaziose canine est enzootique. Les auteurs proposent de comparer l'efficacité prophylactique d'une injection sous-cutanée de moxidectine à libération prolongée (groupe A) et d'une instillation topique de deux gouttes par œil de moxidectine 1% (Cydectine®) à faible rémanence (groupe B). Le traitement est administré début juin, soit au début de la période à risque pour la thélaziose ; les yeux des animaux sont observés avant le traitement et 8 jours puis 223 jours après celui-ci. Plus aucun parasite n'est présent 8 jours après le traitement, les deux traitements sont donc efficaces. Au mois de janvier, 223 jours plus tard, aucun chien du groupe A ne présente de parasite alors 34,4% des chiens du groupes B sont infestés de nouveau ce qui indique que tous les chiens de l'étude ont été naturellement exposés à *T. callipaeda* durant l'été.

Les résultats montrent que l'administration d'une formulation injectable de moxidectine à libération prolongée à la dose de 0,17 mg/kg fournit une protection de longue durée contre l'infection naturelle par *T. callipaeda* dans une zone d'enzootie.

B. Milbémycine oxime

Ferroglio *et al.* testent en 2008 l'efficacité prophylactique de la milbémycine oxime (Interceptor®) administrée une fois par mois de juin à novembre (période à risque) à la dose recommandée (0,5 mg/kg minimum). Les chiens recrutés vivent en zone enzootique à proximité de Turin et sont à l'extérieur en permanence ; 30 chiens reçoivent le traitement une fois par mois et 30 chiens ne reçoivent aucun traitement ; tous les animaux sont contrôlés chaque mois. Dans le groupe traité, seulement un chien contracte une thélaziose tandis qu'ils sont 10 dans le groupe non traité. La différence entre les groupe traité et non traité est significative (test Fisher $p = 0,0056$) et l'efficacité prophylactique de ce traitement est de 90%.

VII. Contamination humaine

Le premier cas de thélaziose humaine à *T. callipaeda* a été décrit en Chine, à Beijing par Stuckey en 1917. Par la suite, le nombre de cas de thélaziose humaine n'a cessé d'augmenter dans plusieurs localisations géographiques : l'ex-URSS, la Chine, la Corée, le Japon, l'Indonésie, la Thaïlande, Taïwan, et l'Inde (Shen *et al.*, 2006).

Cette maladie touche principalement les populations rurales les plus pauvres et essentiellement les personnes âgées et les enfants (Shen *et al.*, 2006).

Les données épidémiologiques permettant d'évaluer la prévalence de la thélaziose humaine dans les régions endémiques manquent, ainsi cette maladie est probablement sous-estimée. D'autre part les cas humains sont le plus souvent publiés en chinois ce qui les rend difficilement accessible pour une grande partie de la communauté scientifique internationale. Il semble cependant que la prévalence de la thélaziose humaine ait augmenté en Chine au cours des dernières décennies : 9 cas ont été répertoriés entre 1917 et 1948 et ce nombre a augmenté jusqu'à 84 à la fin des années 1970 ; en 1990, 246 cas ont été rapportés dans 21 provinces; ce chiffre va encore augmenter pour atteindre un total de 371 cas de thélaziose humaine décrits dans le monde en 2005 (Shen *et al.*, 2006).

Dans de rares cas, la parasite a pu être détecté dans la chambre antérieure de l'œil, dans le vitré ou sur la rétine (Shen *et al.*, 2006).

En avril 2008, les premiers cas de thélaziose humaine sont décrits en Europe par Otranto et Duto sur 4 personnes : 3 italiens (dont 2 vivant dans la région du Piedmont connue pour être une zone d'enzootie de thélaziose) et 1 français (région de Nice) de 37 à 65 ans. Ces

4 cas ont été rapportés uniquement pendant la période estivale : de juin à août. Les signes cliniques rapportés sont : hyperhémie conjonctivale, larmolement et sensation de gêne mimant un corps étranger sous les paupières. Les symptômes ainsi que la période au cours de laquelle ils se déclarent rendent le diagnostic de thélaziose humaine plus tardif ; en effet il s'agit des mois de l'année au cours desquels les conjonctivites allergiques sont fréquentes et arrivent en tête dans la liste des hypothèses face à une telle présentation clinique.

VIII. Notion de maladie émergente en Europe

A. Définition et données de la littérature

Une maladie émergente est une maladie dont l'incidence réelle augmente de manière significative dans une population donnée, d'une région donnée et durant une période donnée par rapport à la situation épidémiologique habituelle de cette maladie.

1) Émergence en Europe

Cette définition s'applique donc à la thélaziose canine à *T. callipaeda* en Europe puisque cette parasitose oculaire inconnue sur le vieux continent avant 1989 a été décrite pour la première fois en Italie ; initialement les cas ont été rapportés dans le Nord de ce pays (Région du Piémont et de la Lombardie) (Rossi et Bertaglia, 1989) puis au sud de la région de Basilicate (Lia *et al.*, 2000). Par la suite, Otranto *et al.* confirment en 2003(a) que *T. callipaeda* n'est pas confiné à l'Asie et l'Europe de l'Est mais se trouve aussi répandue sur le vieux continent, deux foyers sont particulièrement observés dans le Nord (prévalence de 23% chez les chiens) et le Sud (prévalence de 42% chez les chiens) de l'Italie. Ces deux régions sont très différentes du point de vue climatique (tempéré pour la région du Piémont, méditerranéen pour la région Basilicate) mais hébergent toutes les deux une population dense de carnivores de la faune sauvage, notamment des renards.

Par la suite, d'autres foyers sont décrits en Europe, c'est le cas de la France (Dorchies *et al.*, 2007), de la Suisse (Malacrida *et al.*, 2008) et de l'Allemagne avec un cas sur un chien n'ayant pas voyagé en zone d'enzootie (Magnis *et al.*, 2010).

2) Cas particulier de la France

Jusqu'en 2005, les rares cas de thélaziose oculaire observés en France correspondait à des chiens qui avaient séjourné dans la vallée d'Aoste, une région d'Italie où la thélaziose oculaire est enzootique depuis de nombreuses années (Guillot & Robinot, 2000 ; Chermette *et al.*, 2004). Les tout premiers cas autochtones ont été observés en Dordogne en 2005. Cette découverte a conduit à la mise en place d'enquêtes épidémiologiques. Dorchies *et al.* (2007) sont les premiers à décrire des cas de thélaziose sur des animaux qui n'ont jamais voyagé en Italie : 4 chiens et 1 chat provenant des départements de la Dordogne, du Puy-de-Dôme, des Landes, du Lot et Garonne et de l'Ariège. En 2008, Bourdeau *et al.* communiquent les résultats d'une étude conduite à partir d'informations obtenues auprès de 68 cliniques vétérinaires dans 11 départements autour de la Dordogne. L'étude a révélé la présence de *T. callipaeda* dans 3 départements : la Dordogne (avec 14 cliniques « positives » géographiquement groupées), la Vienne (avec un petit foyer détecté en mai 2007) et le Lot-et-Garonne (avec un cas isolé). Cette étude a confirmé que les premiers cas autochtones sont apparus en 2005 dans le centre de la Dordogne.

B. Hypothèses concernant l'origine et l'extension de la thélaziose oculaire en Europe

Les premiers cas de thélaziose canine en Europe sont décrits en Italie. Dès lors, se pose la question de l'origine de la thélaziose canine dans ce pays. Plusieurs hypothèses sont envisagées par Otranto *et al.* (2003a).

1) L'importation sur le territoire italien d'un chien ou d'un chat contaminé par *T. callipaeda* ; le parasite aurait alors trouvé un vecteur lui permettant d'achever son cycle évolutif, des hôtes définitifs et un environnement adéquat.

2) L'importation d'un vecteur hébergeant un stade larvaire infestant de *T. callipaeda*.

3) La troisième hypothèse serait que les infections à *T. callipaeda* en Italie sont autochtones et trouvent leur origine dans un ancêtre commun avec le nématode retrouvé en Asie.

Bien que ces trois hypothèses aient leurs points forts et leurs points faibles, les deux premières semblent particulièrement improbables en Basilicate. En effet, cette région est particulièrement isolée géographiquement, socialement et en termes d'échange avec le reste du monde. La situation semble être différente pour le Piémont qui est une région plus

dynamique culturellement et commercialement. En effet, il s'est révélé qu'un chien atteint de thélaziose en Allemagne avait passé l'été précédant avec ses propriétaires au Nord-est de l'Italie (Hermosilla *et al.*,2004).

Par ailleurs Otranto *et al.* montrent en 2003(a) et confirment en 2009 que *T. callipaeda* circule au sein de la faune sauvage, notamment au sein de la population de renards. Cela confirme que la faune sauvage joue un rôle épidémiologique primordial de réservoir et contribuerait à l'extension de la maladie en Europe.

L'émergence récente de la thélaziose oculaire canine en Europe et l'apparition des premiers cas de thélaziose humaine en Italie et en France (Otranto et Duto, 2008) ont suscité l'intérêt de la communauté scientifique. Ainsi, les connaissances sur cette maladie sont limitées mais progressent rapidement avec la publication de nombreux articles sur ce sujet. L'émergence récente de la thélaziose en France a motivé la mise en place d'une enquête épidémiologique dans les départements du sud-ouest, dont les détails sont exposés dans la deuxième partie de cette thèse.

ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE
DANS LE SUD-OUEST DE LA
FRANCE

I. Objectifs et description de l'enquête

A. Objectif

Le thélaziose oculaire du chien et du chat à *T. callipaeda* est longtemps restée méconnue en Europe. En effet, ce parasite semblait sévir principalement en ex-URSS et en Asie de l'Est. C'est en 1989 que sont apparus les premiers cas autochtones de thélaziose oculaire canine en Europe, en Italie du nord (Rossi et Bertaglia, 1989) puis du Sud (Lia *et al.*, 2000) laissant supposer l'émergence ultérieure de nouveaux foyers de thélaziose. Cette maladie a depuis été signalée en Belgique (Janssens et Claerebout, 2006), en Allemagne (Hermosilla *et al.*, 2004) de façon sporadique mais surtout en Suisse (Malacrida *et al.*, 2008) et en France (Dorchies *et al.*, 2007) où la maladie semble maintenant sévir de façon enzootique. D'autre part, un cas de thélaziose canine autochtone est récemment décrit en Allemagne par Magnis *et al.* en 2010.

En France, la maladie est d'abord apparue de façon sporadique, sur des animaux ayant voyagé en Italie (Guillot et Robinot, 2000 ; Chermette *et al.*, 2004) ; cependant l'hypothèse d'une apparition ultérieure de foyers autochtones de thélaziose en France ne pouvait être écartée, ce pays offrant des conditions climatiques et environnementales propices à la survie et au développement du couple vecteur-parasite.

Ainsi, au printemps 2007, un confrère de Dordogne (D^r Olivier Pennant), alerté par le nombre croissant de thélaziose oculaire sur les chiens et chats de sa clientèle, nous a signalé ce phénomène, motivant la mise en place de cette enquête.

L'objectif de ce travail est essentiellement de procéder à un état des lieux de la présence de cette maladie émergente en France : nombre de cas mais aussi extension géographique ; ainsi que de recueillir les principales données épidémiologiques et cliniques concernant les animaux atteints. Par ailleurs, ce travail constitue une occasion de regrouper des prélèvements de *T. callipaeda* provenant des différentes zones touchées en France afin de les analyser par le biais des techniques de biologie moléculaire.

