

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



827THV-2

Université Saad DAHLEB de Blida -1-

Institut des Sciences Vétérinaires



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Médecine Vétérinaire

Thème

ENQUÊTE SUR LES PARASITOSESES SANGUINES.

Présenté par : **AKKOU SOFIANE**

BELHADJ SAID

Devant le jury composé de :

Promoteur : Dr Saidani Khelaf
Président : Dr Djoudi Mustapha
Examineur : Dr Ouakli Nadia

MAA
MAA
MAA

USDB
USDB
USDB

Promotion 2013-2014

Remerciements

*Avant toute chose, nous tenons à remercier le BON DIEU, de nous
avoir donné le courage et la force d'accomplir*

Ce mémoire de fin d'étude.

Nous tenons à remercier notre promoteur le docteur Saidani Khelaf,

Pour son aide, ses encouragements, ses conseils durant la réalisation

De ce travail et de sa disponibilité, qu'il trouve ici le

Témoignage de notre plus vive gratitude.

Nous remercions aussi :

*Dr Djoudi Mustapha qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider
le jury de notre mémoire.*

*Dr Ouakfi Nadia Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury
de thèse Qu'il soit assuré de notre gratitude.*

*A la fin nous adressant nos remerciements les plus sincères aux
personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué*

A l'élaboration de ce mémoire.

Merci pour tous qui nous ont aidé de près et de loin.

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail en signe de reconnaissance et de respect :

- *Avant tout à mes chers parents, pour tous les sacrifices qu'ils ont consenti à mon égard et qui m'ont soutenu durant toutes ces années de formations.*
- *A mes très chers frères.*
- *A mes très chères sœurs.*
- *A toute la famille AKKOU.*
- *A tous les petits : CILIA, LIZA, MASSILA, ANIA, LOUNES.*
- *A tous mes ancêtres.*

- *A la mémoire de ma grande mère qui nous a laissé un énorme vide dans nos cœurs que dieu l'accueil dans son vaste paradis.*

- *A mon binôme SAID et toute la famille BELHADJ.*
- *A tous mes amis et amies sans exception.*
- *A tous ce qui m'ont aide de loin et de près, merci.*
- *A tous ceux qui sont chers.*

- *A l'ensemble des futurs docteurs vétérinaires de la promotion 2013-2014.*

AKKOU SOFIANE

DEDICACES

Ce travail qui marque la fin de mes études pour l'obtention de mon diplôme de docteur vétérinaire, c'est le moment pour moi de partager cette joie avec les êtres qui me sont les plus chers, dont beaucoup sont des guides pour la réussite de mes études.

Je dédie ce travail :

- *A mon très cher père qui grâce à ses sacrifices, je suis devenu ce que j'ai toujours souhaité.*
- *A ma très chère mère, qui m'a soutenue durant toute ma vie grâce à son amour, son affection et sa patience.*
- *A mes frères que Dieu veille sur eux, samir, lyes, marzouk*
- *A ma sœur et son mari et bien sûr mes nièces adorées.*
- *A toute ma famille.*
- *A mon binôme Sofiane et à toutes les familles Akkou*
- *A mes amis : ahcene, moh, yahia, yacine, hakim et à toute la section*

Said belhadj

Résumé :

Une enquête épidémiologique réalisée auprès des vétérinaires cliniciens pour répertorier les différents parasites sanguins des bovins.

Un total de 76 questionnaires a été distribué durant la période estivale 2013-2014 sur des vétérinaires cliniciens dans 4 wilayas du centre d'Algérie : Tizi-Ouzou, Blida, Bouira, Sétif.

Une fois les questionnaires remplis par les vétérinaires l'enquête a révélé que la Babésiose est la plus fréquente avec un taux de (10.44%) par rapport à la Théileriose avec un taux de (6.02%).

Ces résultats ont confirmé la prédominance de la Babésiose dans nos élevages et démontrent l'émergence de la Théileriose.

Cette enquête a aussi indiqué que la disponibilité des produits acaricides de bonne qualité et des médicaments appropriés contre les maladies concernées doit être améliorée.

Mots clés : Théileriose, Babésiose, sang, bovin.

Abstract

An epidemiological inquiry realized with the veterinarians clinicians to list deferential blood parasites of the cattle.

A total of 76 questionnaires was distributed during periods summer on 2013-2014 on veterinarian cliniciens in 4 wilayas of the centre of Algeria: Tizi-Ouzou, Blida, Bouira, Sétif.

Once questionnaires filled(performed) by the veterinarians the inquiry to reveal that Babésiose and the most frequent with a rate of (10 .44%) with regard to Théileriose with a rate of (6,02).

These results one to confirm the ascendancy of Babésiose in our breeding and demonstrate the emergence of Théileriose.

This inquiry also indicated that the availability of products good quality acaricides and medicines suited against the diseases.

Keywords: Théileriose, Babésiose, blood, cattle.

ملخص

تم القيام بتحقيق في الميدان من قبل الأطباء البيطريين لكشف الأمراض المتعلقة بالطفيليات الدموية الأكثر شيوعا في الواقع لدي البقر.

من مجموع 76 إسببان التي تم توزيعها خلال الفترة الصيفية 2013-2014 علي أطباء بيطريين في 4 ولايات من وسط الجزائر: تيزي وزو, البلدية, البويرة و سطيف.

بعد ملاً لإستبيانات و تحليل النتائج تم استنتاج أن: البابيزيا الأكثر شيوعا ب10,44%, ثم تليها التيليريا ب6,02%.

هذه النتائج تؤكد على تعاضم البابيزيا في مكان التربية و تبين ظهور التيليريا, هذا التحقيق أيضا يقترح توفير أدوية ذات فعالية عالية الجودة لمعالجة هذه الأمراض.

الكلمات الرئيسية:

التيليريا, البابيزيا, الدم, البقر

Liste des figures

Figure 1 : Aspect cytologique schématique de <i>Babesia bovis</i> (MASLIN <i>et al.</i> , 2004).....	15
Figure 2 : Erythrocyte de bovin infecté par <i>B. bovis</i> (R. Perrot, LNC).....	15
Figure 3 : Schéma de la structure interne de <i>Babesia spp.</i> (NORMAN et LEVINE, 1973).....	16
Figure 4 : Infiltrations sanguines du cortex cérébral lors de babésiose aiguë (CFSPH, 2008).....	20
Figure 5 : Carte géographique représentatives des Wilayas d'étude.....	27
Figure 6 : Fréquence d'apparition des symptômes cliniques observés chez les animaux malades.....	28
Figure 7 : Influence de la race des animaux sur l'infection.....	29
Figure 8 : Influence de sexe et l'âge sur l'infection	29
Figure 9 : Fréquence d'apparition des parasitoses bovines.....	30
Figure 10 : Fréquences des parasitoses bovines par apport aux autres affections.....	30
Figure 11 : Influence de la saison dans l'apparition des parasitoses bovines	31
Figure 12 : Fréquence de guérison et de récurrence après l'administration de traitement.....	31

Liste des tableaux

Tableau I : Classification des Theileria.....	4
Tableau II : Principales espèces de <i>Babesia</i> (CHARTIER <i>et al</i> , 2000).....	12
Tableau III : Position taxonomique de babesia bovis (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1992).....	13

Table des matières

Introduction générale	1
Historique.....	2
I. Partie bibliographique	
1 LA THEILERIOSE.....	3
1.1 Introduction	3
1.2 Importance économique de la theilériose tropicale.....	3
1.3 Définition et position taxonomique.....	3
1.4 Cycle évolutif	4
1.5 Pathogénie et immunité dans la theilériose tropicale	5
1.6 Symptômes.....	7
a) Forme suraiguë	7
b) Forme aiguë	8
c) Forme atténuée	9
1.7 Diagnostic	9
1.7.1 Diagnostic épidémiologique et clinique	9
1.7.2 Diagnostic nécropsique	10
1.8 Lutte contre la theilériose tropicale du bœuf	10
1.8.1 Le traitement theiléricide.....	10
1.8.2 Le traitement symptomatique	11
2 LA BABESIOSE	11
2.1 Généralités sur les babésies.....	11
2.2 Classification.....	12
2.2.1 Taxonomie	12
2.2.2 Morphologie.....	14
2.2.2.1 Aspect en microscopie optique.....	14
2.2.2.2 Ultrastructure	16
2.3 Pathogénie et immunité	16
2.3.1 Processus pathologique.....	16
2.4 Diagnostic clinique	18
2.4.1 Symptômes.....	18

2.5 Lésions	19
2.5.1 Lésions macroscopiques	19
2.5.2 Lésions microscopiques	20
2.6 Pronostic	21
2.7 Traitements symptomatiques	22
2.8 Traitement spécifique	22
3 Anaplasmose.....	22
3.1 Anaplasmose à <i>Anaplasma marginale</i>	22
3.2 Etiologie et épidémiologie	23
3.3 Expression clinique et diagnostic	23
3.3.1 Clinique	23
3.3.2 Diagnostic.....	25
3.4 Pronostic, traitement et prévention.....	26
II. Partie expérimentale	
1. Objectif et méthodes.....	27
1.1 Région d'étude	27
1.2 Formulaire d'enquête et taux de participation	27
2. Résultats	28
2.1 Classement des maladies	28
3. Discussion.....	32
Conclusion	33

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction générale :

Parmi les parasitoses sanguines qui affectent les bovins : les theilérioses , babésioses et anaplasmoses sont les plus redoutées en période estivale sur le plan économique , ces maladies transmises par les tiques occasionnent des chutes de la production laitière estimées a 300 litres/animal en 2 a 3 semaines(Darghouth et al .2003),des avortements ,un retard voir un arrêt de croissance des jeunes , un amaigrissement et perte de valeur bouchère en l' absence de traitement , la mortalité peut dépasser 80% dans la theilériose , 30 à 80 %lors de babésiose et 50%dans l'anaplasnose (Morel.2000) .Les couts des traitements(molécules anti-piroplasmida chères, traitements anti-tiques, prévention des animaux sains)et les pertes des marchés suite aux restrictions imposées aux mouvements de bétail rendent l'impact plus lourd la santé publique est aussi mise en jeu surtout après la découverte d' une possible infection de l'homme (immunodéprimés) par les babésies (Drogoul et al 1998) .

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Historique

La première description d'un piroplasma a été faite en Roumanie par Babes en 1888. Il s'agissait de *Babesia bovis* que cet auteur avait alors nommé *Protococcus bovis*. Puis en 1893 au Texas, Smith et Kilborn ont mis en évidence l'intervention des tiques dans la transmission des babésioses. Il est reconnu que la première description de parasite appartenant au genre *Theileria* a été effectuée en Afrique du sud par Koch en 1898. En 1904, Lounsbury a confirmé pour la première fois la transmission de parasite du genre *Theileria* (*Theileria parva*) par des tiques vectrices. La même année, Dschunkowsky et Luhs ont identifié dans le Caucase un parasite qu'ils nommèrent *Piroplasma annulatum* (*Theileria annulata*). Ce n'est qu'en 1907 que Bettencourt a érigé le genre *Theileria* caractérisé par la présence de schizogonie leucocytaire et y a intégré *T. annulata* et *T. parva*. En Algérie, l'équipe de Sergent a réalisé entre 1921 et 1945 un travail sur la theileriose à *T. annulata* à l'origine d'observations d'importance fondamentale notamment la confirmation du rôle du vecteur *Hyalomma detritum*, l'existence d'un cycle sexué de *T. annulata* chez la tique et la mise au point du premier vaccin vivant atténué contre cette parasitose.

Quant à l'anaplasmose, son histoire est étroitement liée aux travaux d'Arnold Theiler, c'est lui qui, en 1907, a identifié les corpuscules intra-érythrocytaires comme responsable de l'anaplasmose et les a nommés *Anaplasma marginale*. En 1991, Theiler a découvert une autre espèce, *Anaplasma centrale*, et a observé sa moindre virulence par rapport à la première. Il fut aussi le premier à signaler que l'anaplasmose était transmise par les tiques.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

1 LA THEILERIOSE :

1.1 Introduction :

La theilériose tropicale est une parasitose spécifique des bovinés due au protozoaire Apicomplexa *Theileria annulata* et transmise par des tiques vecteurs du genre *Hyalomma*. Cette maladie sévit sur trois continents : l’Afrique, l’Asie et l’Europe où elle représente une des principales contraintes au développement et à l’intensification de l’élevage bovin, notamment dans les pays où l’autosuffisance en lait et en viandes rouges n’est pas atteinte. De plus, cette parasitose évolue sous des formes sub-cliniques encore plus fréquentes (Darghouth, 2000), qui affectent aussi bien la production de lait que de viande.

