

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et la
Recherche Scientifique

Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

المدرسة الوطنية العليا للبيطرة



MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme de Magistère en Sciences Vétérinaires
Option : Immunologie animale

**Etude séroépidémiologique des infections à *Bartonella bovis* et
Bartonella chomelii dans les élevages bovins de la commune de
Yakouren - Identification des tiques Ixodina**

Réalisé par : **BOULARIAS Ghania**

Soutenu publiquement le 07 Décembre 2016 devant le jury composé de :

| | |
|--|------------------------------|
| Dr. KHELEF D, Professeur, ENSV Alger | Président |
| Dr. BOUKHORS K.T, Professeur, ENSV Alger | Examineur |
| Dr. BOUZID R, Maitre de Conférences A, ENSV Alger | Examineur |
| Dr. MENOUEIRI N, Maitre de Conférences A, ISV Blida | Examineur |
| Dr. AZZAG N, Maitre de Conférences A, ENSV Alger | Directeur de thèse |
| Dr. GHALMI F, Maitre de Conférences A, ENSV Alger | Co-Directeur de thèse |

Année universitaire 2016/ 201

*Au nom de Dieu le tout puissant et le très miséricordieux par la grâce du quel
j'ai pu mener à son terme ce travail que je dédie*

À mes très chers parents,

Ma mère et mon père, sans qui, il ne se serait rien passé, Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profonde gratitude.

À mes frères, à mes sœurs,

Pour leur soutien et bienveillance, qu'ils sachent qu'ils peuvent compter sur moi autant que je peux compter sur eux.

À mes très chers neveux et nièces,

Que ce travail vous serve d'exemple pour vous surpasser.

À toute ma famille

Pour leur soutien permanent.

Aux amis,

Si nombreux, qui ont vécu, supporté et soutenu les hauts et les bas de mes états d'âme d'apprentie chercheuse. Qu'ils soient remerciés pour tous les moments que nous avons partagés.

À tous ceux qui m'ont aidé de loin ou de près

.....Un grand Merci.....

C'est avec émotion que je tiens à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce projet

À mes promotrices

Toutes les deux ont été à l'origine de ce projet de recherche, elles ont participé chacune à leur façon à me former pour la recherche :

Dr. AZZAG Naouelle ma directrice de thèse, a dirigé ce travail avec une attention toute particulière, en apportant sans cesse de bonnes idées pour avancer. Elle a su être à la fois disponible et efficace, pour faire le point et résoudre les problèmes que nous avons rencontrés. Sa rigueur scientifique, ses conseils m'ont permis de faire d'énormes progrès. Elle a continué à suivre l'évolution de ce travail jusqu'à la fin. J'espère devenir un jour une chercheuse et une femme de sa trempe. Merci pour ces trois années de travail réunis.

Dr. GHALMI Farida, ma co-directrice de thèse, votre aide scientifique inestimable, votre compréhension et votre gentillesse m'ont beaucoup marqué, j'ai pris un grand plaisir à travailler avec vous. J'espère que ce modeste travail témoigne de ma profonde reconnaissance et de ma haute considération.

... Je vous remercie toutes les deux très chaleureusement...

Au président du jury et Aux membres du jury

Je remercie cordialement le **Professeur KHELEF** d'avoir accepté d'être président du jury de notre mémoire. J'ai toujours admiré l'ampleur de vos connaissances, votre modestie et vos qualités humaines. Veuillez trouver ici, le témoignage de mon admiration et de mon respect.

Mes sincères remerciements vont au **Professeur BOUKHORS**, j'ai toujours admiré en vous l'ardeur et le dévouement scientifique. Vous me faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Je remercie vivement le **Dr. MENOUERI** qui a bien voulu examiné notre travail. Soyez assuré que vous me faites un grand honneur en acceptant de prendre part au présent jury.

Aux organismes sollicités

Aux membres du Laboratoire De microbiologie-immunologie de l'école vétérinaire d'Alfort, pour avoir généreusement pris le temps de nous fabriquer les lames IF.

A la Directrice du Laboratoire Central Vétérinaire d'Alger Dr. HAFSI, qui nous a aimablement accueilli dans son laboratoire.

Je remercie également toute l'équipe du **laboratoire de la polyclinique d'Azazga**.

Mes plus sincères remerciements vont à l'ensemble du **personnel de la bibliothèque de l'ENSV** en particulier **Hamid** et **Yacine** pour leur aide, gentillesse et sympathie.

A toutes les personnes qui ont participé à ce travail

Ce mémoire est basé sur un travail qui n'aurait jamais vu le jour sans le concours d'un grand nombre de personnes qui se sont mobilisées :

Je remercie vivement le **Dr. Bitam** qui a bien voulu identifier les espèces de tiques avec nous, chaleureux et sympathique, il est le « tiquologue » le plus pointu qu'il m'ait été donné de rencontrer. Le savoir qu'il a accumulé au fil des années est un exemple pour moi.