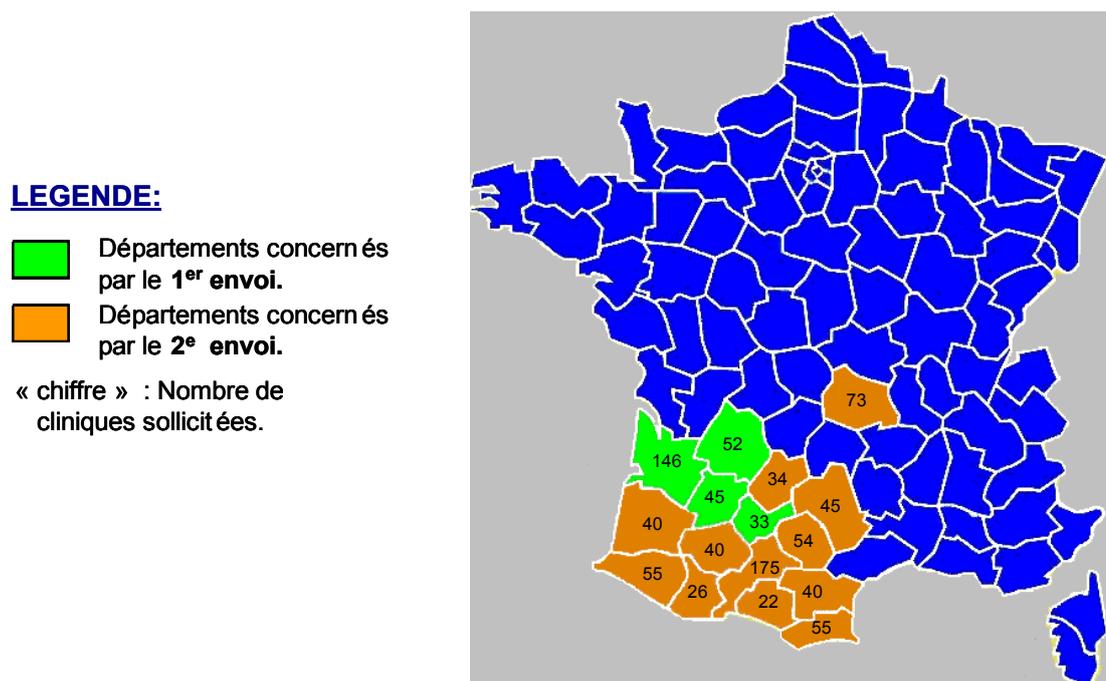
B. Matériel et méthode

L'objectif de cette enquête est de décrire les cas de maladie oculaire dus à *T. callipaeda* chez le chien et le chat et leur répartition en France. Ainsi l'idéal aurait été de réaliser une enquête sur tout le territoire. Cependant une telle enquête n'était pas réalisable pour des raisons logistiques et financières évidentes.

1) Territoire et population ciblées par l'enquête

Si initialement l'enquête devait se limiter à la Dordogne, il a rapidement fallu en élargir le champ au Lot-et-Garonne, Tarn-et-Garonne et Gironde, de nouveaux cas de thélaziose ayant été signalés dans ces départements. De la même manière, les Landes, l'Ariège et le Puy de Dôme sont ajoutés à la liste. Nous avons donc décidé d'étendre l'enquête directement à tout le Sud-Ouest de la France. La **figure 13** représente les départements inclus dans l'enquête différenciant les départements concernés dans un premier temps en vert et ceux ajoutés ensuite en orange. La liste définitive des départements ciblés est la suivante: Ariège (09), Aude (11), Aveyron (12), Dordogne (24), Haute-Garonne (31), Gers (32), Gironde (33), Landes (40), Lot (46), Lot et Garonne (47), Puy de Dôme (63), Pyrénées-Atlantiques (64), Hautes-Pyrénées (65), Pyrénées-Orientales (66), Tarn (81), Tarn et Garonne (82).

Figure 13 : Départements ciblés par l'enquête et nombre de cliniques vétérinaires sollicitées



Concernant la population ciblée par l'enquête, nous avons décidé d'interroger tous les vétérinaires des départements concernés. En effet nous n'avions à ce moment aucune évaluation préliminaire de l'importance de la maladie ni de son extension, il paraissait donc difficile de cibler une zone et une population donnée. D'autre part, il est évident que ce mode opératoire exclut les chiens et les chats non médicalisés mais le nombre important de départements inclus dans l'enquête ne permettait pas de mener une étude plus fine. La liste des vétérinaires contactés est issue du fichier client d'un grand laboratoire de médicaments vétérinaires (Bayer) dont on peut estimer qu'il est exhaustif. Ainsi la phase d'envoi des courriers a pu être gérée rapidement et à grande échelle puisque nous sommes passés par le réseau d'envoi du courrier de l'entreprise. La **figure 13** récapitule l'ensemble des départements inclus dans l'enquête ainsi que le nombre de cliniques vétérinaires contactées pour chaque département.

2) Diagnostic

Nous estimons que le diagnostic de thélaziose oculaire repose uniquement sur la découverte de nématodes à la surface de l'œil d'un carnivore domestique symptomatique ou non. Certains de ces parasites sont envoyés au service de parasitologie de l'ENVA afin de confirmer leur appartenance à l'espèce *T. callipaeda*.

La consultation chez un vétérinaire peut donc être motivée par l'apparition de symptômes oculaires et/ou par la présence de nématodes sur les yeux. Cependant, pour les cas asymptomatiques, la découverte de la maladie est fortuite et seul un examen oculaire approfondi effectué par un vétérinaire permet de mettre en évidence le parasite. Il apparaît donc à ce stade que l'enquête sous-estime forcément le nombre d'animaux atteints de thélaziose.

3) Méthode de recueil des données

Le recueil des informations données se fait au moyen d'un questionnaire propre à chaque chien ou chat infesté (**annexe 1**). Ce dernier se veut court et synthétique afin d'optimiser le taux de participation à l'enquête, l'objectif étant de ne pas dépasser un recto d'une feuille de format A4. Les informations recueillies sont :

- Des données générales : l'espèce, la race et l'âge de l'animal.

- Des données épidémiologiques: Date du diagnostic, commune de résidence, déplacement récent dans un autre département ou pays, mode de vie rural ou urbain avec fréquence des sorties, proximité du lieu de vie avec un producteur de fruits.

- Des données cliniques: symptômes observés (larmolement, épiphora, hyperhémie conjonctivale, kératite, ulcère cornéen...)

- Des données thérapeutiques: traitement mis en place, extraction manuelle *versus* administration d'un antiparasitaire, spécialité utilisée (nom, dose, voie d'administration, durée du traitement).

- Récidive ou non suite au traitement.

Le contact avec les vétérinaires est établi par l'envoi d'une lettre expliquant notre projet (**annexe 2**) et de plusieurs questionnaires dans chaque clinique. Un contact par courriel a par ailleurs été organisé en Dordogne. Le retour des questionnaires a lieu par retour du courrier, par fax au service de Parasitologie d'Alfort ou par courriel, une adresse ayant été créée à cet effet : thelaziose@gmail.com. Un déplacement a été organisé en Dordogne afin de consulter les archives d'un vétérinaire dont le nombre important de cas ne permettait pas de fonctionner avec des questionnaires. Les informations ont été recueillies directement à partir du fichier informatique de ce confrère, malheureusement ce dernier a modifié son logiciel en janvier 2008, toutes les informations précédant cette date ont été perdues de sorte que seule la consultation des doubles des ordonnances a permis de retrouver les premiers cas de thélaziose dans cette clinique. Si cette démarche a permis de recueillir de nombreuses informations, certaines données n'ont pas pu être retrouvées.

Les questionnaires sont envoyés à la fin de l'année 2007 tout en précisant que les cas de thélaziose rencontrés par le passé présentaient aussi un intérêt. La récolte des informations se poursuit jusqu'à la fin de l'année 2008.

4) Récoltes de spécimens de *T. callipaeda*

Il est également demandé aux cliniciens de nous faire parvenir des spécimens de thélazies récoltés sur leurs patients. Ces derniers sont étudiés morphologiquement afin de confirmer leur appartenance à l'espèce *T. callipaeda*. Certains parasites sont soumis au test génétique d'analyse des mutations au sein du gène *cox 1* par la méthode SSCP afin de déterminer l'haplotype des thélazies récoltées.

II. Résultats

A. Taux de réponse

L'enquête a permis de rassembler des informations sur 117 carnivores domestiques dont 2 chats.

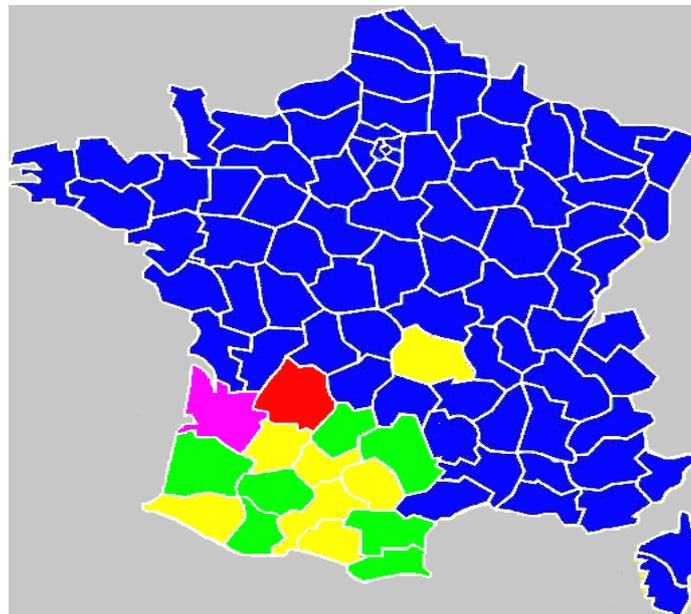
Le **tableau 1** et la **figure 14** récapitulent par département le nombre de cliniques vétérinaires ayant rencontré des cas de thélaziose oculaire canine et ayant répondu à notre enquête ainsi que le nombre de diagnostics de thélaziose oculaire établis dans chaque département. Sur les 935 cliniques vétérinaires contactées dans 16 départements, 22 ont répondu à l'enquête dans 9 départements. Parmi ces 22 cliniques, 10 sont situées en Dordogne. L'enquête a rassemblé des données sur 117 animaux atteints de thélaziose oculaire et parmi eux, 104 vivent en Dordogne.

D'autre part, il convient de signaler que toutes les données suivantes doivent être interprétées avec précaution en gardant à l'esprit que nous ne sommes pas face à un échantillon représentatif de la population et que nous présentons des nombres et non des pourcentages. De plus, les cas présentés ici sont dépendants de la bonne volonté des vétérinaires praticiens à répondre à l'enquête, le faible taux de réponse (tous départements confondus) incite à prendre des précautions dans la lecture des résultats. Toutefois, en ce qui concerne la Dordogne, 10 cliniques vétérinaires sur 52 ont signalé un ou plusieurs cas de thélaziose dans leur clientèle ; ainsi, si on considère que les cliniques vétérinaires ont répondu ou non de façon aléatoire tous départements confondus, il apparaît que le nombre de réponses est beaucoup plus important en Dordogne que dans tous les autres départements.

Tableau 1 : Tableau récapitulatif le nombre de réponses à notre enquête par département ainsi que le nombre de cas diagnostiqués de thélaziose par les praticiens ayant répondu.

Nom du département	Numéro du Département	Nombre de cliniques contactées	Nombre de cliniques vétérinaires ayant rencontré au moins 1 cas de thélaziose et ayant répondu	Nombre de cas signalés	Légende
<i>Dordogne</i>	24	52	10	104	Red
<i>Gironde</i>	33	146	5	6	
<i>Lot-et-Garonne</i>	47	45	1	1	Yellow
<i>Tarn-et-Garonne</i>	82	33	1	1	
<i>Ariège</i>	9	22	1	1	
<i>Haute-Garonne</i>	31	175	1	1	
<i>Puy-de-Dôme</i>	63	73	1	1	
<i>Pyrénées-Atlantiques</i>	64	55	1	1	
<i>Tarn</i>	81	54	1	1	
<i>Aveyron</i>	12	45	0	0	
<i>Aude</i>	11	40	0	0	
<i>Landes</i>	40	40	0	0	
<i>Pyrénées-orientales</i>	66	55	0	0	Green
<i>Gers</i>	32	40	0	0	
<i>Lot</i>	46	34	0	0	
<i>Hautes-Pyrénées</i>	65	26	0	0	

Figure 14 : Représentation cartographique des départements où des cas de thélaziose oculaire sur des carnivores domestiques ont été diagnostiqués. (La légende est indiquée précédemment dans le tableau 1).