1.2 Importance économique de la theilériose tropicale :

Plusieurs publications ont été consacrées à l’étude de l’impact économique de la fièvre de la côte orientale (en Anglais « east coast fever ») à *Theileria parva*. Néanmoins, dans la littérature internationale aucune étude n’a été consacrée à l’impact économique de la theilériose tropicale à *Theileria annulata* comme l’a signalé Mukhebi (1992). L’impact économique de la theilériose tropicale est énorme. Ainsi, depuis le début du vingtième siècle Sergent et ses collaborateurs (Donatien et Lestoquard) se sont intéressés aux piroplasmoses du fait de leur importance médicale et économique et ce sur un financement en partie fourni par les groupements d’éleveurs.

1.3 Définition et position taxonomique :

La theilériose tropicale se définit comme étant une protozoose, inoculable, infectieuse, non contagieuse due à la présence et à la multiplication dans les leucocytes mononucléés puis dans les érythrocytes des bovinés (boeuf, buffle, zébu et bison) d’un protozoaire spécifique : *Theileria annulata*, transmis par des vecteurs spécifiques du genre *Hyalomma*. La theilériose tropicale se caractérise cliniquement par l’évolution d’une anémie hémolytique fébrile accompagnée d’une hypertrophie des nœuds lymphatiques et d’autres signes cliniques variés et anatomiquement par des lésions d’inflammation de dégénérescence et d’hémorragies sur différents organes et notamment ceux du système des phagocytes mononucléés (SPM).

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

La position taxonomique de l'agent étiologique de la theilériose tropicale a été révisée par Levine en 1980, et se présente comme indiqué au Tableau I .

Tableau I : Classification des Theileria

Position taxonomique	Nom
- Sous royaume	- Protozoa
- Phylum	- Apicomplexa
- Classe	- Sporozoea
- Sous-classe	- Piroplasmia
- Ordre	- Piroplasmida
- Famille	- Theileriidae
- Genre	- Theileria
- Espèce	- annulata

Le genre *Theileria* comporte plusieurs espèces dont le pouvoir pathogène est très variable et induit des maladies très différentes. Seul *T. annulata* agent étiologique de la theilériose tropicale du bœuf nous intéressera dans ce document. Le génome de *T. annulata* a été récemment séquencé et publié (Pain et al., 2005), il mesure 8,35 Mb, se répartit sur 4 chromosomes haploïdes et comporte 3.792 gènes qui coderaient pour un nombre égal de protéines.

1.4 Cycle évolutif :

Le cycle biologique de *T. annulata*, d'ailleurs, similaire à celui des autres espèces appartenant au genre (Boulter et Hall, 2000) est de type dihéteroxyzène (Sergent et al., 1945) : il comporte une première phase qui se déroule chez la tique vecteur à savoir *Hyalomma detritum* (pour le cas de l'Algérie), et une deuxième phase qui se développe, chez l'hôte bovin.

Le bovin s'infecte à partir d'une tique adulte *H. Detritum* porteuse du parasite. Les sporozoïtes de *T. annulata* sont inoculés avec la salive lors du repas sanguin de

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

l'ixodidé. Très rapidement, en quelques minutes, ces sporozoïtes infectent activement les leucocytes mononucléés (macrophages, monocytes et secondairement des lymphocytes B) (Spoonner et al., 1989) où ils évoluent en trophozoïtes. Les cellules infectées sont alors transformées et présentent des analogies avec les cellules tumorales. En effet, les trophozoïtes se transforment rapidement en macroschizontes multinucléés qui se multiplient en entraînant une division synchrone des leucocytes grâce à un effet leucomitogène (Preston et al., 1999). Il s'ensuit alors une prolifération de clones parasites qui envahissent d'abord les nœuds lymphatiques drainant le lieu de morsure de la tique, puis se disséminent à l'ensemble des structures du SPM. Après un certain nombre de multiplications, une proportion des macroschizontes se transforme en microschizontes puis en mérozoïtes qui à leur tour passent dans le milieu extracellulaire en provoquant la destruction de la cellule hôte. Ces mérozoïtes libres vont infecter des érythrocytes pour donner les piroplasmes intra-érythrocytaires. La morphologie des schizontes et des piroplasmes sera abordée dans la partie relative au diagnostic direct. Au Maghreb, *T. annulata* est transmis par la tique vecteur *H. detritum detritum*, le cycle biologique de ce vecteur conditionne de manière importante le cycle de transmission de *T. annulata*. Avant de présenter le cycle de *T. annulata* chez la tique vecteur, nous présenterons succinctement celui de *H. detritum detritum*.

1.5 Pathogénie et immunité dans la theilériose tropicale :

Le pouvoir pathogène des parasites du genre *Theileria* varie en fonction de l'espèce. Certaines, sont pratiquement non pathogènes chez l'hôte sain (cas de *T. buffeli*), d'autres sont très pathogènes et conduisent à une maladie grave (cas de *T. annulata* et *T. parva*). Le pouvoir pathogène varie également en fonction des souches de parasite. En effet, certaines souches de *T. annulata* sont très virulentes (souche Jed 4 isolée par Darghouth et al. (1996 a)), d'autres sont tellement peu virulentes qu'elles ont été utilisées comme souches vaccinales (souche Kouba, isolée par Sergent et al. en 1945). Les schizontes de *T. annulata* possèdent des propriétés de transformation qui s'accompagnent d'une prolifération clonale incontrôlée et d'une expansion clonale des cellules infectées *T* (Dobbelaere et Rottenberg, 2003). Le comportement des cellules transformées ressemble à celui des cellules cancéreuses. D'ailleurs, injectées à des souris immunodéprimées, elles sont à l'origine de processus tumoraux. Dans certains cas, ces cellules montrent un potentiel métastatique plus important que celui des cellules de lymphosarcomes bovins. L'animal présente alors une réaction inflammatoire généralisée qui explique plusieurs

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

symptômes (abattement, hyperthermie, congestion...). Le facteur nucléaire kappa B (FNK-B) est un facteur de transcription phylogénétiquement conservé et qui intervient dans la régulation des processus de différenciation, de développement et de l'apoptose.

C'est également un régulateur des processus inflammatoires et de la réponse immune. Toutes les voies d'activation convergent à un large éventail de complexes appelés I-kappa B kinase (IKK). Lorsque le I-kappa B est phosphorylé par le IKK, il devient une cible de la dégradation par les protéosomes (Dobbelaere et Rottenberg, 2003). Lors de l'infection des cellules bovines par *T. annulata* un processus connu sous le nom d'activation induite par la proximité « proximity-induced activation », durant lequel une oligomérisation conduit à une action du IKK par trans-autophosphorylation et ce sans l'intervention d'une voie externe. Ce processus explique bien l'immortalisation des cellules infectées par *T. annulata*. Une autre voie a été également incriminée dans le processus d'immortalisation, il s'agit de la voie des phospho-inositide 3 kinases. Cette voie est capitale dans les processus d'oncogenèse chez d'autres espèces animales, elle est activée par plusieurs effecteurs, notamment les facteurs de croissance et les récepteurs immunologiques (Dobbelaere et Rottenberg, 2003). Elle s'est avérée nécessaire à la prolifération des cellules transformées par *T. annulata*. Néanmoins, il n'a pas été démontré que cette voie joue un rôle dans la régulation de la survie des cellules transformées. La résistance à l'apoptose est également assurée chez *T. parva* par l'expression de protéines anti-apoptose tels que c-FLIP, c-IAP1/2 et X-IAP. Néanmoins, ce phénomène n'a pas été démontré chez *T. annulata*. En définitive, en détournant le réseau de signaux par différentes voies biochimiques et immunologiques, *T. annulata* induit une prolifération cellulaire non contrôlable qui échappe aux mécanismes de régulation et évite de plus l'apoptose des cellules non transformées. La pathogénie de la theilériose tropicale demeure actuellement mal connue. Les schizontes leucocytaires représentent très certainement le principal stade pathogène chez les bovins, notamment du fait de leur multiplication intense chez l'hôte. Ainsi, lors d'infection expérimentale, les premiers signes de maladie se déclarent avant l'apparition des premiers stades érythrocytaires du parasite (Darghouth et al., 1996 a). De plus, certaines souches de *T. annulata* ayant perdu la capacité de produire des formes érythrocytaires restent encore pathogènes (Brown, 1990). Par leur action leucomitogène, les schizontes, conduisent à une prolifération clonale des cellules infectées qui se trouvent disséminées dans divers organes du système des phagocytes mononucléés. Le stade schizonte de *T. annulata* est à l'origine de deux grands mécanismes pathogéniques :

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

- Activation polyclonale des cellules T notamment CD4+ qui bloque le montage d'une réponse immunitaire spécifique (Preston et al., 1999).
- Production de facteurs phlogogènes multiples, cytokines pro-inflammatoires (Preston et al., 1999), libération de protéines issues de la lyse des cellules infectées qui conduisent à une activation d'une part du complément par la voie alterne et d'autre part du cycle de la coagulation (Irvin et Morrison., 1987). Ces facteurs phlogogènes sont responsables de l'apparition d'un état d'inflammation généralisée et de perturbation circulatoire et de l'hémostase qui expliquent une grande partie des signes cliniques de la theilériose tropicale. Les formes érythrocytaires de *T. annulata* contribuent à cette pathogénie et notamment à l'apparition d'un état d'anémie hémolytique (Darghouth et al., 2003) .

1.6 Symptômes :

Le tableau clinique de la theilériose s'installe après, en moyenne, 15 jours d'incubation (Sergent et al., 1945), avec des intervalles extrêmes qui peuvent aller de 8 à 31 jours et ce en fonction de plusieurs facteurs tels que la dose infectante, l'état immunitaire de l'animal et la virulence de la souche. La sévérité du tableau clinique dépend de trois facteurs : (i) la virulence de la souche de *T. annulata* (ii) la dose infectante inoculée, elle même dépendant de l'intensité d'infection des glandes salivaires des tiques ainsi que du nombre de tiques infectées qui parasitent le bovin, (iii) la sensibilité de l'animal elle-même conditionnée par des facteurs génétiques, l'âge, le degré d'immunocompétence... La theilériose tropicale du bœuf évolue selon trois formes : suraiguë, aiguë et chronique :

a)Forme suraiguë :

Elle se caractérise par un tableau clinique d'emblée dramatique, L'animal présent :

- une hyperthermie qui peut aller jusqu'à 42°C,
- une hypertrophie des nœuds lymphatiques qui touche surtout les nœuds lymphatiques drainant le lieu de fixation de la tique (surtout rétro-mammaires et précruraux), parfois cette hypertrophie est généralisée,
- un ictère franc apparaissant d'emblée,

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

- des troubles nerveux, L'évolution de la maladie est dramatique, en l'absence de traitement, la mort survient en deux à trois jours.

b) Forme aiguë :

C'est la forme la plus typique de theilériose, elle se caractérise par :

- Une hypertrophie des nœuds lymphatiques, le plus souvent généralisée. Les nœuds lymphatiques présentent un œdème périphérique caractéristique, ils sont de plus chauds et douloureux.

- Un cortège fébrile net : la température peut atteindre 40, voire 42°C. L'abattement, l'hyporexie voire l'anorexie ainsi que la chute plus ou moins brutale de la lactation représentent en pratique les principaux signes d'appel du vétérinaire.

- Un syndrome hémolytique : l'anémie d'origine hémolytique est constante. Elle a une double origine : développement de mécanismes auto-immuns et une action mécanique des parasites. L'hémolyse s'installe après 2 à 3 jours de congestion des muqueuses. L'ictère, d'apparition tardive, n'est pas constant. Lorsqu'il apparaît, c'est un signe de mauvais pronostic. L'hémoglobinurie est très inconstante, et représente un signe de gravité.

- Des pétéchies, des suffusions ou des ecchymoses sont observées, il s'agit de signes indicateurs d'un mauvais pronostic.

D'autres signes non spécifiques peuvent être observés :

- Des avortements chez les femelles en fin de gestation,

- Des signes nerveux, notamment en phase terminale de la theilériose tropicale,

- Des troubles digestifs : diarrhée avec melæna, indigestion du feuillet,

- Des troubles respiratoires : broncho-pneumonie,

- Beaucoup plus rarement, une gangrène sèche de la peau sur la ligne du dos et qui représente un signe de très mauvais pronostic. Non traitée, cette forme évolue vers l'aggravation du tableau clinique et la mort survient en 7 à 15 jours dans un état d'épuisement total après une accentuation du syndrome anémique et hémolytique et l'apparition plus fréquente à ce stade de l'ictère, de hémoglobinurie et des troubles hémorragiques et nerveux.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

c) Forme atténuée :

Elle est fréquente notamment chez les animaux de la population autochtone. Tous les signes sont moins dramatiques et l'évolution se fait vers la guérison qui survient après une période de convalescence plus ou moins longue. Parfois, ces formes atténuées peuvent dégénérer en formes chroniques accompagnées d'anémie intense et de cachexie et sont souvent mortelles. Dans certains cas, la theilériose survient sans signes cliniques spécifiques : il s'agit d'une altération modérée de l'état général, un fébricule, parfois, une hypertrophie des nœuds lymphatiques modérée et une anémie discrète. L'infection habituellement non diagnostiquée passe inaperçue, mais reste grave du fait de ses répercussions sur la productivité des animaux atteints.