Je remercie également **Dr. Bekara**, pour avoir pris le temps de me faire les analyses statistiques de mes résultats.

Je tiens à remercier **Mr. Saadi Ahmed**, Technicien du laboratoire de parasitologie, et **Mme Siham** technicienne du laboratoire de microbiologie-Immunologie de l'ENSV, qui m'ont été d'une assistance remarquable lors de la réalisation de ce travail.

Mes sincères remerciements s'adressent aux **Dr. Melloudj, Dr. Belaid, Dr. Hamidouche, et Dr. Iddou**, vétérinaires praticiens dans la commune de Yakouren pour leurs aide précieuse à la réalisation de mes prélèvements sanguins. Les sorties sur le terrain ont été extrêmement enrichissantes. Je les remercie tous du fond du cœur pour leurs professionnalisme, leurs prévenance et surtout leurs bonne humeur. J'ai passé en leur compagnie d'agréables moments de convivialité et d'amitié.

Enfin, ce travail n'aurait pas été possible sans l'accord **des éleveurs** des villages de Yakouren qui ont fait preuve de patience et de gentillesse à mon égard.

A toutes les personnes qui ont pu, de près ou de loin, participer à L'élaboration de ce mémoire.

.....Un grand Merci.....

Résumé

Les *Bartonella* sont des bactéries hémotropes. Leur transmission fait appel à un arthropode. Les bovins sont essentiellement infectés par *bartonella bovis* et *bartonella chomelii*. Afin de confirmer si cette bactérie circule dans les élevages bovins, nous avons réalisé une enquête séroépidémiologique dans la commune de Yakouren durant une période s'étalant de mai à août 2015.

Un total de 224 sérums a été analysé par la technique d'Immunofluorescence indirecte. Les informations relatives aux caractéristiques individuelles des animaux ainsi qu'aux pratiques d'élevage ont été recueillies. De plus, les tiques présentes sur les bovins prélevés ont été récoltées et caractérisées.

L'analyse des résultats sérologiques a révélé la présence d'anticorps anti-*bartonella bovis* et anti-*bartonella chomelii* avec une fréquence respective de 41.07% et de 56.25%. La même méthode sérologique a montré une fréquence élevée de coïnfection qui est de l'ordre de 35.26%.

La distribution des fréquences des titres en anticorps pour les échantillons positifs a été analysée. Les sérums ont été testés à différentes dilutions (de 1/50 à 1/800). Ainsi pour *B. bovis*, les résultats obtenus ont montré que 30.80 % ont donné un signal positif à la dilution 1/100, 14.73 % à 1/200, 4.01 % à 1/400 et 0% à 1/800. Pour *B. chomelii*, 35.26% ont donné un signal positif à la dilution 1/100, 11.60% à 1/200, 2.67% à 1/400 et 0% à 1/800.

Parmi les 1014 tiques récoltées sur un total de 109 bovins, dix espèces ont été identifiées, appartenant à quatre genres différents : *Hyalomma detritum* (53.21%), *Rhipicephalus sanguineus* (51.37%), *Rhipicephalus bursa* (43.37%), *Hyalomma marginatum* (22.00%), *Hyalomma lusitanicum* (18.34%), *Hyalomma impeltatum* (09.17%), *Hyalomma anatolicum* (05.50%), *Ixodes ricinus* (03.66%), *Rhipicephalus turanicus* (01.83%) et *Boophilus annulatus* (00.91%). L'évaluation du taux d'infestation des bovins par espèce de tique identifiée montre une large prédominance de *Hyalomma detritum* (53.21%).

L'analyse des facteurs de risque susceptibles d'influencer la séroprévalence vis-à-vis de *B. bovis* (Test Chi2 suivi d'une régression logistique multinomiale) a montré l'influence de l'âge ($P=0.032$), le statut de gestation ($P=0,009$), et de la présence de la tique *Hyalomma detritum* ($P=0,008$). Pour *B. chomelii*, le test chi2 a révélé l'influence de l'âge ($P=0.000$) et l'état d'hygiène de la ferme ($p=0.016$).

Mots clés : *Bartonella bovis*, *Bartonella chomelii*, séroprévalences, facteurs de risque, bovins, tiques, Yakouren.

Abstract

Bartonella are hemotropic bacteria. Their transmission involves an arthropod. Cattle are mainly infected with *Bartonella bovis* and *Bartonella chomelii*. In order to confirm whether this bacteria circulates in cattle farms, we carried out a seroepidemiological investigation in the commune of Yakouren during a period spanning from May to August of 2015.

A total of 224 samples were analyzed by the indirect immunofluorescence technique. Information on individual animal characteristics and breeding practices was collected. In addition, the ticks on the bovine animals collected were harvested and characterized.

The analysis of the serological results revealed the presence of antibodies anti-*Bartonella bovis* and anti-*Bartonella chomelii* with a respective frequency of 41.07% and 56.25%. The same serological method showed a high frequency of infection which is of the order of 35.26%.