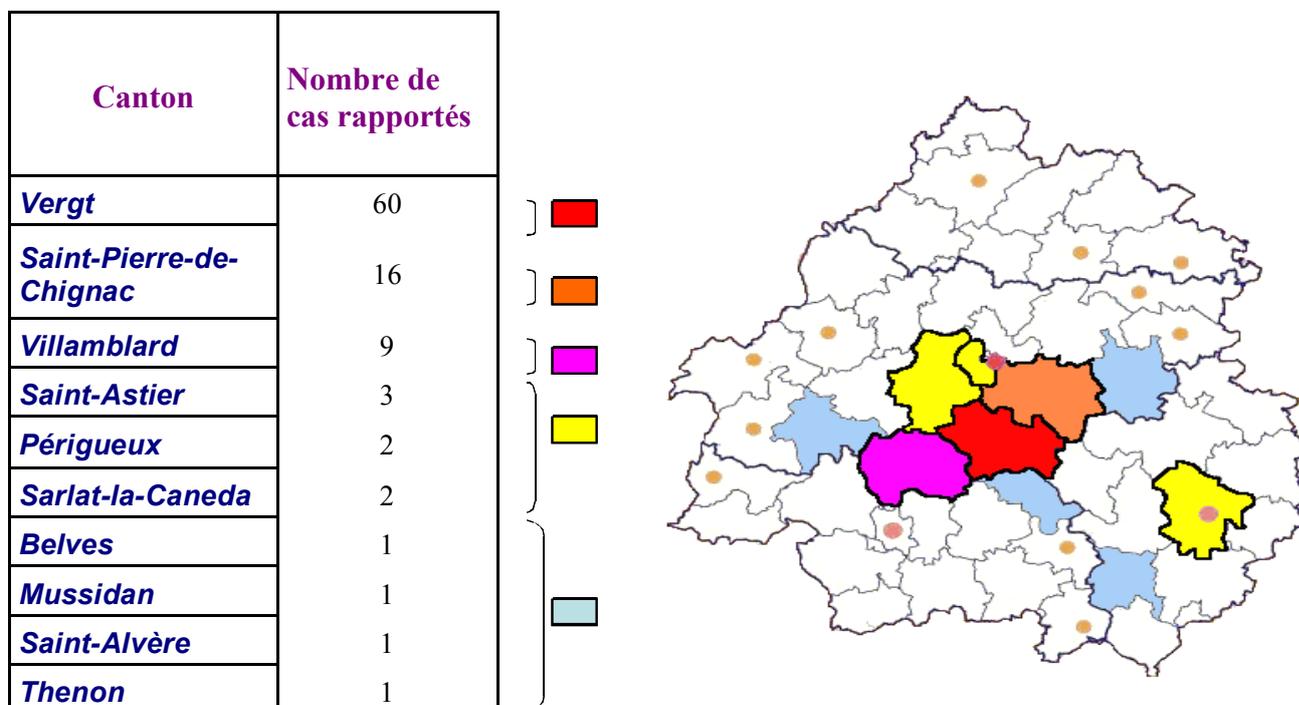


B. Répartition géographique

Sur les 935 cliniques vétérinaires contactées par courrier, 22 ont signalé un ou plusieurs cas de thélaziose canine dans leur clientèle, dont 10 en Dordogne ; cela porte à 117 le nombre de cas rapportés sur la période étudiée (2006, 2007, 2008). Les départements touchés sont au nombre de 9 : Dordogne (104 cas), Gironde (6 cas), Lot-et-Garonne (1 cas), Tarn-et-Garonne (1 cas), Ariège (1 cas), Haute-Garonne (1 cas), Puy-de-Dôme (1 cas), Pyrénées-Atlantiques (1 cas) et Tarn (1 cas) ; la **figure 14** indique la répartition des cas diagnostiqués de thélaziose oculaire par département. Parmi les 117 animaux parasités, 104 vivent en Dordogne ; la **figure 15** montre la répartition par canton des cas de thélaziose en Dordogne. Cette information manque pour 8 animaux, mais les 96 cas restants se répartissent sur 10 cantons plus ou moins regroupés au centre du département. Les 3 cantons les plus touchés sont par ordre décroissant Vergt (60 cas), Saint-Pierre-de-Chignac (16 cas) et Villamblard (9 cas).

Figure 15 : Représentation cartographique de la répartition cantonale des cas cliniques de thélaziose oculaire sur des carnivores domestiques en Dordogne.

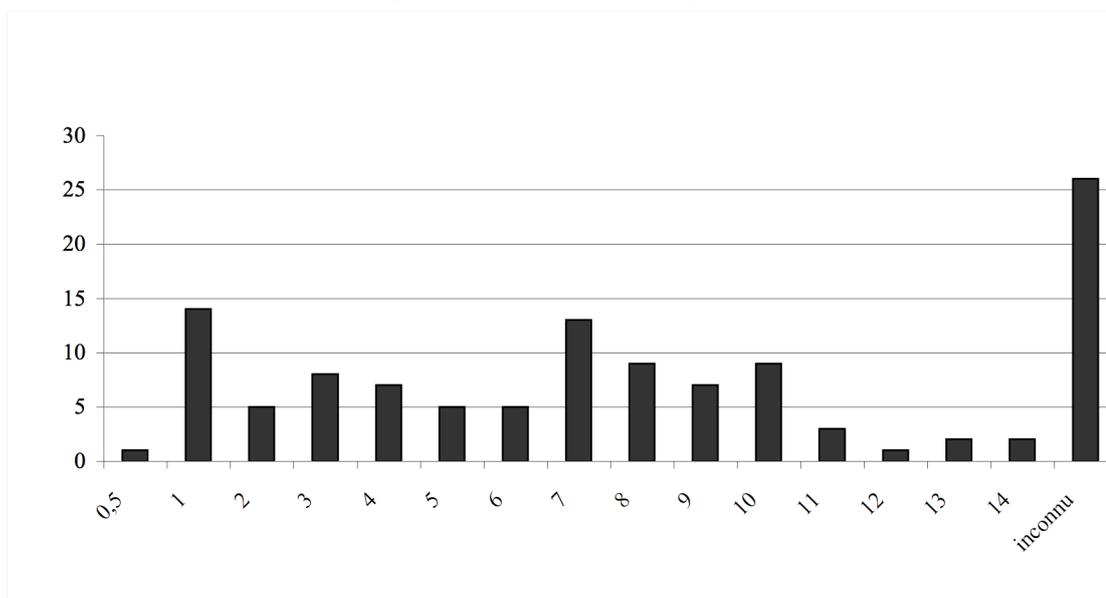
Cette information est disponible pour 96 animaux sur 104.



C. Age des animaux

La **figure 16** représente la répartition des individus atteints de thélaziose en fonction de leur âge. Des animaux de tous âges sont retrouvés infestés par *T. callipaeda* avec un âge moyen de 6 ans et une amplitude dans notre population allant de 6 mois à 14 ans

Figure 16 : Répartition des individus atteints de thélaziose oculaire en fonction de leur âge au moment du diagnostic.



Age	0,5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	inconnu	total
Nb	1	14	5	8	7	5	5	13	9	7	9	3	1	2	2	26	117

D. Race des animaux

Parmi les 115 chiens atteints de thélaziose, de nombreuses races sont représentées dans cette étude avec une majorité de chiens de races croisées mais aussi de nombreux chiens de type racial déterminé et de formats divers allant du Yorkshire au Rottweiler. Le **tableau 2** récapitule les types raciaux atteints de thélaziose dans notre enquête et leur nombre.

Les 2 chats de notre étude sont de race européenne.

Tableau 2 : Répartition des chiens atteints de thélaziose oculaire en fonction de leur race.

race	Nombre de chiens atteints	race	Nombre de chiens atteints
<i>croisée</i>	18	<i>Braque</i>	2
<i>Berger Allemand</i>	13	<i>Teckel</i>	2
<i>Retriever</i>	10	<i>Ariégeois</i>	1
<i>Colley</i>	10	<i>Basset hound</i>	1
<i>inconnue</i>	7	<i>Beagle</i>	1
<i>Fox Terrier</i>	7	<i>Berger des Pyrénées</i>	1
<i>Epagneul Breton</i>	6	<i>Cocker</i>	1
<i>Setter</i>	5	<i>Husky</i>	1
<i>Beauceron</i>	4	<i>Jagd Terrier</i>	1
<i>Epagneul</i>	4	<i>Malinois</i>	1
<i>Boxer</i>	4	<i>Pinscher</i>	1
<i>Berger Blanc</i>	3	<i>Rottweiler</i>	1
<i>Griffon</i>	2	<i>Scottish Terrier</i>	1
<i>Labrador</i>	2	<i>WHWT</i>	1
<i>Jack Russel Terrier</i>	2		
<i>Yorkshire</i>	2	<i>total</i>	115

E. Répartition temporelle des cas de thélaziose diagnostiqués

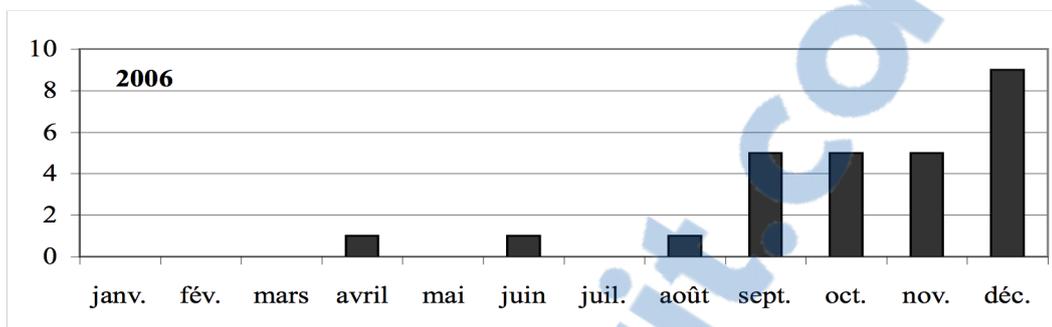
La **figure 17** représente le nombre de cas de thélaziose diagnostiqués en fonction du mois de l'année. Les informations s'étendent de 2006 à 2008 mais les premiers cas diagnostiqués en Dordogne l'ont été à la fin de l'année 2005 sur 2 chiens et 1 chat. Au cours de l'année 2006, l'enquête a permis de retrouver 27 chiens atteints de thélaziose puis 55 chiens en 2007 et 27 chiens en 2008. Cette information manque pour 5 chiens.

L'étude conjointe des 3 graphiques de la **figure 17** fait ressortir une tendance dans la répartition temporelle des diagnostics de thélaziose. Des animaux infestés sont présentés en consultation toute l'année, mais leur nombre augmente progressivement au cours de l'été, à partir du mois de juin, et semble atteindre un pic vers les mois de novembre et décembre. Le

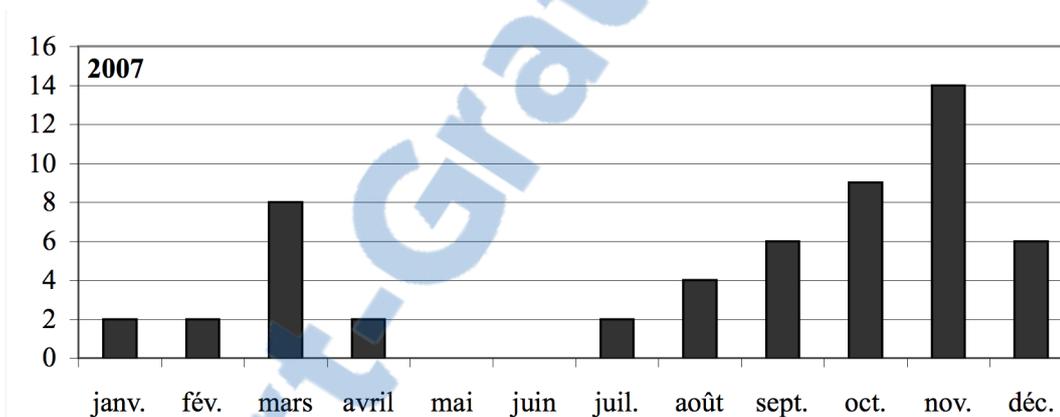
parasite *T. callipaeda* est encore retrouvé régulièrement dans les yeux des carnivores domestiques au cours de l'hiver puis de moins en moins fréquemment avec l'arrivée du printemps (avril, mai, juin). L'absence de données pour le début de l'année 2006 s'interprète de 2 façons : soit elle reflète le faible nombre de cas cliniques de thélaziose oculaire à cette époque du fait de l'émergence de la maladie, soit la mise en place de l'enquête en 2007 n'a pas permis de récupérer les données les plus anciennes. Malgré tout, il semble exister un « creux » dans la répartition annuelle des cas cliniques au cours du printemps (avril, mai, juin), on peut retrouver cette tendance sur les 3 graphiques.

Figure 17 : Représentations graphiques de la répartition annuelle des cas diagnostiqués de thélaziose oculaire sur les chiens et les chats dans le Sud-ouest de la France en 2006, 2007 et 2008.