1.7 Diagnostic :

Le diagnostic de la theilériose tropicale est d'abord épidémiologique, il permet souvent de poser un diagnostic de certitude de la maladie. Compte tenu des similitudes avec plusieurs autres entités pathologiques, ce diagnostic est également différentiel. Enfin, le diagnostic de confirmation est apporté par le recours au laboratoire.

1.7.1 Diagnostic épidémiologique et clinique :

Le diagnostic épidémiologique et clinique de la theilériose est facile dans les régions d'endémie notamment dans les formes aiguës de maladie. Il s'agit d'un tableau clinique évoluant durant la période estivale, chez des animaux ayant été infestés par les tiques vecteurs et vivant dans des élevages ayant connu des antécédents de cas cliniques de theilériose tropicale. Les murs des étables sont crevassés ou non crépis. Néanmoins, l'absence de tiques chez un animal ne doit en aucun cas motiver l'élimination de la theilériose comme hypothèse diagnostique. L'animal présente une triade symptomatique : un cortège fébrile, un syndrome hémolytique et une hypertrophie des nœuds lymphatiques. Généralement, le motif de consultation est l'anorexie (ou l'hyporexie) et l'agalaxie (ou l'hypogalactie). Il s'agit de signes pour lesquels tous les éleveurs sont sensibles : « la vache ne mange plus et produit moins de lait ».

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Dans la forme atténuée, la forme chronique et la forme suraiguë, le diagnostic épidémio-clinique est plus difficile.

1.7.2 Diagnostic nécropsique :

Selon la forme clinique de la theilériose, le cadavre présente assez souvent un état de cachexie plus ou moins prononcé. Les séreuses et les muqueuses sont de couleur blanche, jaune ou jaune flamboyant. Ces colorations sont plus ou moins prononcées selon le stade évolutif de la maladie. On note la présence d'un oedème pulmonaire. La splénomégalie et l'hépatomégalie sont constantes. Les nœuds lymphatiques superficiels et profonds sont hypertrophiés, ils sont œdématiés. La caillette présente des ulcères avec des centres nécrotiques, ces lésions peuvent également être rencontrées tout au long de l'intestin grêle et du gros intestin.

1.8 Lutte contre la theilériose tropicale du bœuf :

Du fait de l'importance médicale et économique de la theilériose tropicale du bœuf, la lutte contre cette maladie a été l'une des préoccupations des praticiens et des autorités sanitaires depuis le début du 20ème siècle (Cordier, 1941 ; Sergent et al., 1945). La lutte contre la theilériose bovine repose sur le traitement et la mise en place de mesures de prophylaxie.

La prise en charge thérapeutique d'un bovin atteint de theilériose tropicale du bœuf nécessite le recours à un traitement spécifique theiléricide et un traitement adjuvant.

1.8.1 Le traitement theiléricide :

Actuellement, seules deux molécules theiléricides sont utilisables en pratique. Elles appartiennent à la famille des hydroxynaphtoquinones : la parvaquone et la buparvaquone. La parvaquone (Parvexon ND, Bimeda) surtout active contre le stade schizonte, elle est utilisée à la posologie de 20 mg/kg (Kilani et Bouattour, 1984). La buparvaquone (Butalex ND, Schering-Plough ; Teldex ND, Médivet) est active aussi bien sur les schizontes que sur les formes érythrocytaires de *T. annulata*, elle est administrée à la posologie de 2,5 mg/kg par la voie intramusculaire. Son efficacité est supérieure à celle de la parvaquone, cependant le coût du traitement reste élevé, environ 100 DT/ bovin

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

(62 €). Administrée précocement, la buparavaquone entraîne la guérison de la majorité des animaux dans les formes aiguës, mais reste d'une activité aléatoire sur les formes suraiguës et les formes traitées tardivement et ce, du fait des lésions provoquées par le parasite. En Tunisie, le taux de létalité post-thérapeutique après utilisation de la buparavaquone est d'environ 12 p. cent (Darghouth et Brown, 1994).

1.8.2 Le traitement symptomatique :

Il est à ajuster en fonction du cas clinique. Les antibiotiques à large spectre sont fortement indiqués pour prévenir les complications notamment bactériennes. En cas d'hypotonie des réservoirs digestifs l'utilisation d'excito-moteurs permet d'éviter des états d'indigestion parfois létaux. Enfin, la présence d'un état d'inflammation généralisée due notamment aux cytokines pro-inflammatoires justifierait d'évaluer l'intérêt de l'emploi de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens comme la flunixin méglumine (Avlezan ND).

2. LA BABESIOSE :

2.1 Généralités sur les babésies :

Le genre *Babesia* regroupe des protozoaires parasites des hématies, transmis obligatoirement par des tiques de la famille des Ixodidés. Ils provoquent chez l'hôte infecté un syndrome hémolytique d'évolution aiguë ou chronique appelé babésiose ou encore piroplasmose en raison de l'aspect piriforme des parasites infectants. Ces maladies, inoculables, non contagieuses sévissent à l'état enzootique (EUZEBY, 1988 ; MASLIN *et al*, 2004).

Les *Babesia* comptent une centaine d'espèces décrites chez les vertébrés et ont des représentants chez presque toutes les espèces de mammifères et d'oiseaux. Chez les mammifères domestiques, la babésiose est importante et fréquente chez les chiens, chevaux et bovins. Elle est plus rare chez les ovins, exceptionnelle chez le chat. Les mammifères sauvages sont également parasités, en particulier les rongeurs et les cervidés, bien qu'ils ne présentent généralement pas de signes

Cliniques (EUZEBY, 1988 ; MASLIN *et al*. 2004).

Ces parasites sont pour la plupart adaptés à une espèce hôte particulière. Seul l'Homme n'a pas de *Babesia* spécifique (tableau 2). Cependant lors d'immunodépression, il

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

peut être affecté par *Babesia divergens*, parasitant classiquement les bovins en zone tempérée (EUZEBY, 1988) ;

Tableau II : Principales espèces de *Babesia* (CHARTIER *et al.*, 2000)

Hôte	Babésiidés	Tiques vectrices	Distribution géographique
Bovins	<i>B. divergens</i>	<i>I. ricinus, I. persulcatus</i>	Europe tempérée et septentrionale
	<i>B. bovis</i>	<i>B. microplus, B. annulatus</i>	Tropiques, équateur
	<i>B. bigemina</i>	<i>Boophilus</i> (4 espèces)	Tropiques, équateur
	<i>B. major</i>	<i>Hm. punctata</i>	Eurasie occidentale, Maghreb
	<i>B. ovata</i>	<i>Hm. flava, Hm. longicornis</i>	Japon, Corée, Chine
	<i>B. jakimovi</i>	<i>I. persulcatus, I. ricinus</i>	Sibérie occidentale
	<i>B. beliceri</i>	<i>H. a. anatolicum</i>	Asie centrale, Proche-Orient, Inde
	<i>B. occultans</i>	<i>H. marginatus rufipes</i>	Afrique australe

2.2 Classification :

2.2.1 Taxonomie :

Les *Babesia* sont des parasites hémoprotozoaires dits non pigmentaires, car digérant suffisamment bien l'hémoglobine pour ne pas laisser de résidus intra-érythrocytaires, ce qui les distingue d'emblée de genres tels que *Plasmodium* et *Haemoproteus*.

Le principal élément qui sépare les *Babesia* de l'autre principal genre d'hétoparasites non pigmentaires, à savoir les *Theileria*, est l'absence de multiplication extra-érythrocytaire (schizogonie) chez les *Babesia* et leur cycle dans la tique comporte une transmission transovarienne alors qu'elle n'est que trans-stadiale chez *Theileria*. Egalement, la division intraérythrocytaire de *Babesia* résulte le plus souvent en la naissance de deux cellules filles

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

(mérozoïtes), à la différence de *Theileria* qui produit généralement quatre mérozoïtes, évoquant alors la croix de Malte. Enfin, les *Babesia*, une fois injectées à l'hôte, entrent directement dans les globules rouges à la différence des *Theileria* qui présentent une étape intermédiaire au sein des lymphocytes ou des macrophages (UILENBERG, 2006).

..

Tableau III : POSITION TAXONOMIQUE DE BABESIA BOVIS (BUSSIERAS et CHERMETTE, 1992)

Niveau taxonomique	Nom du taxon	Critères
Règne	Eukaryotes	Présence d'un noyau
Sous-règne	Protozoaires	Souvent mobiles Paroi cellulaire non cellulosique Développement hétérotrophe
Embranchement	Sporozoaires	Absence d'organites locomoteurs Parasite à tous les stades évolutifs
Sous-embranchement	Apicomplexa	Présence d'un complexe apical à certains stades de Développement
Classe	Hémotozoaires	Absence de spores (complexe apical dépourvu de conoïde) Présence d'un stade endo-érythrocytaire Transmission par des arthropodes hématophages hébergeant un Ookinète
Ordre	Piroplasmida	Forme endo-érythrocytaire non productrice de pigments

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

		Absence de vacuole parasitophore Transmission par une tique dure (Ixodidés)
Famille	Babésiidés	Absence de forme exo-érythrocytaire chez l'hôte vertébré Multiplication par bipartition longitudinale Transmission trans-ovarienne chez la tique
Genre	<i>Babesia</i>	Genre unique des Babésiidés
Espèce	<i>B. bovis</i>	Microbabésiose Hôte vertébré bovin exclusivement

2.2.2 Morphologie :

2.2.2.1 Aspect en microscopie optique :

Il est possible de différencier deux sous-genres de babésies par une observation microscopique soignée (taille, forme du parasite et position intra-érythrocytaire des formes bigémées) sur frottis sanguin coloré au May Grünwald Giemsa (MGG) (CHARTIER *et al.*, 2000) :

- Petites formes (<2,5 μm) : la paire de mérozoïtes forme un angle obtus et est de longueur inférieure au rayon de l'érythrocyte, □
- Grandes formes (>2,5 μm) : la paire de mérozoïtes forme un angle aigu et est de longueur supérieure au rayon de l'érythrocyte. Plus particulièrement, *Babesia bovis* est une « petite » babésie, occupant une position sub-centrale dans les érythrocytes et pour laquelle on distingue deux formes à l'observation du frottis sanguin (figures 1 et 2) :
- sa forme simple, annulaire, dont l'aspect ressemble à *Plasmodium falciparum* (bague à chaton), mesure approximativement entre 1 et 1,5 μm et est prédominante (3/4 des formes observées).
- sa forme appariée, piriforme, mesure approximativement entre 1,5 et 2,5 μm de long et 0,5 à 1 μm de large, est moins fréquente (1/4 des formes observées). Elle a typiquement la forme de deux poires appariées par leur extrémité la plus

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

fine, les extrémités distales, plus arrondies, étant séparées le plus souvent par un angle obtus voire plat. On peut parfois noter la présence d'un point rouge discret dans chacune des deux formes géminées (EUZEBY, 1988 ; MASLIN *et al.*, 2004 ; OIE, 2008 ; BOCK 2006).

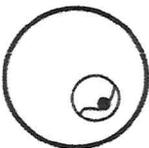
Exemple d'espèce infectant l'animal	Aspect schématique sur frottis sanguin	
<i>B. bovis</i> (bœuf) EMC		

Figure 1: Aspect cytologique schématique de *Babesia bovis* (MASLIN *et al.*, 2004)

La coloration au Giemsa de frottis sanguins révèle un épaississement du bord des hématies, et celles-ci montrent parfois des taches de Maurer, sous forme d'inclusions bacilliformes, punctiformes ou en stries, de coloration rouge au Giemsa, sur un cytoplasme de couleur bronze (EUZEBY, 1988).