The frequency distribution of the antibody titers for the positive samples was analyzed. The serums were tested at different dilutions (1/50 to 1/800). Thus for *B. bovis*, the results obtained showed that 30.80% gave a positive signal at the 1/100 dilution, 14.73% at 1/200, 4.01% at 1/400 and 0% at 1/800. For *B. chomelii*, 35.26% gave a positive signal at the 1/100 dilution, 11.60% at 1/200, 2.67% at 1/400 and 0% at 1/800.

Among the 1,014 ticks collected from a total of 109 cattle, ten species were identified, belonging to four different genres: *Hyalomma detritum* (53.21%), *Rhipicephalus sanguineus* (51.37%), *Rhipicephalus bursa* (43.37%), *Hyalomma marginatum* (22.00%), *Hyalomma lusitanicum* (18.34%), *Hyalomma impeltatum* (09.17%), *Hyalomma anatolicum* (05.50%), *Ixodes ricinus* (03.66%), *Rhipicephalus turanicus* (01.83%) and *Boophilus annulatus* (00.91%). Evaluation of the infestation of cattle tick species identified rate shows a predominance of *Hyalomma detritum* (53.21%).

Analysis of risk factors that may influence the seroprevalence of *B. bovis* (Chi2 Test followed by multinomial logistic regression) showed the influence of age ($P = 0.032$), pregnancy ($P = 0.009$), and the presence of the *Hyalomma detritum* tick ($P = 0.008$). For *B. chomelii*, the chi2 test showed the influence of age ($P = 0.000$) and the farm hygiene status ($p = 0.016$).

Keywords: *Bartonella bovis*, *Bartonella chomelii*, prevalence, risk factors, cattle, ticks, Yakouren.

ملخص

البرتونيللا (*Bartonella*) و صفتفي كثير من الثدييات ،بما في ذلك الابقار. الإصابة ب *chomelii* و *Bartonella bovis* عند الابقار في الجزائر غير معروف. للتأكد مما اذا البكتيريا تنتشر في مزارع الابقار، أجرينا تحقيقا وبائيا مصليا في بلدية ياكوران.

لهذا،تمتنفيذ 270 عينات الدم من الابقار في الفترة ما بين مايو وأغسطس 2015 للاختبارات المصلية. تجميع معلوماتنا لخصائص الفردية للحيوانات وكذلك ممارسات تربية الحيوانات. وبالإضافة إلى ذلك،تملمعين اتمنالقرادم وجودة عل لالابقار.

نتائج المصلية التي تم الحصول عليها بعد تحليل 224 الأمصال بطريقةIFA كشفت عن وجود الأجسام المضادة ضد *chomelii* و *Bartonella bovis* بنسبة: 41.07% و 56.25% على التوالي. نفس الطريقة المصلية أظهرت نسبة عالية من العدوى المشتركة التي تقدر ب 35.26%.

تحليل عوامل الخطر التي قد تؤثر على انتشار هذين النوعين المدروسين أظهر تأثير العمر، حالة الحمل، حالة النظافة في المزرعة ووجود القراد *Hyalomma detritum*.

من بين 1014 قراد (tique) التي تم جمعها من 109 بقرة، تم تحديد عشرة أنواع تنتمي الى أربعة أجناس مختلفة : (53.21%) *Hyalomma bursa* ، *Rhipicephalus sanguineus* (51.37%)، *Hyalomma detritum anaticum* ، *Hyalomma Impeltatum* (09.17%)، *Hyalomma Lusitanicum* (18.34%)، *marginatum* (22.00%)، *Rhipicephalus turanicus* ، *Ixodes Ricinus* (03.66%)، *Hyalomma* (05.50%) و (01.83%) و *Boophilus annulatus*.

وتشير هذه التحقيقات أن *chomelii* و *Bartonella bovis* توزع على نطاق واسع في منطقة ياكوران. وبالتالي سيكون من المثير للاهتمام إكمال هذا النوع من الدراسات المصلية الوبائية بدراسة بكتيرية (PCR وزرع)، وهذا ما يسمح بكسب معارف متعمقة حول هذين النوعين وتحسين السيطرة على عوامل الخطر المرتبطة بداء البرتونيللات البقري (*Bartonellose*).

كلمات الرئيسية: *Bartonella bovis* ، *chomelii* ، *bartonella* ، عدوى مشتركة، الانتشار المصلي، عوامل الخطر، ابقار، قراد، ياكوران.