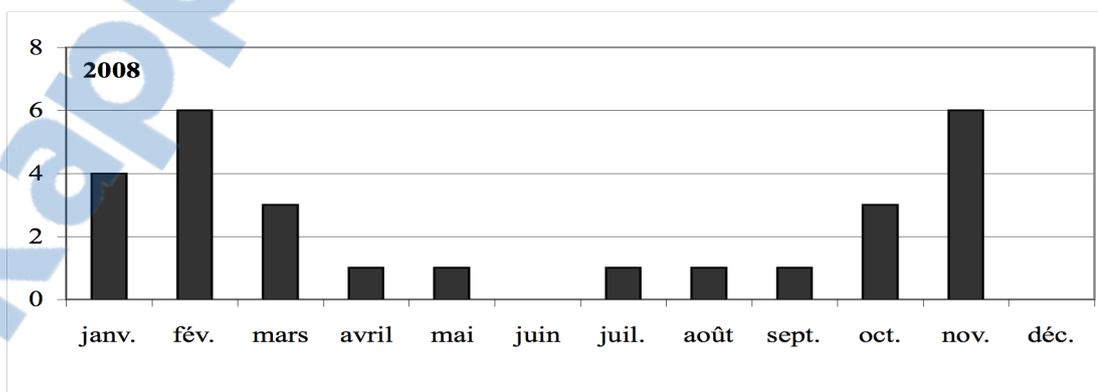
Données disponibles pour 109 animaux sur 117.



<i>mois (année 2006)</i>	<i>janv.</i>	<i>fév.</i>	<i>mars</i>	<i>avril</i>	<i>mai</i>	<i>juin</i>	<i>juil.</i>	<i>août</i>	<i>sept.</i>	<i>oct.</i>	<i>nov.</i>	<i>déc.</i>	<i>Total</i>
<i>Nombre de cas</i>	0	0	0	1	0	1	0	1	5	5	5	9	27



<i>mois (année 2007)</i>	<i>janv.</i>	<i>fév.</i>	<i>mars</i>	<i>avril</i>	<i>mai</i>	<i>juin</i>	<i>juil.</i>	<i>août</i>	<i>sept.</i>	<i>oct.</i>	<i>nov.</i>	<i>déc.</i>	<i>Total</i>
<i>Nombre de cas</i>	2	2	8	2	0	0	2	4	6	9	14	6	55



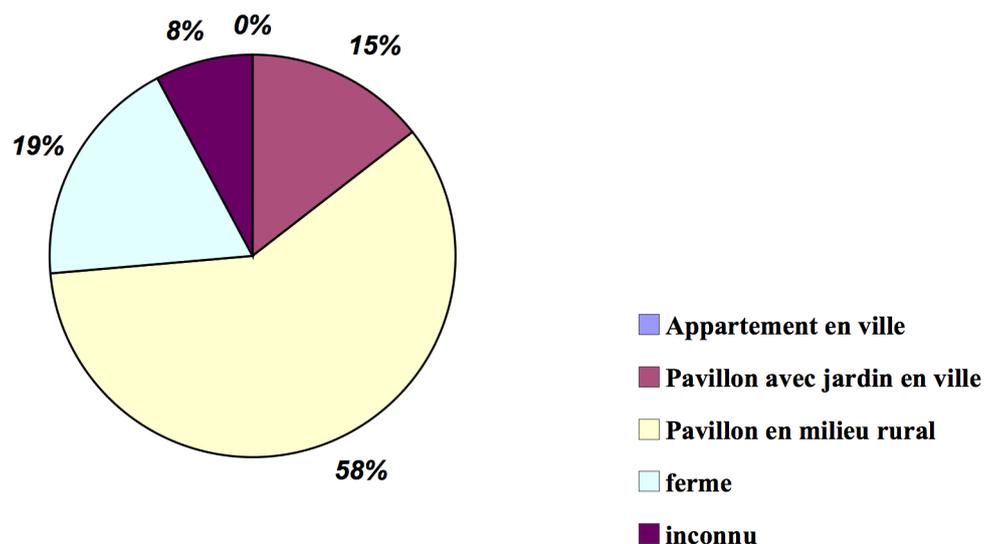
<i>mois (année 2008)</i>	<i>janv.</i>	<i>fév.</i>	<i>mars</i>	<i>avril</i>	<i>mai</i>	<i>juin</i>	<i>juil.</i>	<i>août</i>	<i>sept.</i>	<i>oct.</i>	<i>nov.</i>	<i>déc.</i>	<i>Total</i>
<i>Nombre de cas</i>	4	6	3	1	1	0	1	1	1	3	6	0	27

F. Répartition des cas cliniques de thélaziose en fonction du mode de vie des animaux

La **figure 18** représente la répartition des modes de vie des animaux atteints de thélaziose dans notre enquête. Sur les 117 animaux parasités, 91 (soit 77%) vivent en milieu rural dont 22 chiens de ferme (19%) et 69 animaux vivants en pavillon à la campagne (58%). Parmi les 26 animaux restants, 17 (15%) ont un mode de vie plutôt urbain mais toujours avec un accès à l'extérieur. Cette information manque pour 9 animaux.

Initialement, le questionnaire comprenait un item « fréquence des sorties » afin de différencier les animaux vivant essentiellement à l'extérieur de ceux vivant à l'intérieur et promenés régulièrement. Le faible nombre d'informations recueillies à ce sujet rend ces données inexploitable. Cependant nous pouvons imaginer que les chiens vivant à la campagne et plus particulièrement en ferme passent plus de temps à l'extérieur que les chiens de ville.

Figure 18 : Représentations graphiques de la répartition des modes de vie dans notre population de carnivores domestiques atteints de thélaziose oculaire.



G. Signes cliniques

Le **tableau 3** dresse la liste des signes cliniques observés sur les animaux atteints de thélaziose oculaire dans la population ainsi que la fréquence d'observation de chacun d'eux. Les signes cliniques bénins comme l'hyperhémie conjonctivale, le larmolement ou l'épiphora sont fréquemment observés, seuls ou associés à d'autres signes. La distinction stricte entre production excessive de larmes et épiphora n'étant pas toujours aisée, nous avons regroupé ces signes cliniques sous le terme de larmolement sans les distinguer.

L'hyperhémie conjonctivale constitue le signe le plus fréquent de la maladie avec une fréquence de 86%, suit le larmolement avec une fréquence de 56%. L'ulcère cornéen qui est une complication de l'affection oculaire concerne 10% des animaux. La forme bénigne de la maladie c'est-à-dire l'apparition ou l'association hyperhémie conjonctivale et larmolement ou encore l'absence de signe clinique est retrouvée dans 94 cas sur 117 (80%). Les complications telles qu'ulcère cornéen ou kératite sont présentées par 20 animaux (17%) (**Tableau 4**).

Notons la présence de 8 animaux asymptomatiques parmi nos chiens infestés soit 7% de la population.

Tableau 3 : Signes cliniques observés lors de thélaziose oculaire dans la population étudiée ainsi que la fréquence d'observation de chacun d'eux
(Données disponibles pour 114 animaux sur 117)

	<i>Nombre d'animaux présentant ce symptôme isolé ou associé.</i>	<i>Fréquence d'observation de ce symptôme dans la population étudiée.</i>
Hyperhémie conjonctivale	101	86%
Larmolement	66	56%
Ulcère cornéen	12	10%
Kératite	10	8%
Blépharite	3	3%
Blépharospasme	1	1%
Photophobie	1	1%
asymptomatique	8	7%

Tableau 4 : Tableau résumant la part des formes bénignes et compliquées de thélaziose oculaire parmi la population d'animaux atteints dans cette enquête.

Forme de l'affection oculaire	<i>Bénigne*</i>	<i>Avec complication(s)**</i>	<i>inconnue</i>	<i>Total</i>
Nombre d'individus	94	20	3	117
Fréquence	80%	17%	3%	100

* Présence d'une hyperhémie conjonctivale ou d'un larmolement seuls ou associés ou encore forme asymptomatique.

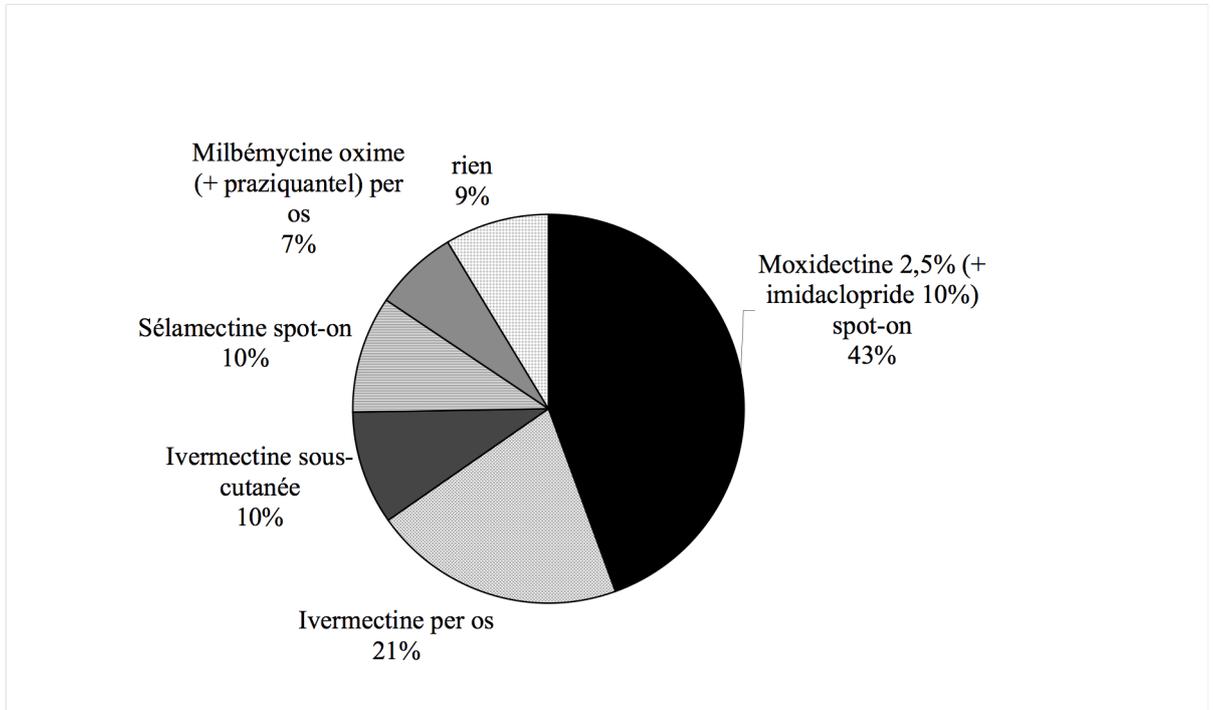
** Complication de l'atteinte oculaire avec apparition de symptômes plus graves tels qu'un ulcère cornée ou une kératite.

H. Traitements prescrits.

La **figure 19** regroupe les différentes molécules utilisées par les praticiens afin de lutter contre la thélaziose oculaire canine ainsi que leur voie d'administration. La moxidectine en spot-on est la plus fréquemment utilisée en association avec l'imidaclopride à une fréquence de 43%. L'ivermectine est employée sous forme injectable ou *per os* dans 31% des cas tandis que la sélamectine appartenant aussi à la famille des avermectines est utilisée dans 10% des cas. Enfin, la milbémycine oxime *per os*, en association au praziquantel est administrée pour cette indication dans 7% des cas.

Notons que 10 animaux infestés sur 117 n'ont pas reçu de traitement médical, soit 9% d'entre eux. Une extraction manuelle des parasites ainsi qu'un rinçage avec une solution physiologique ont été pratiqués.

Figure 19 : Diagramme représentant la fréquence d'utilisation de différentes molécules actives contre les thélazies de 2006 à 2008.



III. Discussion

A. Limites de l'enquête et précautions préalables à l'interprétation des résultats

Il est frappant de constater le nombre important de cas de thélaziose signalés en Dordogne par rapport aux autres départements (104 cas sur 117) ; cependant ce chiffre est à nuancer du fait de la construction de l'enquête. En effet, il était initialement prévu de ne cibler que ce département car un grand nombre de cas était déjà signalé autour de la commune de Vergt en Dordogne et ce n'est qu'ensuite que l'enquête s'est étendue au Sud-ouest quand d'autres départements ont été concernés.

Par ailleurs, la méthode de recueil des données (questionnaires envoyés par courrier) implique souvent une faible participation et rend certaines interprétations difficiles. Une absence de réponse signifie-t-elle vraiment que la maladie n'a pas été rencontrée ? Un vétérinaire confronté à cette maladie a-t-il fait part de tous ses cas cliniques ?