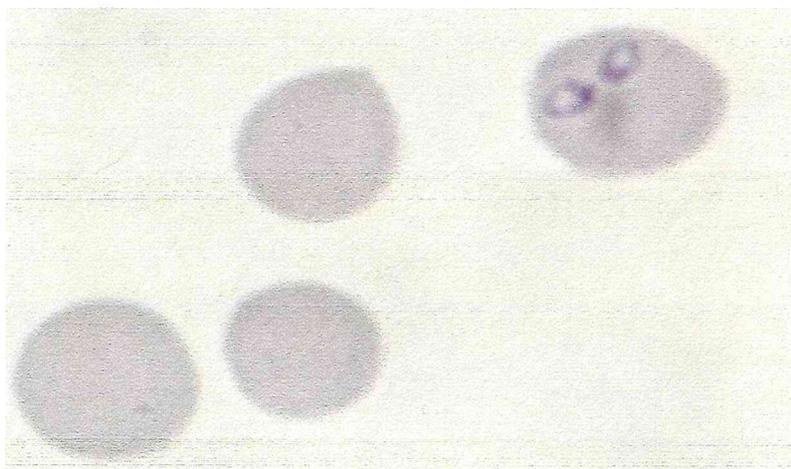


Figure 2 : Erythrocyte de bovin infecté par *B. bovis* (R. Perrot, LNC)

Frottis sanguin coloré au MGG (grossissement x1 000 à immersion)

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

2.2.2.2 Ultrastructure :

En 1968, BÜTTNER décrit la structure interne du parasite (figure 3). Celui-ci possède un anneau polaire apical, des microtubules sous-pelliculaires, 5 à 7 rhoptries, des ribosomes libres, un réticulum endoplasmique mais, apparemment, pas de vrai conoïde, micronèmes ou micropore. Les rhoptries et les micronèmes étant des organites sécrétant une enzyme protéolytique.

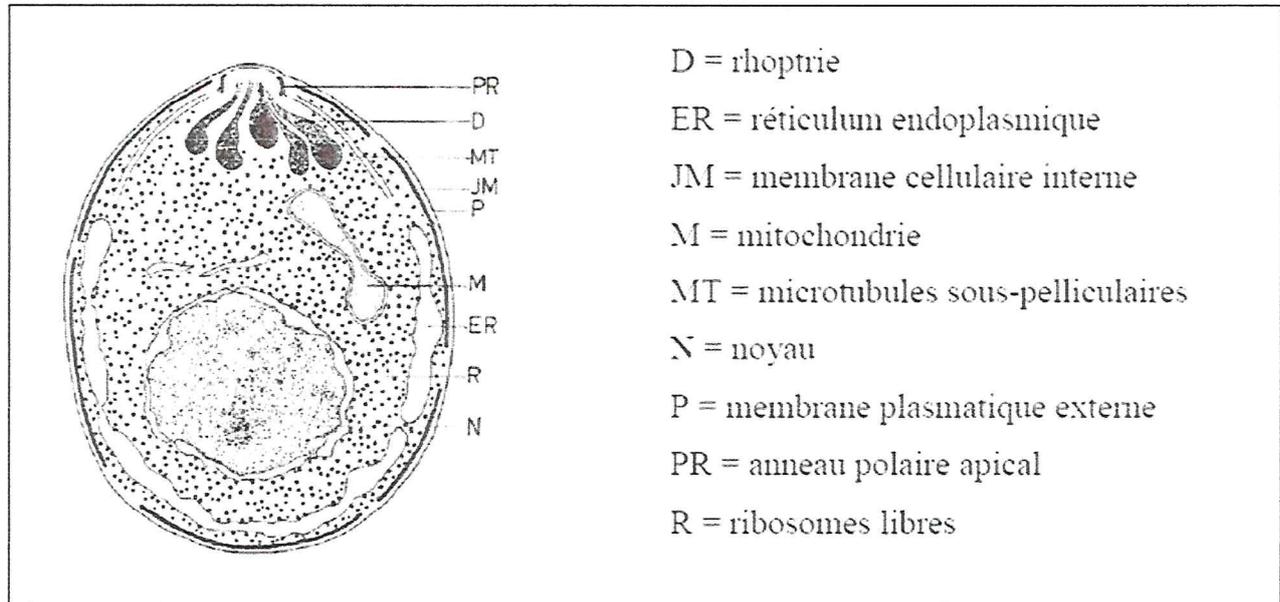


Figure 3 : Schéma de la structure interne de *Babesia spp.* (NORMAN et LEVINE, 1973)

2.3 Pathogénie et immunité :

2.3.1. Processus pathologique :

Généralement, *B. bovis* est plus pathogène que *B. bigemina* et *B. divergens*. Les infections sont caractérisées par une forte fièvre, une ataxie, une anorexie, un syndrome de choc circulatoire et parfois des signes nerveux en raison de la séquestration des érythrocytes infectés dans les capillaires cérébraux. Dans les infections à *B. bigemina*, les signes cliniques majeurs sont la fièvre, une hémoglobinurie et une anémie et la séquestration intravasculaire d'érythrocytes infectés n'a pas lieu. La parasitémie et le tableau clinique de l'infection à *B. divergens* sont similaires à ceux observés lors d'infection par *B. bigemina*.

La période prépatente dure généralement de 6 à 12 jours et le pic de parasitémie est atteint 3 à 5 jours plus tard (BOCK, 2006). Lors de la primo-infection du bovin, la parasitémie est relativement importante et ce jusqu'à 10 jours post-inoculation. Ensuite, elle chute à un faible taux, et ce durant une période variable. Dans la phase aiguë, la parasitémie maximale

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

dans le sang circulant est inférieure à 1%, à la différence de *B. bigemina*, dont la parasitémie peut être supérieure à 10% voire atteindre 30 % (OIE, 2008). Contrairement à *B. bigemina* la stimulation par la chaleur de larves de tiques avant leur fixation (à 37°C pendant 3 jours, puis 30°C pendant 8 jours) permet la transmission de *B. bovis* immédiatement après la fixation des larves sur l'hôte, conduisant à un raccourcissement des périodes prépatentes observées en été (BOCK, 2004).

Les facteurs intervenant dans la pathogénie des babésioses sont différents selon l'espèce en cause. Pour *B. bigemina* et *B. divergens*, l'hémolyse et l'ictère prédominent, pour *B. bovis*, ce sont plutôt le choc et l'agglutination des hématies (CHARTIER *et al.*, 2000). Contrairement à *B. bigemina*, *B. bovis* modifie la membrane des hématies parasitées (filaments : « hématies en étoiles », protubérances) entraînant une hyper-coagulabilité de ces derniers. Ce phénomène est en partie responsable du phénomène de cyto-adhérence des hématies et de leur séquestration dans les capillaires des tissus et organes profonds (particulièrement le rein et le cortex cérébral), avec obstruction du courant sanguin et distension des capillaires. Ainsi la parasitémie ne coïncide pas avec le début de l'accès clinique et elle est toujours faible (EUZEBY, 1988)

Le phénomène d'hémolyse domine la pathogénie à travers un triple mécanisme (CHARTIER *et al.*, 2000) :

- **Destruction des hématies** parasitées lors de la libération des mérozoïtes. Ce phénomène n'a qu'une importance relative compte tenu du faible niveau de parasitémie de *B. bovis*. Par ailleurs, la destruction des hématies est supérieure, car leur destruction par le jeu des immuns complexes a lieu de façon indiscriminée entre hématies parasitées ou non parasitées.
- **Hémolyse intravasculaire**, par le jeu des immuns-complexes qui se forment entre les anticorps de l'hôte, les antigènes de surface des hématies déjà fragilisées par les protéases de la *Babesia*, et une fraction du complément. Ce type d'hémolyse est prédominant pour *B. bovis*, associé également au phénomène de choc.
- Une **hémolyse extravasculaire**, mettant en jeu les macrophages de la rate qui phagocytent les hématies parasitées grâce à l'effet opsonisant des immuns-complexes associés au complément. Ce phénomène est également moindre lors d'infection par *B. bovis*. En effet la séquestration des hématies parasitées dans les capillaires des organes profonds, les soustrait à la phagocytose associée à un passage dans la rate.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

La présence d'hémoglobine et de bilirubine libérées dans le plasma par la lyse des hématies est responsable d'ictère et d'hémoglobinurie suivis de néphrite et/ou d'hépatite si l'hémolyse est massive. En raison des mécanismes ci-dessus, l'ictère et l'hémoglobinurie sont moins marquées pour *B. bovis* que pour les autres *Babesia*.

Les pigments libres dans le plasma diffusent également au niveau de la muqueuse intestinale et de l'endothélium pulmonaire, pouvant déterminer des entérites et des pneumonies. Une splénomégalie est également observée par compensation de l'activité hématopoïétique. *B. bovis* produit précocément une enzyme responsable d'effets vasodilatateurs, hypotenseurs, et augmentant la perméabilité vasculaire à l'origine d'un choc par stase sanguine et d'une chute du volume globulaire avant même l'hémolyse.

2.4 Diagnostic clinique :

2.4.1 Symptômes :

De façon générale *B. bovis* est plus pathogène que *B. bigemina* ou *B. divergens*. Les signes cliniques sont plus sévères chez les individus adultes et particulièrement rares chez les jeunes animaux de moins de 9 mois. De même, conformément aux différences entre les deux processus pathologiques existants, la babésiose à *B. bovis* est une « babésiose à syndrome de choc », qui se distingue des « babésioses bovines à syndrome hémolytique » (*B. bigemina*, *B. divergens*) (CHARTIER *et al.*, 2000 ; CFSPH, 2008).

Les dénominations des babésioses et/ou des piroplasmoses à travers le monde, lorsqu'elles n'évoquent pas l'épidémiologie de la maladie, sont évocatrices des signes cliniques observés. En effet, on parle de « *Texas fever* » aux Etats-Unis, de « *Tick Fever* » en Australie (incluant l'anaplasmose) ou encore de « *Red water* » évoquant l'hémoglobinurie, de « *Tristezza* » en Amérique Latine et de « *Carceag* » en Roumanie (EUZEBY, 1988).

L'espèce *B. bovis* est inoculée par la larve de *R. microplus* généralement entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour de fixation et l'incubation dure de 6 à 12 jours. Les signes cliniques de la maladie aiguë incluent une hyperthermie élevée et des signes généraux peu caractéristiques : anorexie, apathie, poil bourru, dyspnée, répugnance au mouvement, atonie du rumen, constipation, avortement, agalaxie, baisse persistante de fertilité des taureaux. Les bovins en infection avancée sont particulièrement sensibles au stress et peuvent perdre connaissance ou mourir lors de simples manipulations en vue de leur traitement (CHARTIER *et al.*, 2010 ; BOCK, 2006).

La parasitémie est toujours faible (entre 0,5 à 2,5%) aussi l'hémolyse, l'ictère et l'hémoglobinurie bien qu'observés, seront toujours moins marqués que lors de piroplasmoses à

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

B. bigemina ou *B. divergens*, et les signes cliniques sont souvent observés avant même que le parasite ne puisse être mis en évidence par frottis sanguin. Le plus souvent, la clinique va se préciser par l'apparition de troubles de l'équilibre (ataxie, pédalage), de signes encéphaliques (hyperesthésie, désorientation, convulsions, paralysies, coma), de grincements de dents ou d'agressivité déclarée (attaque). Ces symptômes sont la conséquence des ischémies du cortex cérébral dues au microthrombus provoqués par l'agglutination des hématies parasitées. Les cas sévères de babésiose cérébrale sont réfractaires au traitement (CHARTIER *et al.*, 2000 ; JONSSON, 2008).

2.5 Lésions :

2.5.1 Lésions macroscopiques :

L'infection par *B. bovis* provoque un syndrome de choc hypotensif avec une stase vasculaire et séquestration d'érythrocytes parasités dans les vaisseaux périphériques. Les animaux morts présentent régulièrement une anémie avec ictère, hémoglobinurie, une bile anormalement épaissie et granuleuse, des suffusions hémorragiques du péricarde et de l'endocarde et une congestion de l'encéphale et des viscères.

La **rate** présente une splénomégalie constante (bombement de son contenu au niveau des surfaces de coupe) avec une pulpe boueuse rouge foncée par dégénérescence des centres hématopoïétiques, au milieu de laquelle les corpuscules de Malpighi apparaissent proéminents par hyperplasie du tissu réticulaire.

Le **foie** est généralement hypertrophié, congestionné, marbré par décoloration sur un fond de couleur « brun feuille morte ». A la coupe, le lobule apparaît avec un centre jaunâtre et un pourtour grisâtre, la bile est granuleuse. Les **reins** sont hypertrophiés, avec une perte de distinction entre corticale et médulaire. Tous les organes profonds peuvent présenter des piquetés hémorragiques et des points de nécrose.



Figure 4 : Infiltrations sanguines du cortex cérébral lors de babésiose aiguë (anonyme)

Lors des formes aiguës, on peut observer une coloration rouge cerise du **cortex cérébral** caractéristique (congestion et pétéchies) (figure 4). On note également des pétéchies sur les séreuses péritonéales, sur l'épicaarde et dans le myocarde, ainsi qu'à la surface et dans le parenchyme des reins.