Liste des abréviations

| | |
|-----------------|--------------------------------------|
| Ac | Anticorps |
| AND | Acidedésoxyribonucléique |
| AP-PCR | Arbitrarily Primed- PCR |
| ARN | Acide Ribonucléique |
| BLA | Bovin Laitier Amélioré |
| BLL | Bovin Laitier Local. |
| BLM | Bovin Laitier Moderne |
| CD | Cluster de Différenciation |
| CMH | Complexe Majeur d’Histocompatibilité |
| DSA | Direction des services agricole |
| ECM | Matrice Extracellulaire |
| ECP | Electrophorèse en champ pulsé |
| EDTA | Ethylène diamine tetra- acetic acide |
| ELISA | Enzyme Linked Immuno-sorbent assay |
| ERIC-PCR | EnterobactérialeRepetitiveIntergenic |
| Fla | flagelline |
| ftsZ | La protéine de division cellulaire |
| gltA | Le gène du citrate synthase |
| GC | Guanine-Cytosine |
| GroEL | la protéine de choc thermique |

| | |
|-------------------------------|--|
| HIF-1 | Hypoxia inducible facteur -1 |
| HtrA4 | La protéine de choc thermique |
| <i>Ial</i> | <i>Invasion-associated locus</i> |
| ialAB | Invasion associated locus AB |
| IC | Intervalle de confiance |
| IFI | Immunofluorescence indirecte |
| IFNγ | Interféron gamma |
| Ig | Immunoglobuline |
| IL | Interleukine |
| ITS | Internal Transcribed Spacer |
| L'ARN r16S | la sous unité 16 de l'ARN ribosomale |
| LPS | Lipopolysaccharide |
| MGG | May-Grünwald–Giemsa |
| MLST | Multilocus Sequence Typing Analysis |
| MLVA | Multiple Locus Variable number tandem repeat |
| MST | Multispacer typing |
| OR | Odds Ratio |
| PAMPs | Pathogen Associated Molecular Patterns |
| PBS | Phosphate Buffered Saline |
| PCR-RFLP | Restriction fragment length polymorphism |

Liste des abréviations

| | |
|--------------------------------|--|
| PCR | Polymerase Chain Reaction. |
| PRRs | Pattern Recognition Receptors |
| <i>ribC</i> | La riboflavine synthase |
| RpoB | L'endoribonucléase B |
| SIDA | Syndrôme de l'Immunodéficience Acquise |
| Spp | Plural species |
| SVF | Sérum de Veau Fœtal |
| T4SSs | Système de Sécrétion de Type 4 |
| Th | T helper |
| TLR2 | Tool Like Receptor |
| TNF α | Facteur de Nécrose Tumoral α |
| VEGF | Vascular Endothelial Growth Factor |
| Vomps | Variably expressed outer membrane proteins |
| ST | Sequence Type |
| WB | Western Blot |

Partie bibliographique

| | <u>Pages</u> |
|---|---------------------|
| Tableau 01 : Les prévalences des bartonelles associées aux ruminants dans différents pays..... | 13 |
| Tableau 02 : Les facteurs de virulence de <i>Bartonella</i> spp..... | 24 |

Partie expérimentale

| | |
|--|-----------|
| Tableau 03 : Composition du milieu de culture pour les cellules Véro..... | 42 |
| Tableau 04 : Barème de lectures des lames d'immunofluorescence..... | 44 |
| Tableau 05 : La séroprévalence vis-à-vis de <i>B. bovis</i> en fonction des titres en Ac..... | 47 |
| Tableau 06 : Analyse des facteurs susceptibles d'influencer le risque d'exposition à une infection à <i>B. bovis</i> | 50 |
| Tableau 07 : Séroprévalences vis-à-vis de <i>B. chomelii</i> en fonction des titres en AC..... | 53 |
| Tableau 08 : Analyse des facteurs susceptibles d'influencer le risque d'exposition à une infection à <i>B. chomelii</i> | 56 |
| Tableau 09 : Séroprévalences de coïnfection et monofections à <i>B. bovis</i> et <i>B. chomelii</i> | 58 |

| | | |
|---------------------|---|-----------|
| Tableau 10: | Analyse des facteurs susceptibles d'influencer le risque d'exposition à une coinfection..... | 60 |
| Tableau 11 : | Effectif et proportion des espèces de tiques récoltées..... | 62 |
| Tableau 12 : | Prévalence par espèce de tique chez les bovins..... | 68 |
| Tableau 13 : | Fréquences des infestations doubles ou mixtes par les tiques chez un bovin..... | 69 |
| Tableau 14 : | Analyse des facteurs susceptibles d'influencer le taux d'infestation des bovins par les tiques..... | 72 |
| Tableau 15 : | Relation entre la présence des espèces de tiques et les séroprévalences obtenues pour ces 2 hémopathogènes chez le bovin. | 76 |

Partie bibliographique

| | <u>Pages</u> |
|--|---------------------|
| Figure 01 : Ancienne classification de <i>Bartonella</i> spp..... | 3 |
| Figure 02 : <i>Bartonella</i> . spp infectant des érythrocytes de bovin..... | 5 |
| Figure 03 : Aspect morphologique de <i>B. bovis</i> (a) et <i>B. chomelii</i> (b)..... | 6 |
| Figure 04 : Les différentes lignées de <i>Bartonella</i> Spp..... | 8 |
| Figure 05 : Distribution mondiale des espèces de <i>Bartonella</i> | 11 |
| Figure 06 : La distribution mondiale des tiques infectées par les bartonelles... | 16 |
| Figure 07 : Rôle des Bad dans la virulence de <i>Bartonella</i> spp..... | 20 |
| Figure 08: Le système de sécrétion de type IV (T4SSs)..... | 21 |
| Figure 09 : Rôle des LPS de <i>Bartonella quintana</i> dans la stimulation du TLR2/TLR4..... | 26 |
| Figure 10 : Endocardite valvulaire (valves aortique et mitrale) à <i>Bartonella bovis</i> chez une vache..... | 30 |