Enfin, face à l'importance du phénomène en Dordogne, chez le Docteur Pennant exerçant à Vergt, un déplacement a été organisé sur les lieux afin de recueillir directement les informations sur place puisque le fonctionnement par questionnaires n'était pas adapté aux dizaines de cas rencontrés. Cela a certainement augmenté de façon artéfactuelle le nombre de chiens infestés dans ce département par rapport aux autres. Cependant, sur les 22 cliniques ayant fait part de cas de thélaziose, 10 sont situées en Dordogne. Ainsi, même si le mode de recueil des données a gonflé le nombre total de thélaziose oculaire diagnostiqués en Dordogne, cette dernière indication incite à penser qu'il existe un foyer plus actif en Dordogne que dans les autres départements touchés.

Il est évident que le nombre de cas signalés dans les 8 autres départements touchés est sous-évalué mais la présence de chiens infestés et n'ayant jamais voyagé implique que le couple vecteur-parasite est bien présent et actif.

B. Ages, espèces et races

Des animaux de tous âges peuvent contracter une thélaziose oculaire comme le montre la **figure 16**. Cependant, l'interprétation de ces données est limitée puisque notre population de carnivores domestiques n'est pas issue d'un tirage au sort, ainsi notre échantillon n'est pas représentatif de la population. De plus nous n'avons obtenu ces informations que pour des animaux malades ce qui ne nous permet pas de rechercher une prédisposition à la thélaziose oculaire liée à l'âge en comparant avec une population de chiens sains.

De la même manière, de nombreuses races sont touchées par la thélaziose oculaire dans notre population (**tableau 2**) ainsi que les chiens de races croisées. Les limites précédemment énoncées sont les mêmes et l'interprétation de ces résultats est impossible. Cependant, si nous connaissions la répartition des races (et des races croisées) au sein d'un département (la Dordogne puisque c'est le département le plus concerné), il nous serait alors possible de la comparer à la répartition des races au sein de notre population malade. Ainsi, si nous considérons que les vétérinaires ayant participé à l'enquête ont répondu ou non indépendamment de la race du chien malade, une différence significative dans la composition de nos deux populations pourrait être un élément intéressant. Malheureusement, ces informations n'ont pas pu être obtenues.

Cette enquête n'a permis de regrouper que 2 cas de thélaziose féline pour 115 cas de thélaziose canine. Cette observation est en accord avec les données de la littérature puisque Malacrida décrit en 2008 118 chiens infestés par *T. callipaeda* en Suisse pour seulement 5 chats. Plusieurs hypothèses sont avancées : les chats seraient plus difficiles à examiner de façon minutieuse, leur comportement de toilettage permettrait une élimination plus efficace des parasites ?

C. Répartition géographique des cas de thélaziose oculaire

1) Analyse des résultats de l'enquête

Les informations recueillies sur l'extension géographique de la thélaziose oculaire du chien dans cette étude montrent que *T. callipaeda* est bien présent de façon enzootique dans

plusieurs départements du Sud-ouest de la France: Dordogne (104 cas), Gironde (6 cas), Lot-et-Garonne (1 cas), Tarn-et-Garonne (1 cas), Ariège (1 cas), Haute-Garonne (1 cas), Puy-de-Dôme (1 cas), Pyrénées-Atlantiques (1 cas) et Tarn (1 cas) (**tableau 1 et figure 14**). La majorité des animaux n'ayant jamais voyagé en zone enzootique connue, la contamination par *T. callipaeda* s'est produite de façon autochtone. Le couple vecteur-parasite est donc présent et actif dans ces départements.

Par ailleurs, la présence en Dordogne d'un nombre important d'animaux infestés d'une année sur l'autre implique que le couple vecteur-parasite y a trouvé un environnement adéquat permettant l'installation de cette parasitose pendant plusieurs années. Si actuellement aucune recherche n'a été menée en France sur le vecteur de *T. callipaeda*, des données récentes montrent que *P. variegata* joue le rôle de vecteur biologique de *T. callipaeda* en conditions naturelles en Italie (Otranto *et al.*, 2006a). Otranto *et al.* montrent par ailleurs en 2006(b) qu'une grande partie de l'Europe pourrait constituer un environnement adéquat pour *P. variegata* (**Figure 8**). Une étude plus fine de la répartition des cas cliniques de thélaziose en Dordogne montre que la maladie est particulièrement présente dans les cantons de Vergt, Saint-Pierre-de-Chignac et Villamblard (**figure 14**). Ces différentes observations conduisent à rechercher les éléments qui pourraient favoriser le développement de *T. callipaeda* en Dordogne.

2) **Étude des caractéristiques environnementales en Dordogne en relation avec le nombre important de thélaziose canine dans ce département.**

▪ ***Données géoclimatiques en Dordogne.***

Ce département se trouve entre les latitudes 44° et 46° Nord. Le climat est de type océanique, tempéré, grâce à l'influence du Gulf-stream, dont les eaux tièdes viennent réchauffer la façade océane de l'Europe. Toutefois, de fréquentes influences continentales abaissent les températures hivernales.

Les températures varient énormément entre l'été et l'hiver (3,5°C en janvier et 21,5°C en juillet en moyenne) et la topographie du département contribue à créer de nombreux micro-climats avec la disposition des vallées, les coteaux, les forêts et les étangs. Il existe tout au long de l'année un écart moyen de 4°C entre le nord et le sud du département. La

pluviométrie annuelle est 860 mm ce qui en fait un département assez pluvieux. Le point le plus haut du département se situe à 480 mètres d'altitude.

La confrontation de ces informations aux données publiées montrent que les températures douces de la Dordogne à la belle saison sont favorables à l'activité de *P. variegata* ; en effet, Otranto *et al.* montrent en 2006(b), que la température optimale se situe entre 20 et 25°C. D'autre part, la plupart des sites où *T. callipaeda* est présent de façon enzootique se situent à basses ou moyennes altitudes : 250 – 700 mètres dans la région du Piémont en Italie (Otranto *et al.*, 2003a), 216 – 863 mètres dans le canton de Ticino en Suisse (Malacrida *et al.*, 2008), 120 mètres au sud-ouest de l'Allemagne (Magnis *et al.*, 2009). Le site au sud de l'Italie dans le Basilicate fait exception avec une altitude de 548 – 1367 mètres. De plus Roggero *et al.* montrent en 2010 que *P. variegata* est très peu présente aux altitudes supérieures à 1100 mètres.

La Dordogne présente donc des caractéristiques géoclimatiques compatibles avec l'installation et la survie du vecteur de *T. callipaeda*. Mais d'autres départements limitrophes présentent les mêmes caractéristiques sans que la présence de *T. callipaeda* soit aussi forte.

▪ *Étude de l'activité agricole en Dordogne : la production fruitière.*

Pour assurer son développement, le nématode a besoin d'un vecteur biologique. Or, en Italie, il a été montré que *P. variegata* joue ce rôle. Cette espèce se nourrissant principalement de fruits, il nous a paru judicieux d'étudier la production fruitière en Dordogne.

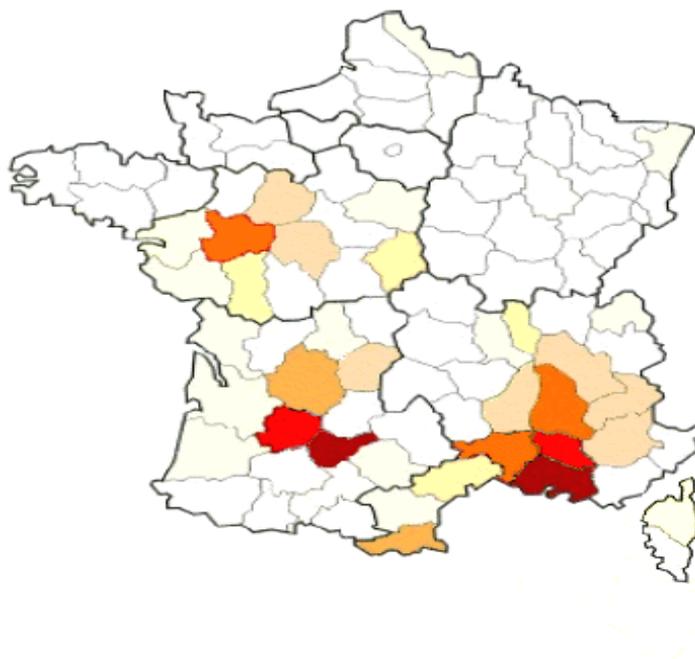
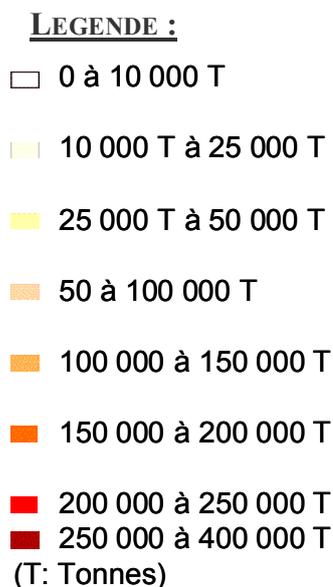
De plus, Dorchie *et al.* évoquent en 2007 une forte densité de producteurs de fraises dans la zone où les cas ont été détectés en Dordogne (autour de Vergt). Cela correspond à un environnement propice au développement de *P. variegata* (vecteur de *T. callipaeda* en Italie) qui se nourrit de fruits. Magnis *et al.* font la même observation en 2010 en Allemagne où vit le chien infesté de façon autochtone et Roggero *et al.* observent en 2010 en Suisse que *P. variegata* est présent en grand nombre sur un site à forte production fruitière.

La Dordogne fait partie des principaux départements producteurs de fruits en France (**figure 20**) avec entre 200 000 et 250 000 tonnes produites par ans, tous fruits confondus (source SCEES- Service centrale des enquêtes et études statistiques- 2006).

Figure 20 : Niveau de production fruitière par département en France en 2006 (en tonnes).

Sources SCEES 2006

<http://www.fnppfruits.com/sites/fnpfweb/chiffresK/productions/carteproduction.aspx>



D'après l'AGRESTE (département de statistiques du ministère de l'alimentation, de l'agriculture et de la pêche) en 2006, les principales productions fruitières de Dordogne sont les pommes (86 980 tonnes par an), les prunes (12384 tonnes par an) et les fraises (7755 tonnes par an). Les noix avec 8100 tonnes par an sont d'emblée écartées puisque leurs coques dures les rendent difficilement consommables par les drosophiles. Les deux cartes représentant les zones de productions de pommes (**figure 21**) et de prunes (**figure 22**) ne concordent pas du tout avec notre carte représentant la répartition des cas cliniques en Dordogne.

Figure 21 : Carte représentant les principales zones de production de pommes en Dordogne.

Source : Chambre d'agriculture de Dordogne.
<http://pagesperso-orange.fr/cda24/html/prospective/filPomme.pdf>