Lorsque la maladie est à un stade plus avancé, la carcasse peut être pâle, avec un léger ictère, les reins et l'encéphale sont modérément congestifs ou pâles, la rate et le foie sont modérément augmentés et le coeur peut présenter des hémorragies lors de cas aigus. Une bile épaisse et granuleuse est un signe constant (CHARTIER *et al.* 2000 ; BOCK, 2006).

2.5.2 Lésions microscopiques :

La modification microscopique la plus frappante lors d'infection aiguë à *B. bovis* est la séquestration d'amas d'érythrocytes parasités dans les capillaires périphériques des organes profonds (principalement l'encéphale et le rein) et la congestion et les hémorragies qui en résultent. En effet, ces microthrombus distendent les capillaires du cortex cérébral et sont à l'origine d'un oedème interstitiel périphérique. Des phénomènes de coagulation intravasculaire peuvent aggraver ces lésions.

On note également, une nécrose centrilobulaire et des dégénérescences vésiculaires hydropiques du foie d'intensité variable, une accumulation de macrophages contenant des hématies parasitées ou non, de neutrophiles et de lymphocytes dans les veines centrilobulaires et sinusoïdes du foie.

Une rétention biliaire avec distension des canalicules peut être présente dans certains cas. Enfin, les cellules de Kupfer contiennent de l'hemosidérine. Une nécrose faible à

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

modérée de l'épithélium tubulaire rénal est visible dans la plupart des cas (néphrite). Une accumulation d'hémosidérine, une phagocytose d'érythrocytes et de débris cellulaires est observée au niveau des macrophages du foie, des noeuds lymphatiques, du poumon et dans une moindre proportion, de la rate et des reins.

La rate est congestionnée et le ratio pulpe blanche sur pulpe rouge est nettement diminué. Les centres germinatifs contiennent généralement peu de cellules et le nombre de lymphocytes est fortement diminué. Enfin, il y a une hyperplasie généralisée du système réticuloendothélial (CHARTIER *et al.*, 2000 ; BOCK, 2006).

2.6 Pronostic :

Les taux de morbidité et de létalité sont très variables. Le traitement, l'âge, la race, l'exposition précédente et/ou la vaccination, ainsi que la souche de parasite, sont autant de paramètres impactant sur l'expression clinique de la maladie.

Le pronostic sera le plus souvent favorable lors de babésiose rapidement diagnostiquée et traitée, chez un animal jeune présentant pour la première fois une forme aiguë. La précocité du traitement est un élément clé du pronostic. En revanche, il devient très réservé lors de babésiose évoluant depuis plusieurs jours (ictère, hypothermie, hématurie, signes nerveux centraux), chez un animal âgé, ayant déjà présenté plusieurs accès piroplasmiques ou souffrant d'une autre pathologie, en particulier d'une insuffisance rénale.

Lors de babésiose clinique touchant des bovins non prémunis ou lors de rechutes, le pronostic est toujours grave, particulièrement lorsqu'il s'agit d'animaux importés de régions tempérées (en stress d'adaptation climatique) ou appartenant à des races sélectionnées de haute productivité laitière ou bouchère. Sans traitement, les taux de mortalité sont très élevés (70% à 80%), en revanche si les animaux sont traités à temps, les chances de guérison sont raisonnables. Le pronostic économique est cependant toujours réservé car la babésiose peut compromettre leur productivité future du fait des lésions chroniques dont elle est responsable.

Les animaux de races traditionnelles présentent des taux de morbidité très faibles, voire nuls, sauf dans le cas d'adultes non prémunis pour des raisons diverses (voir stabilité enzootique). De même, les veaux nés en milieu infecté, étant dans les meilleures conditions pour développer et entretenir leur prémunition, présentent une primo-infection le plus souvent cliniquement inapparente ou bénigne, de même que les rechutes possibles ultérieurement (CHARTIER *et al.* 2000 ; MASLIN *et al.* 2004 ; CFSPH, 2008).

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

1.7 Traitement symptomatique :

Le traitement de la babesiose consiste d'abord à débarrasser l'animal des tiques présentes sur son corps à l'aide d'une solution acaricide. En suite soutenir le foie par l'administration de sérum glucose hypertonique 30 à 40% (500 ml) en iv et des facteurs lipotropes, choline inositol. Ils sont efficaces contre la dégénérescence du foie. Il faut soutenir les reins en facilitant l'exécution de l'hémoglobine et maintenir l'alcalinité urinaire par l'utilisation d'une solution de glucose hypertonique associée au bicarbonate de sodium.

Il faut soutenir le cœur par l'emploi de caféine, glucose et adrénaline.

Il faut utiliser des médicaments anti-anémiques, sérum glucose ou physiologique contre la déshydratation, la vitamine B12 et le fer aide à lutter contre l'anémie (Euzéby.1980. Kaufman.1996).

2.8 Traitement spécifique :

Deux médicaments sont disponibles pour le traitement de la babesiose :

Le **Diminazene (Berinil)** et l'**imidocarbe (Carbesia)**. Il est à signaler que l'imidocarbe est actif aussi bien sur les babesies que sur les Anaplasmes. Il est à noter que selon les doses injectées on peut avoir une destruction totale de parasites (stérilisation) ou qui peut aboutir à une certaine immunité appelée prémunit (Euzéby 1980, Morel 2000, Figueroa et Camus 2003, Kaufman 1996)

3. Anaplasmose :

3.1. Anaplasmose à *Anaplasma marginale* :

L'anaplasmose, parfois appelée piroplasmose blanche en raison de la similitude de certains signes cliniques avec la babésiose, est une maladie non contagieuse transmise par des vecteurs. Elle touche tous les ruminants sauvages mais le bovin est l'espèce la plus sensible. Elle est fréquente dans les pays tropicaux et subtropicaux ainsi qu'aux États-Unis, mais son importance reste limitée en certaines régions [GANIERE JP 2002, PONCET A, CHOSSONERY A, BRUGERE-PICOUX J 1987]. Cependant la ressemblance des signes cliniques avec la babésiose, sa gravité et le fait que ce soit une maladie à déclaration obligatoire nécessitent de savoir la reconnaître.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

3.2 Etiologie et épidémiologie :

L'anaplasmose est due à *Anaplasma marginale* (sous espèce *marginale* et *centrale*), qui est proche d'*Anaplasma phagocytophilum* vu au paragraphe ci-dessous [MAILLARD R, BOULOUIS HJ 2008]. Ces agents pathogènes sont des bactéries de l'ordre des Rickettsiales et de la famille des Anaplasmataceae, et étaient autrefois assimilés à des protozoaires [GANIERE JP 2002, PONCET A, CHOSSONERY A, BRUGERE-PICOUX J 1987]. *A.marginale subsp marginale* est la plus pathogène et touche surtout les bovins (les petits ruminants s'infectent mais l'infection reste inapparente). *A.marginale subsp centrale* est peu pathogène. Ces agents pathogènes sont des parasites intracellulaires obligatoires des bovins et se multiplient dans les hématies de l'hôte, dans lesquelles ils apparaissent sous forme de corps d'inclusions [GANIERE JP 2002, PONCET A, CHOSSONERY A, BRUGERE-PICOUX J 1987, SMITH BP 2008].

Les vecteurs de la maladie sont des tiques de différents genres (*Dermacentor*, *Ixodes*, *Rhipicephalus*, *Boophilus*...). Seules les tiques sont des vecteurs biologiques, mais d'autres insectes piqueurs, et même du matériel contaminé peuvent assurer une transmission mécanique. La transmission placentaire est également possible chez le bovin [GANIERE JP 2002, PONCET A, CHOSSONERY A, BRUGERE-PICOUX J 1987]. Chez la tique la transmission est uniquement trans-stadiale.

Les principaux réservoirs de la bactérie sont les ruminants, en particulier les bovins infectés persistants. En effet les bovins après avoir été infectés peuvent rester porteurs à vie. Un rôle de réservoir secondaire peut être joué par les tiques.

3.3 Expression clinique et diagnostic :

3.3.1 Clinique :

L'incubation est longue, de 7 à 60 jours avec une moyenne de 28 jours, et se caractérise par la multiplication des anaplasmes dans le sang du bovin. La durée d'incubation est directement en fonction de la quantité d'agents pathogènes contenus dans l'inoculum [PONCET A, CHOSSONERY A, BRUGERE-PICOUX J 1987].

Les symptômes sont dominés par l'anémie, et on peut observer une forme classique aigüe et une forme subaigüe plus discrète.

La forme aigüe se caractérise par une forte hyperthermie (40-41°C) pendant 1 à 2 jours, associée à une dysorexie, une baisse de production, un abattement et un

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

amaigrissement rapides ainsi que de la constipation. Une anémie nette est rapidement visible, suivie d'un ictère sans hémoglobinurie (d'où le nom qui lui est parfois donné de « piroplasmose blanche»). Le sang est fluide, aqueux, clair, le frottis sèche lentement.

D'autres symptômes peuvent être observés : avortements, symptômes nerveux...En l'absence de traitement l'évolution est fatale si la forme aiguë est en cause. En cas de guérison, les symptômes diminuent peu à peu au cours du temps et la convalescence est longue [GANIERE JP 2002 , PONCET A, CHOSSONERY A, BRUGERE-PICOUX J 1987, SMITH BP 2008]. Une bactériémie persiste cependant pendant au moins 20 semaines. Dans les troupeaux infectés, il y a des porteurs chroniques (1 à 90% des animaux) en général asymptomatiques qui constituent un réservoir de la maladie.

Pour des raisons mal connues, les veaux de moins de 1 an semblent insensibles à l'infection.

En France, on observe souvent aussi une forme subaiguë avec une hyperthermie modérée pendant quelques jours, une baisse des productions et une anémie discrète [GANIERE JP 2002, MAILLARD R, BOULOUIS HJ 2008].

A l'autopsie, les lésions principales sont l'anémie, la cachexie, l'ictère et la splénomégalie. Une hypertrophie des nœuds lymphatiques, une dégénérescence hépatique et des épanchements séreux sont également observés. Des pétéchies peuvent également être présentes sur différentes séreuses (épicaude, péricarde, plèvre) [GANIERE JP 2002].

L'anémie est due à l'érythrophagocytose (hémolyse extra vasculaire) dans la rate, ce qui explique l'absence d'hémoglobinurie. Les autres symptômes (symptômes nerveux, avortements) sont dus à l'hypoxie d'origine anémique et à l'hyperthermie [GANIERE JP 2002, PONCET A, CHOSSONERY A, BRUGERE-PICOUX J 1987]. L'intensité de l'anémie est en lien avec l'intensité de la parasitémie mais elle est aussi la conséquence de l'apparition d'auto anticorps dirigés contre les hématies. La production de cet auto-anticorps est à son maximum au pic de la crise anémique et entraîne une phagocytose des érythrocytes sensibilisés par les auto-anticorps. [PONCET A, CHOSSONERY A, BRUGERE-PICOUX J 1987].

3.3.2 Diagnostic :

Le diagnostic est essentiellement épidémioclinique : hyperthermie et anémie sans hémoglobinurie puis amaigrissement au pâturage, pendant la période d'activité des tiques.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Le diagnostic de certitude, comme pour la piroplasmose est apporté par l'observation d'un frottis sanguin coloré au MGG ou avec un kit de coloration rapide. Les Anaplasmes apparaissent alors sous la forme de corps intra érythrocytaires dense et homogènes, mesurant de 0,3 à 1µm de diamètre, au nombre de 1 à 8 par hématie et colorés en bleu-violet. *Anaplasma marginale subsp marginale* apparaîtra en périphérie de l'hématie, et *A.marginale subsp centrale* sera plus central dans l'hématie [GANIERE JP 2002, PONCET A, CHOSSONERY A, BRUGERE-PICOUX J 1987].

La difficulté du diagnostic est dans la petite taille des anaplasmes, rendant la confusion possible entre la bactérie et un artefact de coloration. De plus chez les porteurs chroniques la faible quantité d'hématies infectées rend difficile la détection des Anaplasmes.

La sérologie par fixation du complément étant peu fiables, c'est actuellement la technique ELISA qui est majoritairement utilisée. La sérologie est tardive (plusieurs semaines après la contamination) et permet un diagnostic rétrospectif et l'identification des porteurs [GANIERE JP2002].