Partie expérimentale

| | |
|---|-----------|
| Figure 11 : Carte géographique de la commune de Yakouren..... | 38 |
| Figure 12: Situation géographique de la commune de Yakouren..... | 39 |
| Figure 13 : Massif forestier de la région de Yakouren..... | 39 |

| | |
|--|----|
| Figure 14 : <i>B. bovis</i> ; positif (++++) | 47 |
| Figure 15 : <i>B. bovis</i> ; positif (+++) | 47 |
| Figure 16 : <i>B. bovis</i> ; positif (+++) | 48 |
| Figure 17 : <i>B. bovis</i> ; positif (++) | 48 |
| Figure 18 : Variation de la séroprévalence vis-à-vis de <i>B. bovis</i> en fonction des titres en Ac | 48 |
| Figure 19 : Séroprévalence vis-à-vis de <i>B. bovis</i> en fonction de l'âge, la race, l'origine, et le statut de gestation | 51 |
| Figure 20 : Variation de la séroprévalence vis-à-vis de <i>B. chomelii</i> en fonction des titres en AC | 54 |
| Figure 21 : <i>B. chomelii</i> ; négatif | 54 |
| Figure 22 : <i>B. chomelii</i> ; positif (++++) | 54 |
| Figure 23: <i>B. chomelii</i> ; positif (++) | 54 |
| Figure 24: <i>B. chomelii</i> ; positif (+) | 54 |
| Figure 25 : <i>B. chomelii</i> ; positif (+++) | 54 |
| Figure 26 : <i>B. chomelii</i> ; positif (+++) | 54 |
| Figure 27: Séroprévalence vis-à-vis de <i>B. chomelii</i> en fonction de l'âge et l'état d'hygiène | 57 |
| Figure 28: Fréquence des coïnfections et mono-infections relevée chez les bovins | 59 |
| Figure 29: Variation de la séroprévalence vis-à-vis de la coïnfection <i>B. bovis</i> <i>B. chomelii</i> en fonction de l'âge | 61 |
| Figure 30 : Proportion de genres des tiques récoltées | 63 |
| Figure 31 : <i>Rhipicephalus sanguineus</i> | 64 |

| | |
|--|-----------|
| Figure 32 : <i>Rhipicephalus bursa</i> | 65 |
| Figure 33 : <i>Rhipicephalus turanicus</i> male..... | 65 |
| Figure 34 : <i>Hyalomma detritum</i> | 66 |
| Figure 35: <i>Boophilus annulatus</i> | 67 |
| Figure 36: <i>Ixodes ricinus</i> femelle..... | 67 |
| Figure 37 : Prévalences par espèce de tique chez les bovins..... | 69 |
| Figure 38 : Variation de taux d'infestation des bovins en fonction de l'âge, le mois de prélèvement, le type d'élevage et l'état d'hygiène..... | 74 |

Dédicaces

Remerciements

Résumé

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction..... 1

Partie bibliographique

| | |
|--|----|
| Historique..... | 2 |
| I. Taxonomie..... | 3 |
| I.1. Ancienne classification..... | 3 |
| I.2. Nouvelle classification..... | 4 |
| II. Aspect bactériologique..... | 5 |
| II.1. Morphologie..... | 5 |
| II.2. Caractères cultureux..... | 6 |
| II.3. Les caractères biochimiques..... | 6 |
| III. Génome..... | 7 |
| IV. Aspect épidémiologique de l'infection..... | 8 |
| IV.1. Les réservoirs..... | 8 |
| IV.1.1 Les bovins..... | 8 |
| IV.1.2. Autres réservoirs..... | 10 |
| IV.2. Prévalence de l'infection par zone géographique..... | 11 |
| VI.3. Modes et voies de transmission..... | 14 |
| VI.3.1. La transmission vectorisée..... | 14 |
| VI.3.1.1. Les mouches..... | 14 |
| VI.3.1.2. Les Poux..... | 15 |
| VI.3.1.3. Les tiques..... | 15 |
| VI.3.2. La transmission non vectorisée (transplacentaire)..... | 16 |
| V. Physiopathologie de l'infection à <i>Bartonella</i> | 18 |
| V.1. La niche primaire..... | 18 |
| V.2. Interactions avec les cellules endothéliales et autres cellules nucléés | 19 |
| V.2.1 Adhésion..... | 19 |
| V.2.2 Invasion..... | 20 |