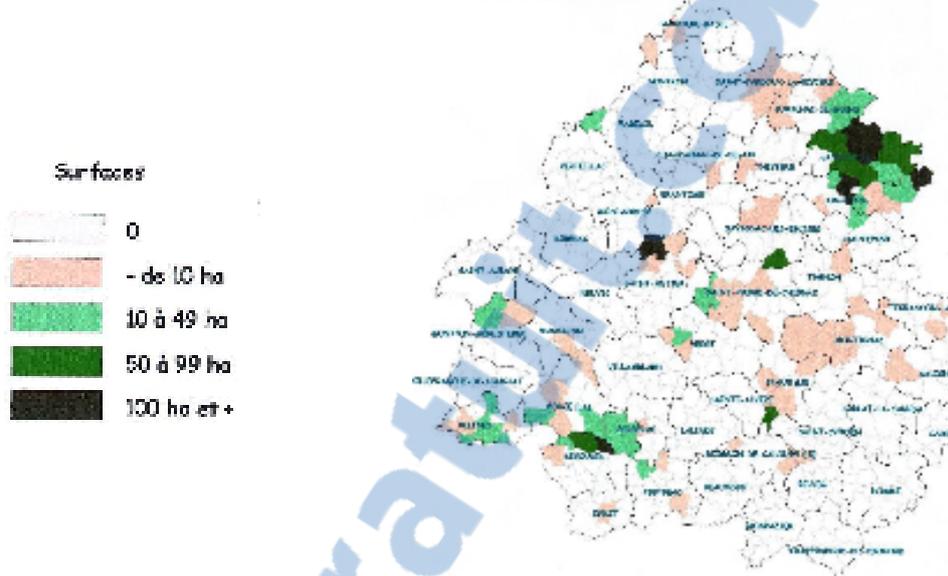
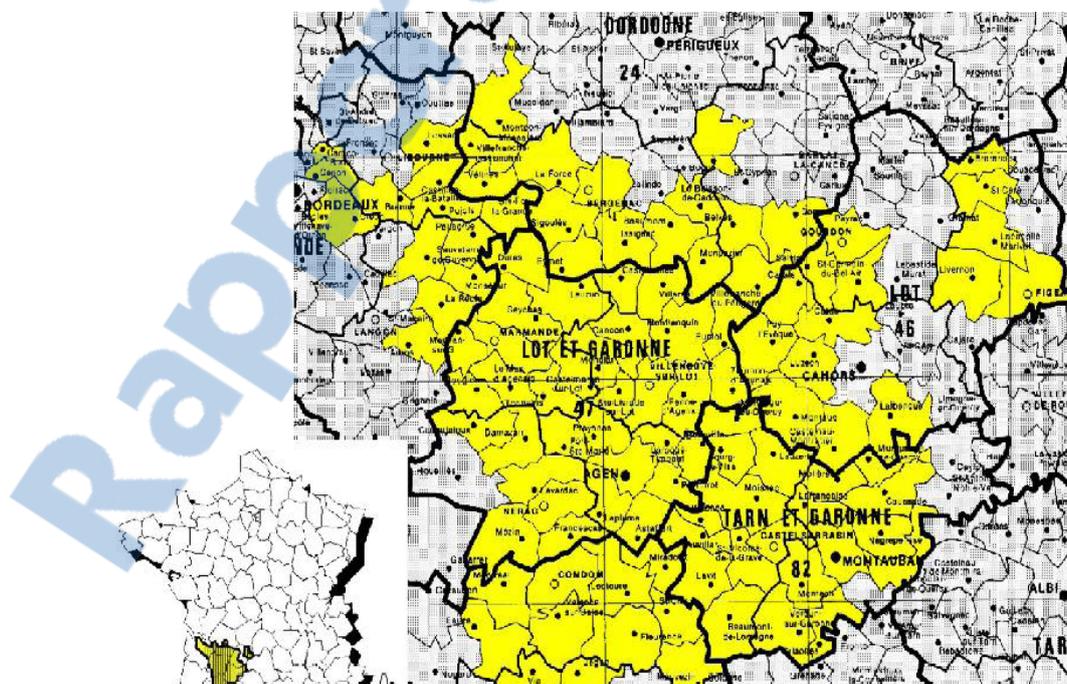


Figure 22 : Principales zones de production de prunes en Dordogne et dans les environs.

Source : Chambre d'agriculture de Dordogne.
<http://pagesperso-orange.fr/cda24/html/prospective/filPrune.pdf>



À l'inverse, tous les cantons où *T. callipaeda* a été retrouvé sont inclus dans une zone géographique particulière correspondant à une Indication Géographique Protégée (IGP) où est produite la « Fraise du Périgord ». Cette IGP comprend 32 cantons de Dordogne (**figure 23**) et 9 communes du Lot.

Figure 23 : Localisation de l'indication géographique protégée (IGP) « Fraise du Périgord » en Dordogne.

Source : www.fraiseduperigord.com

La fraise du Périgord est produite en Périgord sur une aire géographique délimitée.

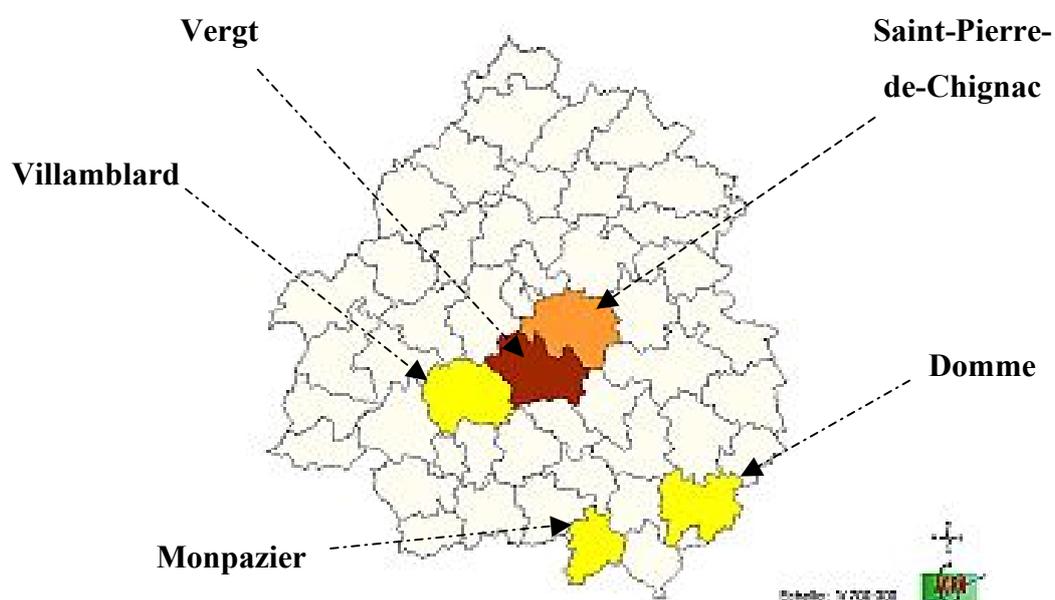


La fraise du Périgord est produite sur une période de 6 mois au cours de laquelle les différentes variétés de fraises (7 variétés au total) se succèdent permettant ainsi d'étendre la production de mi-juin à fin octobre. Notons que cette période de production est parfaitement incluse dans la période d'activité de *P. variegata* allant d'avril à octobre et pourrait constituer une ressource alimentaire pour *P. variegata*. D'autre part, les cantons de Vergt et de Saint-Pierre-de-Chignac sont à la fois les plus gros producteurs de Fraises (**figure 24**) et les zones où l'infestation des carnivores domestiques par *T. callipaeda* est la plus importante dans notre enquête (**figure 15**). Toutes ces observations poussent à croire qu'il existe bien un foyer plus actif en Dordogne, centré sur Vergt où le vecteur aurait trouvé un environnement adéquat et des ressources alimentaires permettant sa survie.

Il est intéressant de constater que le premier cas autochtone de thélaziose canine en Allemagne vit lui aussi dans une région de production fruitière et notamment de fraises

(Magnis *et al.*, 2010). En Suisse *Phortica spp.* est retrouvé en grand nombre a proximité de vergers produisant notamment des pommes, des poires, des figues, des myrtilles, des framboises et du raisins (Roggero *et al.*, 2010).

Figure 24 : Principaux cantons producteurs de « fraises du périgord » en Dordogne
Source MSA (Mutualité Sociale Agricole) 2007- Bernard PLANTEVIN.



Principaux cantons concernés	<i>Part de la superficie fraisicole totale cultivée dans ce canton</i>	<i>Part des exploitations fraisicoles de plus de 0,20 ha dans ce canton</i>
Vergt	50%	37%
Saint-Pierre-de-Chignac	14%	14%
Villamblard	5%	7%
Monpazier	6%	4%
Domme	6%	4%



D. Répartition temporelle des cas de thélaziose oculaire

Une thélaziose oculaire peut-être rencontrée tout au long de l'année, même lorsque *P. variegata* n'est plus actif en raison des températures trop basses. Si l'on considère que la répartition des consultations vétérinaires est homogène sur l'année tous motifs confondus, l'incidence de la thélaziose oculaire n'est pas la même selon la saison.

1) Survie des thélazies adultes tout au long de l'année

Le phénomène d'overwintering décrit plus haut permet à un chien contaminé en été ou en automne de rester infesté par *T. callipaeda* (sous sa forme adulte) jusqu'au printemps suivant. Ainsi nous comprenons qu'il est possible de rencontrer un cas de thélaziose canine tout au long de l'année, même en période d'inactivité du vecteur. Cependant, comment expliquer que *T. callipaeda* puisse persister dans les annexes oculaires d'un chien et passer inaperçu ; plusieurs explications sont envisageables :

1) Notre enquête montre que 8 chiens ont été retrouvés infestés mais de façon asymptomatique soit 7% de notre population. Cela peut s'expliquer par un faible nombre de parasites ou encore par une infestation par des thélazies mâles uniquement avec peu de conséquences cliniques. Ainsi, l'infestation passerait inaperçue dans un premier temps et le diagnostic peut être fortuit ou différé.

2) Les signes cliniques sont bénins dans 80% des cas (conjonctivite, larmoiement...) et seul un examen attentif de l'œil et de ses annexes permet de trouver le parasite. Ainsi, un chien présentant une conjonctivite non compliquée peut se voir prescrire dans un premier temps un traitement antibiotique sans effet sur *T. callipaeda*, ce qui retarde le diagnostic final.

2) Décalage entre la période d'infestation et l'apparition des signes cliniques

Il existe un décalage entre la période d'activité de *P. variegata* (avril à octobre) et le pic apparent de cas cliniques (septembre-octobre à décembre). Plusieurs explications peuvent être envisagées. Tout d'abord, la période la plus à risque d'infestation par *T. callipaeda* correspondant à la période où la population de drosophiles mâles est la plus importante soit de juillet à septembre. Par ailleurs on peut imaginer qu'il existe une latence entre la contamination d'un individu par les larves L3 et l'apparition de signes cliniques motivant une consultation chez un vétérinaire, en sachant que la période pré-patente est de 1 mois chez l'hôte définitif. Enfin rappelons que dans certains cas, le diagnostic final de thélaziose oculaire peut être retardé.

E. Signes cliniques

Les résultats de cette enquête permettent une bonne description clinique de l'infestation oculaire par *T. callipaeda* car les informations sont disponibles pour un nombre important de chiens (114 chiens sur 117). La thélaziose oculaire apparaît comme une maladie assez bénigne puisque dans 80% des cas les symptômes se limitent à une hyperhémie conjonctivale et éventuellement un larmoiement. Si nous comparons nos résultats à ceux de l'enquête de Malacrida *et al.* de 2008 dans une région enzootique de Suisse (Canton de Ticino) portant sur 118 chiens, les résultats sont comparables : Malacrida observe 81,4% et 66,1% de conjonctivite et épiphora respectivement quand nous trouvons 86% et 56%. Une kératite constitue une complication peu fréquente de la thélaziose, Malacrida l'observe dans 3,4% des cas tandis que nous relevons 8% des cas.

Sur un nombre d'individu comparable en Suisse et en France nous observons que la thélaziose oculaire est une maladie majoritairement bénigne (environ 4 cas sur 5). Les complications sont rares dans les deux enquêtes mais à la différence de Malacrida *et al.*, nous observons non seulement de la kératite mais aussi une proportion non négligeable d'ulcères cornéens (10%). L'ulcère cornéen n'étant pas du tout mentionné dans l'étude de Malacrida *et al.*, on peut se demander si l'ulcère cornéen n'a pas été considéré comme une forme de kératite. Si c'était le cas, les 3,4% de kératites observées en Suisse incluraient les ulcères cornéens tandis que dans notre enquête nous observons 17% de thélaziose oculaire

complicquée par une kératite associée ou non à un ulcère cornéen. Enfin notre enquête a permis de relever 7% de thélaziose oculaire asymptomatique. Ces cas peuvent s'expliquer par un faible nombre de parasites et sont difficiles à diagnostiquer puisque seul un examen oculaire attentif notamment sous la 3ème paupière permet de les détecter.

F. Traitement et prévention de la thélaziose oculaire canine sur le terrain.

Les traitements médicaux mis en place par les vétérinaires praticiens sont à base de molécules appartenant aux familles des milbémycines (milbémycine oxime et moxidectine) et des avermectines (ivermectine et sélamectine) (**Figure 19**). Il s'agit de deux familles à spectre large puisqu'elles sont actives à la fois contre de nombreux ectoparasites et contre les vers ronds ce qui leur vaut le nom d'endectocide. *T. callipaeda* étant un nématode, l'utilisation de ces molécules est justifiée.

Cependant les thélazies présentent la particularité de vivre dans les annexes oculaires qui sont en continuité avec le milieu extérieur et se comportent donc comme des ectoparasites. Dès lors, la question de la voie d'administration se pose puisqu'il ne suffit pas que la molécule utilisée soit active sur *T. callipaeda*, encore faut-il qu'elle diffuse en concentration suffisante jusqu'aux annexes oculaires. L'efficacité de la moxidectine (Cydectine®1%) diluée à 1% en utilisation topique à raison de 2 gouttes par œil est démontrée par Lia *et al.* en 2004 ; cette voie d'administration semble intéressante puisque le principe actif est d'emblée déposé au contact des thélazies, mais aucun praticien n'a utilisé cette voie dans notre enquête.