La méthode ELISA :

Méthode immuno-enzymatique indirecte - un test ELISA indirect (i-ELISA) basée sur l'utilisation d'un antigène de globule rouge sanguin normal (antigène négatif) et d'un antigène provenant de globules rouges sanguins infectés par *A. marginale* (antigène positif) s'est révélée fiable pour détecter des sérums infectés par *A. Marginale* [DUZGUN A., SCHUNTER C.A., WRIGHT I.G., LEATCH G. & WALTISBUHL D.J. 1988]. Bien que plus lourde que les épreuves utilisant un seul antigène, cette épreuve permet d'éliminer les sérums qui ont de hauts niveaux d'activité non spécifique du fait de la présence d'iso-anticorps contre les composants des globules rouges. L'épreuve a identifié correctement tous les 100 sérums connus pour être positifs et collectés à partir de bovins, jusqu'à 3 ans après l'infection, alors que 3 % des sérums négatifs, 2 % de sérums anti-*Babesia bovis* et 4 % anti-*B. bigemina* ont donné des faux positifs. *Méthode immuno-enzymatique par dépôt* - une épreuve immuno-enzymatique par dépôt (dot-ELISA) a été décrite. Comparé au test i-ELISA, le dot-ELISA a l'avantage d'être rapide, bon marché et facile à réaliser. La sensibilité du dot-ELISA a été évaluée à 93 % et sa spécificité à 96 % [MONTENEGRO-JAMES S., GUILLEN A.T., MA S.-J., TAPANG P., ABDEL- GAWAD A., TORI M. & RISTIC M. 1990]. Semblent pas avoir de conséquences Le diagnostic différentiel doit se faire vis-à-vis de la babésiose (présence d'hémoglobinurie et de diarrhée) et les autres causes d'anémie et d'ictère. Les infections mixtes des animaux (babésiose et anaplasmoses, ehrlichiose et anaplasmoses) sont possibles et ne sur l'intensité des symptômes [GANIERE JP 2002].

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

3.4 Pronostic, traitement et prévention :

Dans le cas de la forme aiguë avec hyperthermie forte et anémie, la mort peut survenir en l'absence de traitement [GANIERE JP 2002]. Les porteurs chroniques sont eux asymptomatiques dans la plupart des cas.

Le traitement repose sur l'administration de tétracyclines, notamment l'oxytétracycline longue action à la dose de 20 mg/kg, 2 fois à 10-15 jours d'intervalle. L'imidocarbe peut aussi être utilisé, à une dose supérieure à la dose piroplasmicide, soit 3 à 5 mg/kg, 2 fois à 15 jours d'intervalle [GANIERE JP 2002, MAILLARD R, BOULOUIS HJ 2008].

En cas d'anémie sévère un traitement symptomatique sera également administré (perfusion, transfusion, si anémie très sévère) [GANIERE JP 2002, PONCET A, CHOSSONERY A, BRUGERE-PICOUX J 1987].

La prévention par le contrôle des vecteurs est irréalisable. Il existe dans d'autres pays des vaccins inactivés ou vivants modifiés, [BOYARD C, GASQUI P, BARNOUNIN J, VOUREC'H G 2007, GANIERE JP 2002, MAILLARD R, BOULOUIS HJ 2008].

PARTIE EXPERIMENTALE

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Objectif et méthode :

L'objectif de notre travail consiste à répertorier les différentes parasitoses sanguines des bovins et évaluer leur prévalence et d'en déterminer leur impact sur la santé animale dans les wilayas du centre Algérien en recueillant des informations à travers des questionnaires distribués dans la région du centre du pays.

1.1. Région d'étude :

Notre travail a été effectué dans 4 Wilayas du centre d'Algérie : Tizi ousou , Blida ,Bouira ,Sétif .

Ces Wilayas sont reconnues pour un effectif de bovin important et une fréquence élevée des parasitoses sanguines.

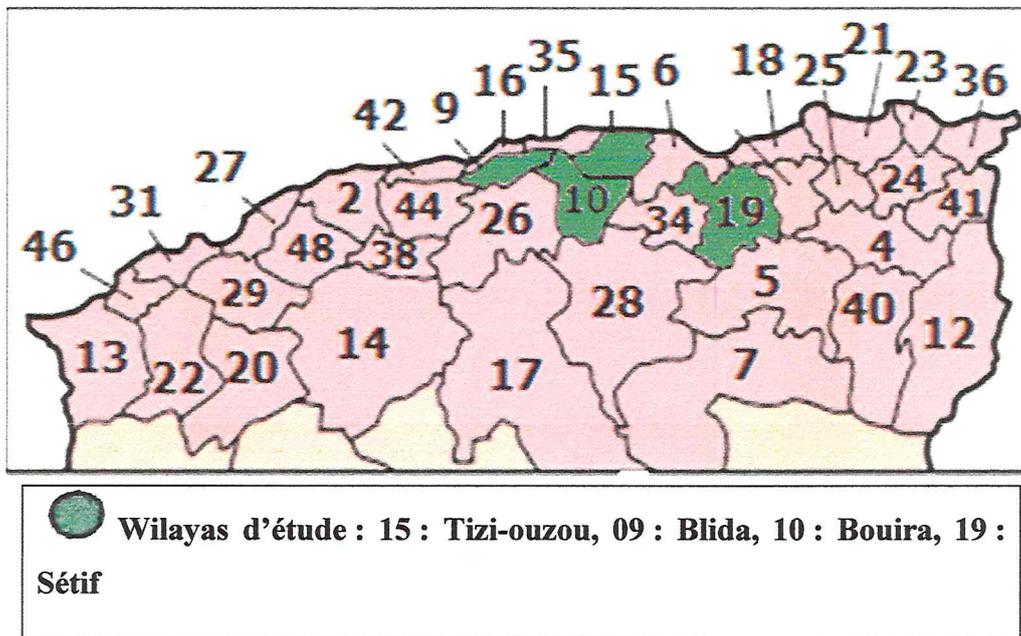


Figure 05 : Carte géographique représentatives des Wilayas d'études.

1.2) Formulaire d'enquête et taux de participation :

Des questionnaires ont été distribués à 76 vétérinaires dans le centre d'Algérie, dont on a récupéré 25. Durant la période estivale, les questionnaires ont été analysés et traduits en diagrammes.

PARTIE EXPERIMENTALE

2) Résultats :

2.1) Classement des maladies :

Les résultats ont montré que les vétérinaires sont plus confrontés à la Babésiose avec un taux (10,44%) suivie de la Theleirioses(6 ,02%).

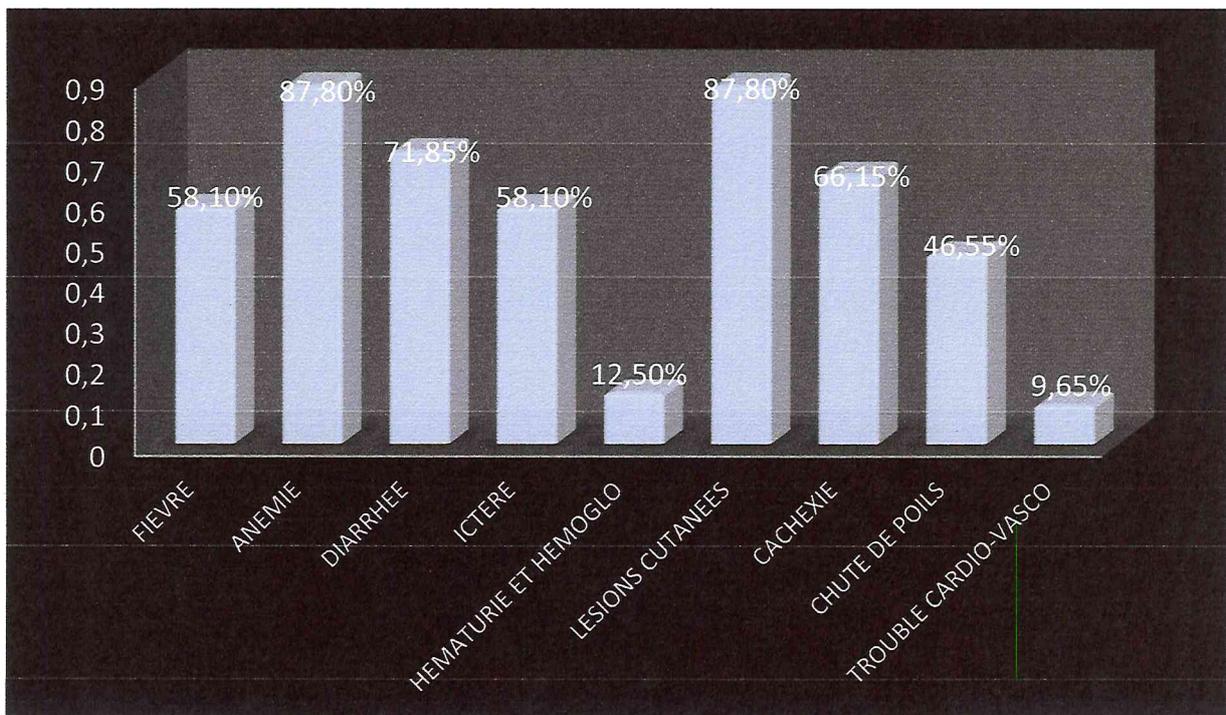


FIGURE 06 : Fréquence d'apparition des symptômes clinique chez des animaux malades

PARTIE EXPERIMENTALE

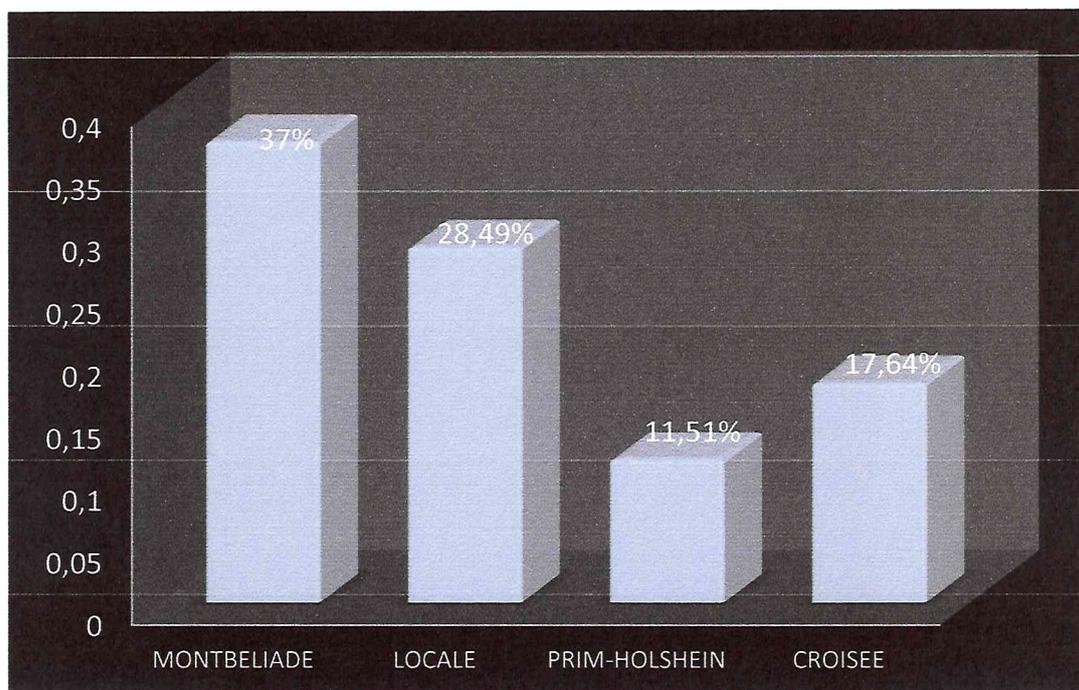


FIGURE 07 : Influence de la race des animaux sur l'infection.