| | |
|---|----|
| V.2.3. Angiogenèse..... | 22 |
| V.3. Parasitisme des érythrocytes | 22 |
| V.3.1 Adhésion..... | 22 |
| V.3.2. Invasion..... | 23 |
| VI. Aspect immunologique..... | 25 |
| VI.1. Le rôle de l'immunité innée..... | 25 |
| VI.2. Le rôle de l'immunité adaptative..... | 26 |
| VI.2.1. La voie Th1..... | 26 |
| VI.2. 2. La voie Th2..... | 27 |
| VI.2.3. Le rôle des cytokines..... | 27 |
| VII. Les bartonelloses : étude clinique chez les ruminants..... | 29 |
| VIII. Diagnostic..... | 30 |
| VIII.1. Diagnostic clinique et histologique..... | 30 |
| VIII.2. Diagnostic sérologique..... | 31 |
| VIII.3. Culture..... | 32 |
| VIII.4. Amplification génique par PCR (Polymerase chain reaction)..... | 33 |
| VIII.4.1. Géotypage..... | 33 |
| IX. Traitement..... | 35 |
| X. Prévention..... | 35 |
| <u>PARTIE EXPERIMENTALE</u> | |
| I. Objectifs de l'étude..... | 37 |
| II. Matériel et méthode..... | 38 |
| II.1. La région étudiée..... | 38 |
| II.2. L'élevage bovin..... | 39 |
| II.3. Méthode d'échantillonnage..... | 40 |
| II.4. Établissement de questionnaire épidémiologique..... | 41 |
| II.5. Nature des prélèvements..... | 41 |
| II.6. Récolte et identification des tiques..... | 41 |
| II.7. Analyse des sérums par la technique d'Immunofluorescence indirecte..... | 42 |
| II.7. 1. Fabrication des lames..... | 42 |
| II.7.2. Technique de fabrication des lames de <i>Bartonella</i> (IF)..... | 42 |
| II.8. Analyses statistiques..... | 44 |
| III. Résultats..... | 46 |

| | |
|---|----|
| III.1. Étude de la Séroprévalence vis-à-vis de <i>B. bovis</i> | 46 |
| III.1.1. La séroprévalence globale..... | 46 |
| III.1.2. Séroprévalence en fonction des titres en anticorps..... | 46 |
| III.1.3. Étude des facteurs de risque associés à l'infection à <i>B. bovis</i> | 49 |
| III.2. Étude de la Séroprévalence vis-à-vis de <i>B. chomelii</i> | 52 |
| III.2.1. la Séroprévalence globale..... | 52 |
| III.2.2. Séroprévalence en fonction des titres en anticorps..... | 52 |
| III.2.3. Étude des facteurs de risque associés à l'infection par <i>B. chomelii</i> | 55 |
| III.3. Étude de la séroprévalence des coinfections à <i>B. bovis</i> et <i>B. chomelii</i> | 58 |
| III.3.1. La Séroprévalence globale..... | 58 |
| III.3. 2. Étude des facteurs de risque associés à la coinfection..... | 59 |
| III.4. Identification morphologique des différentes espèces de tiques récoltées..... | 62 |
| III.4.1. Prévalence des tiques Ixodidés chez les bovins..... | 68 |
| III.4.1.1. Prévalence globale..... | 68 |
| III.4.1.2. Prévalence par espèce de tique identifiée chez le bovin..... | 68 |
| III.4.2. Identification des facteurs de risque associés à une infestation par les tiques..... | 71 |
| III.4.3. la relation entre l'infestation par les tiques et la séroprévalence de ces deux espèces de bactérie chez le bovin | 75 |
| III.4.3.1. <i>Bartonella bovis</i> | 75 |
| III.4.3.2. <i>Bartonella chomelii</i> | 75 |
| III.4.3.3. Coinfection à <i>Bartonella bovis</i> et <i>Bartonella chomelii</i> | 75 |
| III.4.4. Etude des interactions entres les différents facteurs de risques et la séroprévalence vis-à-vis de <i>B. bovis</i> | 78 |
| IV. Discussion..... | 79 |

| | |
|---|----|
| IV.1. Étude de la séroprévalence de <i>B. bovis</i> et <i>B. chomelii</i> | 81 |
| IV.1.1. Séroprévalence vis-à-vis de <i>B. bovis</i> | 81 |
| IV.1.2. Séroprévalence vis-à-vis de <i>B. chomelii</i> | 82 |
| IV.1.3. Séroprévalence vis-à-vis de coinfection <i>B. bovis</i> et <i>B. chomelii</i> | 82 |
| IV.2. Étude des facteurs de risque associés..... | 83 |
| IV.3. Étude épidémiologique des populations de tiques rencontrées chez les bovins dans la région d'étude..... | 86 |
| IV.3.1. Prévalence globale de l'infestation des bovins par les tiques..... | 87 |
| IV.3. 2. Prévalence par espèces de tiques..... | 87 |
| IV.3.3. Étude des facteurs de risque associés à l'infestation par les tiques..... | 88 |
| IV.3.4. Étude de la relation entre la présence de tiques et la prévalence des 2 hémopathogènes chez les bovins..... | 89 |
| Conclusion | 91 |