Dans notre étude, les voies parentérale (sous-cutanée ou spot-on) et *per os* sont privilégiées. Ces modes d'administration permettent d'atteindre des concentrations sanguines en principe actif suffisantes dans les indications courantes et ont surtout l'avantage d'être facile à administrer.

L'efficacité de certaines spécialités pharmaceutiques est démontrée ; c'est le cas de l'association moxidectine 2,5%-imidaclopride 10% en spot-on (Advocate®) (Biancardi & Otranto, 2004) utilisée dans 43% des cas dans notre étude.

Les praticiens utilisent également la milbémycine oxime *per os* associée au praziquantel (Milbemax®) dans 7% des cas. Ferroglio *et al.* montrent en 2008 l'efficacité thérapeutique de la milbémycine oxime seule (Interceptor®) à la dose minimale de 0,5 mg/kg

tout en précisant qu'une dose de 0,7 mg.kg semble plus adaptée à *T. callipaeda*. La dose minimale recommandée du Milbemax® pour une vermifugation classique correspond à 0,5 mg/kg de milbémycine oxime ainsi, cette spécialité dans son utilisation courante semble indiquée pour traiter une thélaziose oculaire.

Rossi et Peruccio montrent dès 1989 l'efficacité de l'ivermectine par voie sous-cutanée à la dose de 200µg/kg dans le traitement de la thélaziose oculaire canine. Cette molécule a été utilisée dans 31% des cas par les vétérinaires praticiens mais seulement dans 10% des cas par voie sous-cutanée (Ivomec®), l'autre voie utilisée est la voie orale (Cardomec®) pour laquelle il n'existe aucune information dans la littérature. Notons que le Cardomec® n'est plus commercialisé en France et qu'il n'existe plus de spécialité orale contenant de l'ivermectine à destination des carnivores domestiques.

Enfin, la sélamectine spot-on (Stronghold®) est utilisée dans 10% des cas. La sélamectine appartient à la famille des avermectines, elle est donc un bon candidat pour le traitement de la thélaziose oculaire. Cependant, aucune publication ne démontre l'efficacité de ce principe actif dans cette indication et par cette voie d'administration. Cependant Engel & Spiess publient en 2008 le cas d'un chien atteint de thélaziose en Suisse et traité efficacement avec une unique application de Stronghold® et divers collyre aux propriétés antibiotique et anti-inflammatoire.

Le traitement de la thélaziose oculaire canine est simple et repose la plupart du temps sur une administration unique d'un endectocide quelle que soit la voie utilisée. L'aspect très pratique du spot-on ou de l'administration d'un comprimé peut expliquer la faible utilisation de la moxidectine en collyre qu'il faut diluer et reconditionner. D'autre part des spécialités telles l'Advocate® ou le Milbemax® permettent de couvrir d'autres indications que la thélaziose oculaire et entrent dans un plan général de vermifugation et de prévention des ectoparasitoses.

G. Rôle de la faune sauvage dans l'introduction et la persistance de *T.callipaeda* en Dordogne.

Cette enquête ne permet pas d'obtenir directement des informations sur le rôle de la faune sauvage dans l'introduction et la transmission de *T. Callipaeda* parmi les carnivores domestiques. Cependant, la Dordogne où nous relevons le plus grand nombre de cas est un département très rural et dans cette enquête, 77% des animaux atteints vivent à la campagne (**Figure 18**).

En Italie, Otranto *et al.* montrent en 2009 le rôle important de la faune sauvage et notamment des renards dans le cycle évolutif de *T. callipaeda* puisqu'ils relèvent une prévalence de 49,3% dans la population de renard au sud du pays. Rappelons que c'est au sud de l'Italie, dans la région de Basilicate, qu'Otranto *et al.* trouvent en 2003(a) une prévalence de 41,76% de la thélaziose canine. La prévalence de *T. callipaeda* dans la population de renards n'est pas négligeable au nord de l'Italie avec 5,1% (Otranto *et al.*, 2003a) et en Suisse avec 5,7% (Malacrida *et al.*, 2008). Enfin, Otranto *et al.* mettent en évidence en 2009 que de nombreuses autres espèces animales peuvent être des hôtes définitifs compétents pour *T. callipaeda* : le loup, la fouine, le chat sauvage et le lièvre.

En France, les informations sur la prévalence de la thélaziose parmi la faune sauvage manquent. Ces informations seraient intéressantes afin de mieux comprendre le cycle évolutif de *T. callipaeda*, les circonstances de son introduction en France ainsi que de sa persistance.

CONCLUSION

La thélaziose oculaire des carnivores domestiques est une maladie émergente en France et sa répartition sur le territoire n'est probablement pas figée. Cette enquête regroupe une centaine de cas sur des chiens du sud-ouest de la France, toutefois tout laisse à penser que ce nombre est largement sous-estimé de même que l'extension de la maladie. La France offrant des conditions environnementales et climatiques propices au développement de *P. variegata*, vecteur de *T. callipaeda*, les vétérinaires praticiens sont donc amenés à rencontrer cette maladie qui doit désormais être incluse dans le diagnostic différentiel des conjonctivites du chien et du chat. S'il s'agit d'une affection oculaire assez bénigne au traitement efficace, il ne faut pas oublier que *T. callipaeda* est aussi transmissible à l'homme. Ainsi la mise en place d'une prophylaxie efficace contre cette maladie prend toute son importance dans la mesure où elle limiterait la circulation du parasite dans la population canine qui joue le rôle de réservoir en zone enzootique. D'autres enquêtes plus approfondies sont nécessaires afin de préciser la prévalence de la thélaziose canine, notamment en Dordogne, ainsi que pour confirmer le rôle de *P. variegata* comme vecteur en conditions naturelles en France. De plus, le rôle de la faune sauvage n'a encore fait l'objet d'aucune étude en France de même que la dynamique des drosophiles du genre *Phortica* en zone enzootique.

Au printemps 2010, la thélaziose oculaire canine à *T. callipaeda* est toujours présente en Dordogne. Cependant les vétérinaires ayant participé à l'enquête nous signalent qu'ils sont nettement moins confrontés à cette maladie, et estiment la rencontrer moitié moins souvent qu'en 2007. Les vétérinaires exerçant dans les zones les plus touchées conseillent désormais à leur clientèle de traiter leur animal de manière préventive une fois par mois en période d'activité vectorielle soit d'avril à octobre. Les molécules utilisées sont la milbémycine oxime *per os* associée au praziquantel (Milbemax®) et l'association moxidectine 2,5%-imidaclopride 10% en spot-on (Advocate®). La mise en place d'une telle prophylaxie associée à une meilleure connaissance de cette maladie par les vétérinaires et les propriétaires de chiens et de chats contribuent probablement à la diminution des consultations pour thélaziose oculaire.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSON RC (2000). *Nematode parasites of vertebrates. Their Development and Transmission*, 2nd ed. CABI Publishing, Guilford, U.K., pp. 404-405.

BHAIBULAYA M, PRASERTSILPA S, VAJRASTHIRA S (1970). *Thelazia callipaeda* Railliet and Henry, 1910, in man and dog in Thailand. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **19**, 476-479 (résumé).

BIANCARDI P et OTRANTO D (2005). Treatment of dog thelaziosis caused by *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) using a topical formulation of imidacloprid 10% and moxidectin 2,5%. *Vet. Parasitol.*, **129**, 89-93.

BOURDEAU P, PERRON C & MARCHAND AM (2008). A new vectorial disease in France: canine thelaziosis (*Thelazia callipaeda*): description of autochthonous foci: preliminary results. European Multicolloquium of Parasitology, Paris, août 2008 (présentation affichée, non publiée).

BUSSIERAS J, CHERMETTE R, SEILLER A-M (1996). Un cas de conjonctivite parasitaire du chien, due à *Thelazia* sp. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, **31**, 83-85.

CANTACESSI C, TRAVERSA D, TESTINI G, LIA RC, CAFARCHIA C, MACA J, OTRANTO D (2008). Molecular identification of *Phortica variegata* and *Phortica semivirgo* (Drosophilidae, Steganinae) by PCR-RFLP of the mitochondrial cytochrome oxidase c subunit I gene. *Parasitol. Res.*, **103**, 727-730.

CAZALOT G et SIMEON L (2008). La thélaziose : une helminthose oculaire émergente. *Point vét.*, **284**, 23-26.

CHERMETTE R, GUILLOT J et BUSSIERAS J (2004). Canine ocular thelaziosis in Europe. *Vet. Rec.*, **154**, 148.

DORCHIES PH, CHAUDIEU G, SIMEON LA, GAZALOT G, CANTACESSI C, OTRANTO D (2007). First reports of autochthonous eyeworm infection by *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) in dogs and cat from France. *Vet. Parasitol.*, **149**, 294-297.

ENGEL L et SPIESS BM (2008). Un cas de thélaziose chez un chien. *Inf. Ophthalmol. Vét.*, **2**, 17-19.

FAUST EC (1928). Studies on *Thelazia callipaeda* Railliet and Henry 1910. *J. Parasitol.* **15**, 75.

FERROGLIO E, ROSSI L, TOMIO E, SCHENKER R, BIANCARDI P (2008). Therapeutic and prophylactic efficacy of milbemycin oxime (interceptor) against *Thelazia callipaeda* in naturally exposed dogs. *Vet. Parasitol.* **154**, 351-353.

GUILLOT J, ROBINOT E (2000). Une conjonctivite parasitaire due à *Thelazia callipaeda*. *Semaine Vét.*, **965**, 16-18.

HERMOSILLA C, HERRMAN B, BAUER C (2004). First case of *Thelazia callipaeda* infection in a dog in Germany. *Vet. Rec.*, **154**, 568-569.

JANSSENS G et CLAEREBOUT E (2006). First case of dacryocystitis due to *Thelazia callipaeda* in a dog in Belgium. Meeting of ECVO and ESVO. Bruges, Belgique.

KOZLOV DP (1963). Biology of *Thelazia callipaeda* Railliet and Henry. *Trudi Gelmintogisch. Lab.*, **13**, 330-346.

LIA RP, GARAGUSO M, OTRANTO D, PUCCINI V (2000). First report of *Thelazia callipaeda* in Southern Italy, Basilicata region. Acta VIII European Multicolloquium of Parasitology. *Acta Parasitol.* **45**, 178.

LIA RP, TRAVERSA D, AGOSTINI A, OTRANTO D (2004). Field efficacy of moxidectin 1 per cent against *Thelazia callipaeda* in naturally infected dogs. *Vet. Rec.*, **134**, 143-145.

MAGNIS J, NAUCKE T, MATHIS A, DEPLAZES P et SCHNYDER M (2010). Local transmission of the eye worm *Thelazia callipaeda* in southern Germany. *Parasitol. Res.*, **106**, 715-717.

MALACRIDA F, HEGGLIN D, BACCIARINI L, OTRANTO D, NÄGELI F, NÄGELI C, BERNASCONI C, SCHEU U, BALLI A, MARENCO M, TOGNI L, DEPLAZES P, SCHNYDER M (2008). Emergence of canine ocular thelaziosis caused by *Thelazia callipaeda* in southern Switzerland. *Vet. Parasitol.* **157**, 321-7.

OTRANTO D, FERROGLIO E, LIA RP, TRAVERSA D, ROSSI L (2003a). Current status and epidemiological observation of *Thelazia callipaeda* (Spirurida, thelaziidae) in dogs, cats and foxes in Italy: a “coincidence” or a parasitic disease of the old continent? *Vet. Parasitol.*, **116**, 315-325.

OTRANTO D, LIA RP, TRAVERSA D, GIANETTO S (2003b). *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) of carnivores and humans: morphological study by light and scanning electron microscopy. *Parassitologia*, **45**, 125-133.

OTRANTO D, TRAVERSA D (2004). Molecular characterization of the first internal transcribed Spacer of ribosomal DNA of the most common Species of Eyeworms (Thelazioidea: *Thelazia*). *J. Parasitol.*, **90**, 185-188.

OTRANTO D et TRAVERSA D (2005). *Thelazia* eyeworm : an original endo- and ecto-parasitic nematode. *Trends Parasitol.*, Vol.21, No.1, 1-4.

OTRANTO D, LIA RP, TESTINI G, MILILLO P, SHEN JL and WANG Z (2005a). *Musca domestica* is not a vector of *Thelazia callipaeda* in experimental or natural conditions. *Med. Vet. Entomol.*, **19**, 135–139.