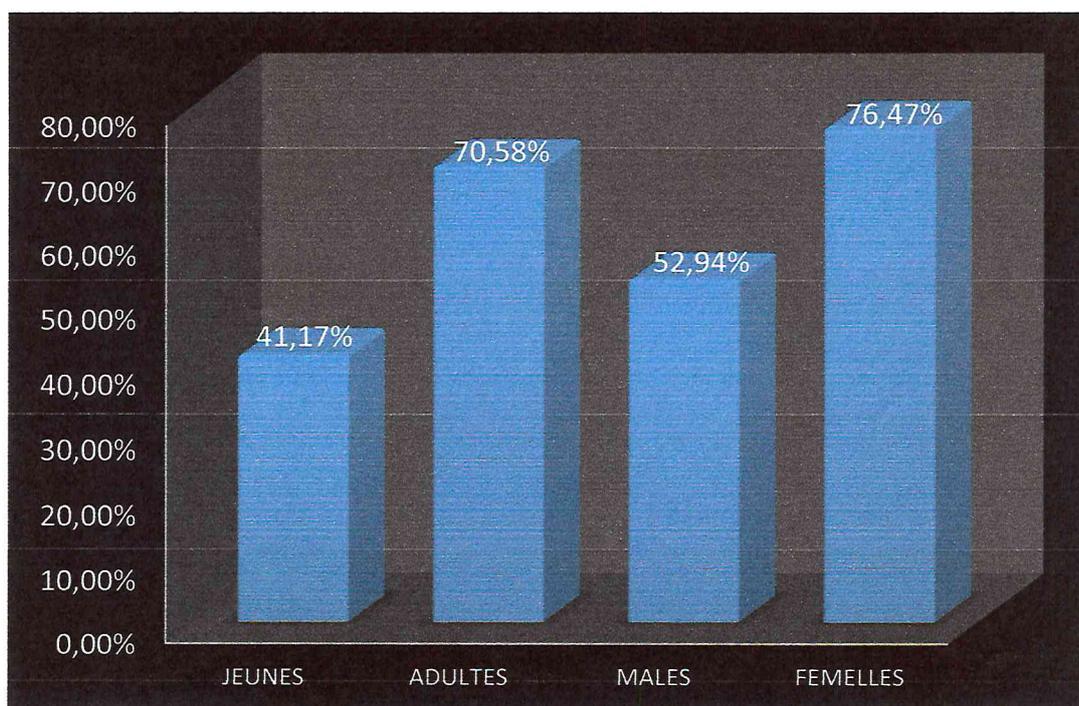


FIGURE 08 : Influence de sexe et l'âge sur l'infection par les parasites bovins.

PARTIE EXPERIMENTALE

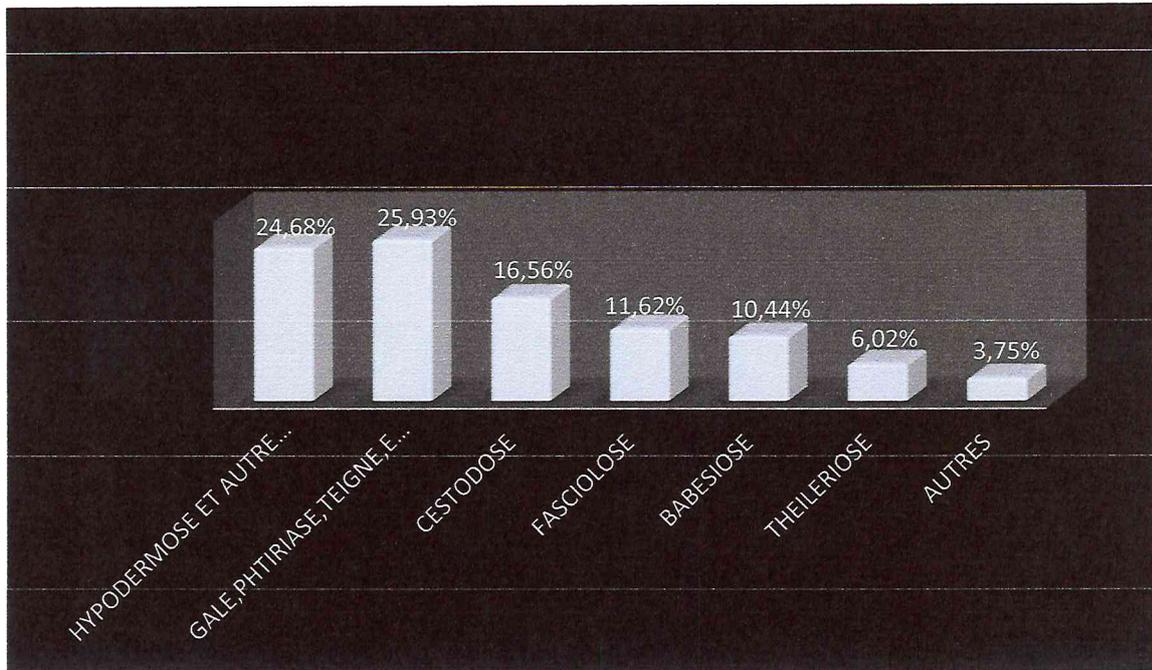


FIGURE 09 : Fréquences d'apparition des parasitoses Bovins.

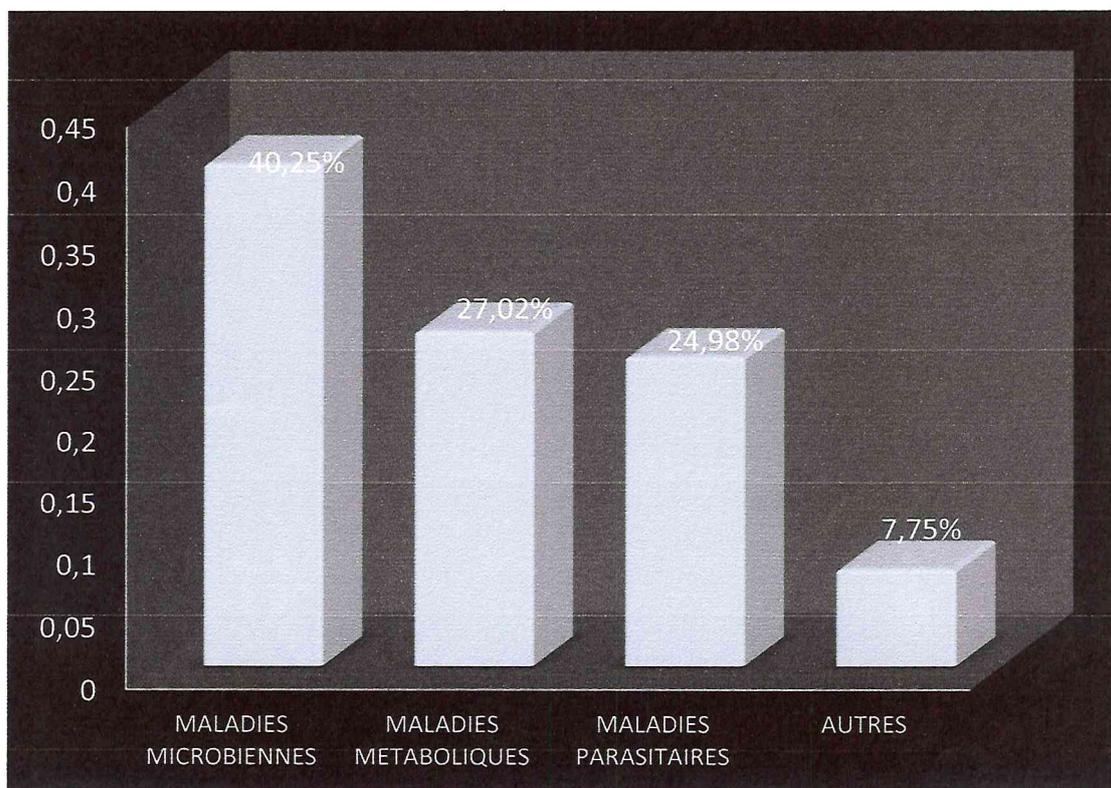


FIGURE 10 : Fréquences des parasitoses bovines par rapport aux autres infections (virales).

PARTIE EXPERIMENTALE

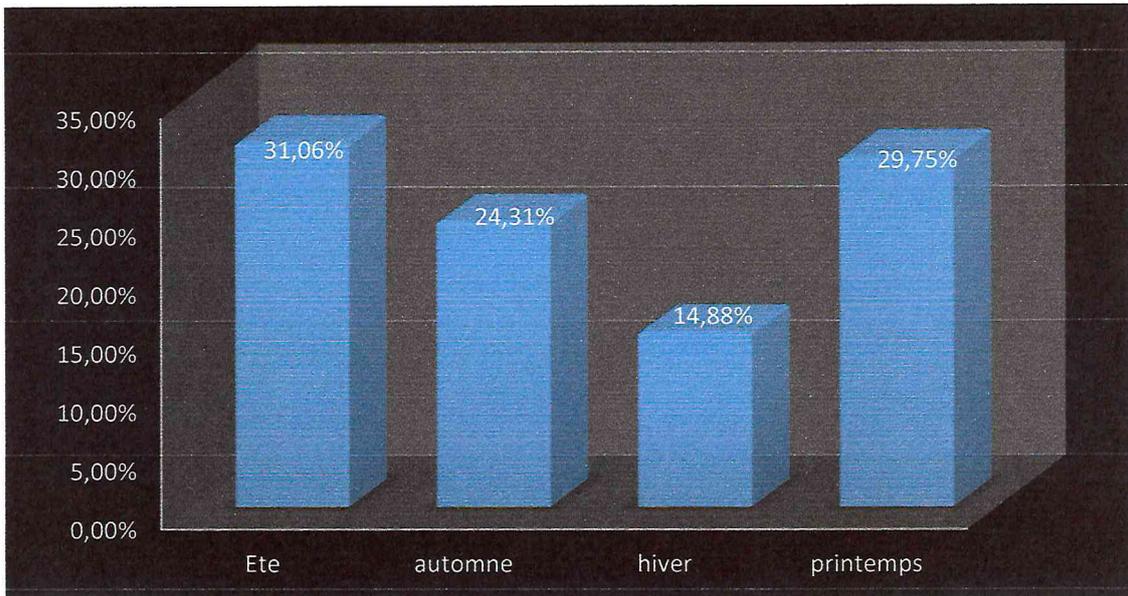


FIGURE 11 : Influence de la saison dans l'apparition des parasitoses Bovines.

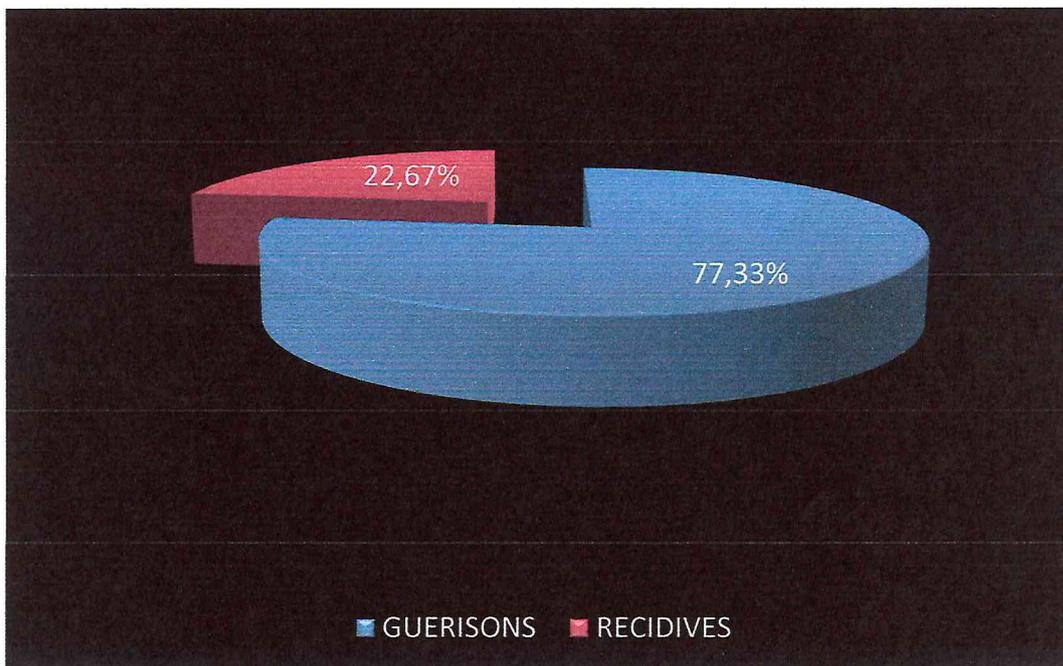


FIGURE 12 : Fréquence de guérison et de récidence

PARTIE EXPERIMENTALE

3) Discussion :

La fréquence d'apparition des symptômes chez les animaux malades varie en fonction de l'âge, la race, et l'état individuel des sujets, il est à noter que les symptômes dominants sont les lésions cutanées et l'anémie avec 87%, suivies de la fièvre avec 58% diarrhée 71%,cachexie 66%, ictère 58%, et chute des poils 46%.

D'une manière générale ces symptômes ne sont pas spécifiques aux maladies parasitaires et des examens complémentaires sont nécessaires pour confirmer la suspicion à moins qu'en a un syndrome complet.

L'effet de la race sur la réceptivité des animaux a été rapporté dans plusieurs études, et les races locales devrait être moins réceptifs grâce a leur rusticité contrairement aux races améliorées de ce fait en constate une discordance dans nos résultats par une réceptivité très importantes des races locales qui dépassent parfois celle des races améliorées. Et cela pourrait être due à la différence entre les systèmes d'élevage, en outre les races locales vivent en général en extensif alors que les races améliorées en système intensif qui instaure les conditions de prévention.