Références bibliographiques

Annexes

*Etude séroépidémiologique des infections à Bartonella bovis et Bartonella chomelii
dans les élevages bovins de la commune de Yakouren - Identification des tiques
Ixodina*

INTRODUCTION

Introduction

Les bartonelles sont des bactéries hémotropes. Leur transmission fait appel à un arthropode. Le pouvoir zoonotique de 8 espèces est connu, il demeure inconnu pour les bartonelles des ruminants. Les bovins sont essentiellement infectés par *B. bovis*. En 2004, une nouvelle espèce, *B. Chomelii* a été mise en évidence (Maillard et al., 2004). D'autre part, bien que les infections à *Bartonella* soient généralement asymptomatiques, *B.bovis* a été identifiée comme une cause d'endocardite bovine et d'une bactériémie à long terme. La maladie est souvent mal diagnostiquée et elle est découverte seulement au cours du processus d'abattage ou de nécropsie (Maillard et al., 2007).

En Algérie, aucune étude n'a été décrite concernant la distribution et la prévalence de *B. bovis*, et de *B. chomelii*. De ce fait, il nous a paru intéressant de réaliser une enquête seroépidémiologique sur ces deux pathogènes. L'objectif principal a été d'apporter une contribution originale à la connaissance des espèces circulantes de *bartonella* chez le bovin dans la région de Yakouren, et d'étudier la nature des facteurs de risque associés et leur impact sur la prévalence par ces deux bactéries.

La partie bibliographique présente, après quelques rappels historiques, les connaissances actuelles sur la bactériologie de ce genre. Elle décrit ensuite les aspects épidémiologiques des infections par *Bartonella* chez les bovins, la physiopathogénie, l'aspect immunologique puis la pathologie des bartonelloses chez les bovins, et le diagnostic. Enfin, la partie bibliographique expose les méthodes de lutte, à savoir le traitement et la prévention.

Dans la deuxième partie, nous aborderons une étude seroépidémiologique sur les infections à *Bartonella bovis* et *Bartonella chomelii*, menée durant une période s'étalant du mois de mai au mois d'aout 2015 chez un troupeau de bovin dans la commune de Yakouren en Algérie. Le protocole expérimental est détaillé et les résultats sont exposés puis discutés. Enfin, nous terminons ce manuscrit par une conclusion et des perspectives.

*Etude séroépidémiologique des infections à Bartonella bovis et Bartonella chomelii
dans les élevages bovins de la commune de Yakouren - Identification des tiques
Ixodina*

***PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE***

Historique

Les infections à *Bartonella* sont connues depuis le XIXe siècle. *B. bacilliformis* est la première bactérie décrite en pathologie humaine. Cette dernière a été mise en évidence par Barton en 1909 (d'où son appellation) chez des ouvriers lors d'une épidémie hautement létale appelée fièvre d'Oroya au Pérou. Dans cette même région, des manifestations cutanées bénignes appelées *verruca peruana* ont été reportées. Le lien entre ces deux entités cliniques a été établi par Carrion qui a laissé son nom à l'infection « la maladie de Carrion ». Il s'était inoculé le sang prélevé d'une *verruca peruana* et avait présenté une fièvre d'Oroya qui lui fut fatale (Hansmann, 2010).

Depuis 1918, l'espèce *Bartonella quintana* (ex *Rochalimae quintana*) était connue comme l'agent de la fièvre des tranchées. Cette maladie se caractérise par des accès fébriles survenant à des intervalles réguliers tous les 5 jours, d'où son nom de fièvre quinte (Houpikian, 1993). Cette affection endémique a persisté sous la forme de cas épidémiques durant la première et la deuxième guerre mondiale, comme on atteste la description de cas récents chez des patients sans domicile fixe (Hansmann, 2010).

En 1950, la maladie des griffes du chat a été décrite chez des enfants présentant des adénopathies suites à des griffures de chat. En revanche, l'identification de l'agent responsable « *B. henselae* » n'a été identifié qu'en 1992 (Houpikian, 1993).

Chez le bovin, la première description d'une infection des érythrocytes à *Bartonella* sous le nom d'*Haemobartonella bovis* a été décrite par Donatien et Lestoquardi en 1934 en Algérie. Par la suite, d'autres auteurs tels que Adler et Ellenbogen en Palestine (1934), Rodriguez à Grenade (1935) et SaceghemVan au Rwanda (1947) ont décrit la présence de bartonelles chez des bovins. En 2001, Bermond et ses collaborateurs ont pu isoler *B. bovis*. Peu de temps après, *B. chomelii* a été isolée du sang de bovins en France (Maillard et al., 2004).