OTRANTO D, TESTINI G, DE LUCA F, HU M, SHAMSI S, GASSER RB (2005b). Analysis of genetic variability within *Thelazia callipaeda* (Nematoda: Thelazioidea) from Europe and Asia by sequencing and mutation scanning of mitochondrial cytochrome c oxidase subunit 1 gene. *Mol. Cell. Probes*, **19**, 306-313.

OTRANTO D, LIA RP, CANTACESSI C, TESTINI G, TROCCOLI A, SHEN JL et WANG ZX (2005c). Nematode biology and larval development of *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) in the drosophilid intermediate host in Europe and China. *Parasitology*, **131**, 847-855.

OTRANTO D, CANTACESSI C, TESTINI G, LIA RP (2006a). *Phortica variegata* as an intermediate host of *Thelazia callipaeda* under natural conditions: evidence for pathogen transmission by male arthropod vector. *Int. J. Parasitol.*, **36**, 1167-1173.

OTRANTO D, BRIANTI E, CANTACESSI C, LIA RP and MACA J (2006b). The zoophilic fruitfly *Phortica variegata*: morphology, ecology and biological niche. *Med. Vet. Entomol.*, **20**, 358–364.

OTRANTO D, CANTACESSI C, MALLIA E, LIA RP (2007). First report of *Thelazia callipaeda* (Spirurida Thelaziidae) in wolves (*Canis lupus*) in Italy. *J. Wildl. Dis.*, **43**, 508-511.

OTRANTO D, DUTO M (2008). Human thelaziosis, Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, **14**, 647-649.

OTRANTO D, DANTAS-TORRES F, MALLIA E, DIGERONIMO P, BRIANTI E, TESTINI G, TRAVERSA D, LIA R (2009). *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) in wild animals: Report of new host species and ecological implications. *Vet. Parasitol.*, **166**, 262-267.

PRICE EW (1930). A new nematode parasitic in the eyes of dogs in the United States. *J. parasitol.*, **17**, 112-113.

RAILLIET A et HENRY A. (1910). Nouvelles observations sur les thélazies, nématodes parasites de l'œil. *C.R. Séances Soc. Biol.*, **68**, 783-785.

ROGGERO C, SCHAFFNER F, BÄCHLI G, MATHIS A et SCHNYDER M (2010). Survey of *Phortica* drosophilid flies within and outside of a recently identified transmission area of the eye worm *Thelazia callipaeda* in Switzerland. *Vet. Parasitol.*, Doi :10.1016/j.vetpar, 2010.03.012.

ROSSI L, BERTAGLIA P (1989). Presence of *Thelazia callipaeda* Railliet and Henry, 1910, in Piedmont, Italy. *Parassitologia*, **31**, 167-172.

ROSSI L, PERUCCIO C (1989). Thelaziosi oculare nel cane : aspetti clinici e terapeutici. *Veterinaria*, **2**, 47-50.

ROSSI L, RIGANO C, TOMIO E, FRASSETTO D, FERROGLIO E (2007). Use of sustained-release moxidectin to prevent eyeworm (*Thelazia callipaeda*) infection in dogs. *Vet. Rec.*, **161**, 820-821.

SHEN JL, GASSER R, CHU D, WANG Z, YUAN X, CANTACESSI C, OTRANTO D (2006). Human thelaziosis – a neglected parasitic disease of the eye. *J. Parasitol.*, **92**, 872-875.

STUCKEY EJ (1917). Circumocular filariasis. *Chinese Med. J.*, **31**, 24.

YANG C-H, TUNG K-C, WANG M-Y, CHANG S-C, TU W-C, WANG K-S, SHYU C-L, LEE W-M (2006). First *Thelazia callipaeda* infestation report in a dog in Taiwan. *J. Vet. Med. Sci.*, **68**, 103-104.

ANNEXE 1

THELAZIOSE OCULAIRE : fiche individuelle de renseignement

Nom du vétérinaire traitant:

Code postal et ville :

Première consultation pour Thélaziose

Informations sur le propriétaire :	Informations sur le chien ou le chat :
Nom : Code postal de résidence Code postal du lieu de villégiature (pour les vacanciers, touristes...): Téléphone :	Nom : Espèce : Race : Date de naissance :
Informations d'ordre épidémiologique, clinique et thérapeutique.	

Date de consultation :

Voyage cette année ou au cours de l'année précédente ? où ?

Mode de vie :

- Appartement en ville (nombre d'habitants ?).
- Maison à la campagne.
- Pavillon avec jardin en ville (nombre d'habitants ?).
- Environnement rural (type ferme).

Proximité avec un producteur de fruit ? oui / non ; quel type de fruit ?:

Fréquence des sorties :

- Jamais.
- Accès à l'extérieur toute la journée.
- Promenades régulières.
- Toujours à l'extérieur (nuit et jour).
- Accès à l'extérieur une partie de la journée.

Symptômes observés :

- Larmolement.
- Kératite.
- Epiphora.
- Ulcère cornéen.
- Conjonctivite.
- Autre :

Traitement mis en place :

- Retrait manuel des vers.
- Rinçage (ocryl ou sérum physiologique).
- Utilisation d'une spécialité anthelminthique :
 - Nom
 - Dose administrée
 - Voie d'administration :
 - Durée du traitement :

*** Suivi ***

Date de récidence :

Symptômes :

Traitement :

*** Prélèvements ***

Oui / Non

(Préciser sur le flacon la date, le nom des propriétaires et de l'animal)



ANNEXE 2

Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

RUYTOOR Perrine
29 avenue Gambetta
94700 MAISONS-ALFORT
06.77.70.40.79
thelaziose@gmail.com

Alfort, le 10 novembre 2007

Madame, Monsieur,

Etudiante en 3^{ème} année à l'ENV Alfort, je réalise actuellement une enquête dans quatre départements (Dordogne, Gironde, Tarn-et-Garonne, Lot-et-Garonne) dans le cadre de la réalisation d'une thèse vétérinaire (sous la direction du Professeur Jacques Guillot et en concertation avec le service de Parasitologie de l'ENVT).

Ma démarche est motivée par l'apparition assez récente de cas de thélaziose oculaire chez des chiens et des chats, rapportés par certains confrères.

Il s'agit d'une affection parasitaire due à *Thelazia callipaeda* ayant pour hôtes définitifs les carnivores domestiques et dont le cycle parasitaire passe par un hôte intermédiaire invertébré : une drosophile (*Phortica variegata*). Cette maladie est mieux connue et plus fréquente dans les pays d'Asie où des cas de transmission à l'Homme sont rapportés, mais elle semble émerger en Europe (Italie, Suisse, France).

Le diagnostic est assez simple et repose sur la détection macroscopique des vers nématodes à la surface de l'œil (sac conjonctival, sous la membrane nictitante) des patients affectés.

Ainsi je me permets de solliciter votre aide afin de faire un état des lieux de la prévalence de cette affection dans votre département ainsi que des symptômes observés. D'autre part, il serait intéressant, pour cette maladie encore peu décrite en France, de connaître les traitements mis en place et leur efficacité pour déterminer la meilleure conduite à tenir et aider les praticiens dans leur démarche thérapeutique. Pour cela, je joins à ce courrier un modèle de fiche clinique qui regroupe, pour chaque patient les informations nécessaires à la réalisation de cette enquête. Afin de réunir un maximum de données il serait aussi intéressant d'essayer de remplir cette fiche pour les cas de thélaziose survenus par le passé.

Enfin, dans le but de recueillir un maximum d'informations sur le parasite lui-même, il serait utile de réaliser des prélèvements de vers conservés dans de l'alcool à 70% et dont j'assurerai la réception.

Je vous remercie par avance pour votre aide dans la réalisation de ce travail et me tiens à votre entière disposition pour toute question, remarque ou proposition.

Bien cordialement,

Perrine RUYTOOR

Prof Jacques GUILLOT

LA THELAZIOSE OCULAIRE DU CHIEN ET DU CHAT: RESULTATS D'UNE ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE DANS LE SUD-OUEST DE LA FRANCE

NOM et Prénom: RUYTOOR Perrine

Résumé

La thélaziose est une parasitose des annexes de l'œil due à la présence dans les culs-de-sac conjonctivaux et les canaux lacrymaux de nématodes du genre *Thelazia*. Deux espèces parasitent les carnivores domestiques et sauvages : *Thelazia callipaeda* et *T. californiensis*. La thélaziose demeure peu connue en Europe alors qu'elle est depuis longtemps décrite en Asie du Sud-Est et dans les républiques de l'ancienne URSS (d'où la dénomination anglaise *oriental eyeworm*). En Europe, seule *T. callipaeda* est décrite et ce nématode est maintenant impliqué dans un nombre croissant de parasitoses oculaires du chien : il est maintenant régulièrement décrit en Italie, en Suisse et en France. Le rôle de *P. variegata* comme vecteur biologique de *T. callipaeda* est démontré en Italie en conditions naturelles. Le diagnostic repose sur l'observation des parasites dans les annexes oculaires d'un chien ou d'un chat et le retrait mécanique des parasites doit être accompagné de l'administration d'un macrolide antiparasitaire, par voie topique, orale ou en *spot on*.

Nous avons mené une enquête épidémiologique auprès des cliniques vétérinaires du sud-ouest de la France. Nous avons relevé 117 cas de thélaziose des carnivores domestiques dont 104 en Dordogne. Dans ce département, un lien épidémiologique avec la production de fraises semble exister. Des chiens de toutes races et de tous âges sont atteints, mais les animaux vivant en milieu rural sont plus fréquemment infestés. La thélaziose est bénigne dans 80% des cas avec souvent une simple conjonctivite mais des complications telles qu'une kératite ou un ulcère cornéen surviennent dans 17% des cas.

La thélaziose oculaire à *T. callipaeda* est transmissible à l'homme ; une prophylaxie efficace sur les carnivores domestiques en zone enzootique est donc nécessaire afin de réduire la circulation du parasite et ainsi le risque pour l'homme.

Mots clés

PARASITOSE - THELAZIOSE - THELAZIA CALLIPAEDA – ŒIL – MALADIE EMERGENTE - ENQUÊTE EPIDEMIOLOGIQUE – CARNIVORE – CHIEN – CHAT - FRANCE – SUD-OUEST.

Jury

Président :

Directeur : P^r Jacques GUILLOT

Assesseur : D^r Sabine CHAHORY

Adresse de l'auteur : 84 rue d'aire 59189 BOESEGHEN

CANINE AND FELINE OCULAR THELAZIOSIS : RESULTS OF A SURVEY IN THE SOUTH-WEST OF FRANCE

SURNAME: RUYTOOR

Given name : Perrine

Summary

Thelaziosis is due to the presence of a nematode belonging to the genus *Thelazia* in conjunctival cul-de-sacs and lacrymal canals. Two species are parasites of domestic and wild carnivores: *Thelazia callipaeda* and *T. californiensis*. Thelaziosis has been described in South-East Asia and ex-USSR for a long time (which justifies the name of oriental eyeworm), but it remains poorly known in Europe. *Thelazia callipaeda* is the only species described in Europe and the number of canine ocular thelaziosis increases: *T. callipaeda* is now frequently found in Italy, Switzerland and France. The fruit fly *Phortica variegata* is recognized as the biologic vector of *T. callipaeda*. Diagnosis of thelaziosis is based on the observation of the parasite in ocular adnexias and extraction of the nematodes must be completed by the administration of an anthelmintic drug.

To document the presence and extension of *T. callipaeda* in France, we conducted a survey in the veterinary clinics of the South-West of France. A total number of 117 cases of canine and feline thelaziosis were recorded. Most of the cases (104 out of 117) occurred in Dordogne where an epidemiological link was suggested in strawberry production areas. Dogs of any breed and any age were infested but dogs living in rural environment were more frequently affected. The ocular disease was mild in 80% of the cases. It usually consists of a conjunctivitis but complications such as keratitis and cornean ulcer occurred in 17% of the cases.

Ocular thelaziosis due to *Thelazia callipaeda* can be zoonotic. An effective prophylaxis in domestic carnivores in enzootic areas could be helpful to reduce the turn over of the parasite and then reduce the risk of human contamination.

Keywords

PARASITOSIS – THELAZIOSIS - THELAZIA CALLIPAEDA - EYE - EMERGING DISEASE - SURVEY – CARNIVORE – DOG – CAT - FRANCE – SOUTH-WEST.

Jury

Président :

Director : P^r Jacques GUILLOT

Assessor : D^r Sabine CHAHORY

Author's address : 84 rue d'aire 59189 BOESEGHEM