On a remarqué que les adultes sont plus réceptifs que les jeunes, cela pourrait être expliqué par la transmission d'une immunité passive par leurs mères. Et que les femelles sont plus réceptifs que les males, cette constatation est due sans doute au nombre plus important des femelles et l'orientation des males vers l'engraissement et leur abattage juvénile.

Selon les données recueillies, les parasitoses externes sont beaucoup plus fréquentes que les autres parasitoses et probablement a leur facilité de mise en évidence par-apport aux autres parasitoses qui nécessite un diagnostique préclinique pour la confirmation de la suspicion et parfois même le constat ne se fait qu'après l'abattage de l'animal comme dans le cas de la fasciolose , qui est une découverte d'abattoir dans la majorité des cas.

Les maladies parasitaires occupent la troisième place après les maladies d'origine microbiennes et métaboliques, ce chiffre est alarment et donne une idée sur le non respect des consignes de prévention et de lutte contre les parasites et leurs vecteurs, ce point a été signaler par plusieurs confrères qui exerces sur le terrain.

En ce qui concerne l'influence de la saison sur la prévalence des maladies parasitaires, on a remarqué une morbidité importante durant les périodes chaudes de l'année à savoir (l'été avec 31,06%, le printemps avec 29,75% et l'automne avec 24,31%) cette prévalence assez

PARTIE EXPERIMENTALE

élevée est due à la présence du vecteur et à la fragilisation des animaux par le stress thermique et la mal nutrition.

Le pourcentage de guérison est très élevé et présente une moyenne de 77,33% et ca grâce à l'exactitude de diagnostique et sa précocité, et l'instauration de traitement adéquat, les cas d'échec du traitement et de récidence sont due respectivement au retard d'intervention par les vétérinaires ou a un mauvais diagnostique qui induit un traitement inadéquat, les récidence sont due en général au mauvais état des animaux suite à un médiocre entretien et à la négligence des éleveurs.

PARTIE EXPERIMENTALE

Conclusion

L'objectif de notre travail consiste à déterminer les principales parasitoses sanguines bovines qui font ravages sur le terrain pendant la saison estivale, à savoir selon les résultats obtenus, la babesiose arrive en tête des résultats suivis par la theileriose et des autres parasitoses.

Les pertes économiques engendrées par ces parasites sont très importantes et qui peuvent être fatales en l'absence de traitement, ce qui incite à prendre des mesures plus sérieuses pour pouvoir contrôler ces maladies.

A l'avenir des études plus approfondies et plus élargies sont souhaitables dans les régions à risques pour élaborer un plan de lutte efficace contre ces maladies en visant en premier lieu leurs vecteurs.

Référence bibliographique

1. Anon (2008) Bovine babesiosis, Chapter 2.4.2, Manual of standards for diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, Office International des Epizooties, Paris. congrès vétérinaire maghrébin, Hammamet, Tunisie, 5 – 6(mai 1998).
2. Barre N., Happold J., Delathiere J.-M., et al. (2010) A campaign to eradicate bovine babesiosis from New Caledonia. Ticks and Tick-borne Diseases Volume 2, Issue 1, March (2011), 55-61.
3. Bock R.E., De Vos A.J., Kingston T.G., McLellan D.J. (1997) Effect of breed of cattle on innate resistance to infection with *Babesia bovis*, *B. bigemina* and *Anaplasma marginale*. Aust Vet J. May. 75(5), 337-40.
4. Bock R.E., De Vos A.J., Lew A., Kingston T.G., Fraser IR.(1995) Studies on failure of T strain live *Babesia bovis* vaccine, Aust Vet J. Aug. 72(8), 296-300.
5. Bock R.E., Lew A.E., Minchin C.M., Jeston P.J., Jorgensen W.K. (2000) Application of PCR assays to determine the genotype of *Babesia bovis* parasites isolated from cattle with clinical babesiosis soon after vaccination against tick fever. Aust Vet J 78, 179-181.
6. Bock R.E., Jackson L.A., de Vos A.J., Jorgensen W.K. (2004) Babesiosis of cattle. Parasitology 129, S247-S269.
7. Boulter N., Brown D., Wilkie G., Williamson S., Kirvar E., Knight P., Glass E., Campbell J., Morzaria S., Nene V., Musoke A., d'Oliveira C., Gubbels M.J., Jongejan F., Hall R. (1999). Evaluation of recombinant sporozoite antigen SPAG-1 as a vaccine candidate against *Theileria annulata* by the use of different delivery systems. Trop. Med. Int. Health., 4 : A71-A77.
8. Boulter N., Hall R. (2000). Immunity and vaccine development in the bovine theileriosis. Advances in Parasitol., 44 : 42-97.
9. Boulter N.R., Brown C.G.D., Kirvar F., Glass E., Campbel J., Morzaria S., Nene V., Musoke A., d'Oliveira C., Gubbels M.J., Jongejan F., Hall F.R.

10. BOYARD C, GASQUI P, BARNOUIN J, VOURE'H G. Comment diminuer le risque de maladies transmises par les tiques chez les bovins au pâturage. *Proceedings des journées nationales des GTV Nantes (2007)* : 199-205.
11. Brown C.G.D. (1990). Control of tropical theileriosis (*Theileria annulata* infection) in cattle. *Parassitologia*, 32 : 23-31.
12. Brown W.C. (2001) Molecular approaches to elucidating innate and acquired immuneresponses to *Babesia bovis*, a protozoan parasite that causes persistent infection. *Vet.*
13. Campbell J.D., Spooner R.L. (1999). Macrophages behaving badly: infected cells and subversion of the immune responses to *Theileria annulata*. *Parasitol. Today*, 15 : 359-363.
14. Callow L.L. (1984). Piroplasms. In: *Animal Health in Australia, Protozoal and Rickettsial Diseases*, vol. 5. *Animal Health in Australia*, Canberra, Australian Bureau of Animal Health, AGPS, 121–160.
15. Coetzee J.F., Apley M.D., Kocan K.M. (2006) Comparison of the efficacy of enrofloxacin, imidocarb, and oxytetracycline for clearance of persistent *Anaplasma marginale* infections in cattle. *Veterinary Therapeutics* 7, 347-360.
16. Chartier C., Itard J., Morel P-C., Troney P-M (2000) *Précis de parasitologie vétérinaire tropicale*, Paris :TEC & DOC / EMINTER.
17. Darghouth M.A. (2000). La theilériose tropicale des bovins (*Theileria annulata*) en Tunisie : Caractérisation des états d'endémie et développement de lignées leucocytaires infectées de schizontes atténués. Thèse de troisième cycle. Institut Polytechnique de Toulouse. 242 pp.
18. Darghouth M.A. (2004). Prévention de la theilériose tropicale en Tunisie : lutte acaricide et vaccination. Comptes rendus des 11 èmes journées de l'institution de la recherche et de l'enseignement supérieur agricoles. 18 et 19 Décembre (2004), Hammamet, Tunisie.
19. Darghouth M.A., Ben Miled L., Bouattour A., Melrose T.R., Brown C.G.D., Kilani M. (1996) (a). A preliminary study of the attenuation of Tunisian schizont-infected cell lines of *Theileria annulata*. *Parasitol. Res.*, 82 : 647-655.
20. Darghouth M.A., Kilani M., Bouattour A. (2003). Les theilérioses. In : *Les maladies infectieuses et parasitaires du bétail des régions chaudes*, Editeurs Lefèvre, P.C., Provost A., et Blancou, J. Ed. Masson, Paris. 1585-1603.

21. Darghouth M.A., Bouattour A., Ben Miled L., Kilani M., Brown C.G.D. (1996) (b). Epidemiology of tropical theileriosis (*Theileria annulata* infection of cattle) in an endemic region of Tunisia: characterisation of endemicity states. *Vet. Parasitol.*, 65 : 199-211.
22. DUZGUN A., SCHUNTER C.A., WRIGHT I.G., LEATCH G. & WALTISBUHL D.J. (1988). A sensitive ELISA technique for the diagnosis of *Anaplasma marginale* infections. *Vet. Parasitol.*, **29**, 1.7.
23. Euzéby J. (1984) Les parasitoses humaines d'origine animale. Caractères épidémiologiques. Paris : Flammarion médecine sciences : 324 p.
24. Euzéby J., (1988) Protozoologie médicale comparée, volume III : Apicomplexa, hémospodioses, fascicules 1 et 2, Collection Fondation Marcel Mérieux.
25. Euzéby J., Bourdoiseau G., Chauve C.M. (2005) Dictionnaire de parasitologie médicale et vétérinaire, Paris : Lavoisier: 492 p.
26. GANIERE JP. L'anaplasmose bovine : une arborickettsiose émergente. *Le point vétérinaire* (2002) ; **227** : 20-21.
27. Gharbi M., Sassi L., Dorchie P., Darghouth M.A. (2006). Infection of calves with *Theileria annulata* in Tunisia: economic analysis and evaluation of the potential benefit of vaccination. *Accepted, Vet. Parasitol.*
28. Hall R., Adamson R., Boulter N. (2002). Prime-boost: the way forward for recombinant vaccines against apicomplexan parasites. A *Theileria* perspective. *Parasitol. Res.*, 13 Suppl 1 : S45-S47.
29. Hall R., Boulter N.R., Brown C.G.D., Wilkie G., Kirvar E., Nene V., Musoke J., Glass E.J., Morzaria S.P. (2000). Reciprocal cross-protection induced by sporozoite antigen SPAG-1 from *Theileria annulata* and p67 from *Theileria parva*. *Parasite immunol.*, 22 : 223-230.
30. Hall R. (1994). Polymorphism of SPAG-1, a candidate antigen for inclusion in a sub-unit vaccine against *Theileria annulata*. *Mol. Biochem. Parasitol.*, 67 : 1-10. *Parasitol.* Nov 22. 101(3-4), 233-48.
31. Jonsson N.N., Bock R.E., Jorgensen W.K. (2008) Productivity and health effects of anaplasmosis and babesiosis on *Bos indicus* cattle and their crosses, and the effects of differing intensity of tick control in Australia. *Veterinary Parasitology* 155,1-9.

32. Katzner F., Carrington M., Knight P., Williamson S., Tait A., Morrison I.W., Hall R. (1994). Polymorphism of SPAG-1, a candidate antigen for inclusion in a sub-unit vaccine against *Theileria annulata*. *Mol. Biochem. Parasitol.*, 67 : 1-10. *Parasitol.* Nov 22. 101(3-4), 233-48.
33. Levine N.D., Corliss J.O., Cox F.E.G., et al. (1980) A newly revised classification of the protozoa. *J. Protozool.* 27, 37-58.
34. MAILLARD R, BOULOUIS HJ. Les hémobactérioses des bovins. *Proceedings des journées européennes, société française de buiatrie* (2008) : 35-41.
35. Maslin J., Beugnet F., Davoust B. and Klotz F. (2004) Babésioses, EMC - Maladies Infectieuses, Volume 1, Issue 4, November, 281-292.
36. MONTENEGRO-JAMES S., GUILLEN A.T., MA S.-J., TAPANG P., ABDEL-GAWAD A., TORI M. & RISTIC M. (1990). Use of the dot enzyme-linked immunosorbent assay with isolated *Anaplasma marginale* initial bodies for serodiagnosis of anaplasmosis in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 51, 1518.1521.
37. OIE (2008) Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals,
http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/2008/pdf/2.04.02_BOVINE_BABESIOSIS.pdf.
38. PONCET A, CHOSSONERY A, BRUGERE-PICOUX J. L'anaplasmosse bovine. *Bull. mens. Soc. Vet. Prat. Fr.* (1987) ; 71(7) : 381-397.
39. Preston P.M., Hall F.R., Glass E.J., Campbell J.D.M., Darghouth M.A., Ahmed J.S., Shiels B.R., Spooner R.L., Jongejan F., Brown C.G.D. (1999). Innate and adaptative immune response cooperate to protect cattle against *Theileria annulata*. *Parasitol. Today*, 15 : 268-274.
40. Sergent E., Donatien A., Parrot L., Lestoquard F. (1945). Etude des piroplasmoses bovines. Ed. Institut Pasteur d'Algérie. 816 pp.
41. SMITH BP. *Large animal internal medicine*, 4th ed, (2008). Mosby, 2112p.
42. Robinson PM. (1982). *Theileriosis annulata* and its transmission-a review. *Trop. Anim. Health Prod.*, 14 : 3-12.
43. Uilenberg G. (1992) Veterinary significance of ticks and tick-borne diseases, In: Fivaz B., P., T., Horak, I. (Ed.) *Tick vector biology: medical and veterinary aspects*. Springer Verlag, Berlin, pp. 23-33. Uilenberg G. (2006) *Babesia—A historical overview*. *Vet. Parasitol.* 138 3–10.