I. Taxonomie

I.1. Ancienne classification

Avant 1993, la taxonomie des bartonelles reposait sur des caractères phénotypiques incluant la morphologie, la physiologie des bactéries, leur pouvoir pathogène, et des données épidémiologiques. Traditionnellement, la famille des *Bartonellaceae* appartenait à l'ordre des *Rickettsiales* car ces bactéries présentaient certains critères définissant cet ordre à savoir: petit bacille, gram négatif, polymorphe, intracellulaire et enfin transmission par des arthropodes. Ainsi l'ordre des rickettsioses comportait 3 familles:

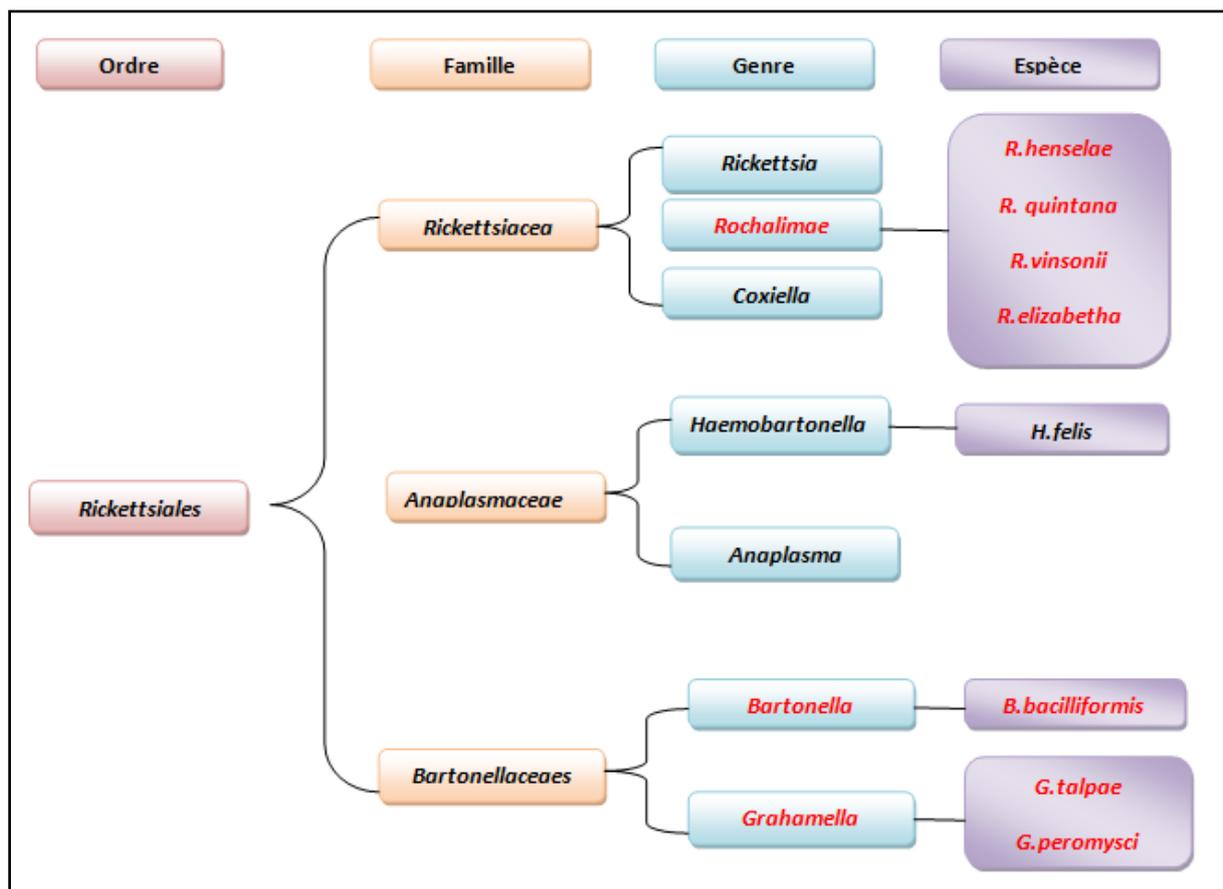


Figure 01: Ancienne classification de *Bartonella* spp.

I.2. Nouvelle classification

À partir de 1993, les techniques de biologie moléculaire ont permis de mettre en place une nouvelle taxonomie des bartonelles en comparant les séquences de nucléotides de différentes régions de l'ADN. Le premier gène qui a été étudié est l'ARNr 16S. En effet, ce gène est très conservé chez le genre *Bartonella* et n'a pas permis de distinguer les espèces entre elles (Zeaiter et al., 2002). Par ailleurs, l'étude de ce gène a permis les remaniements de la classification, ainsi :

- En 1993, Brenner et ses collaborateurs ont pu unifier les genres *Bartonella* (*B. bacilliformis*) et *Rochalimae* (*R. henselae*, *R. quintana*, *R. vinsonii* et *R. elizabethae*) (Brenner et al., 1993).
- En 1995, les espèces appartenant au genre *Grahamella* (*G. talpae* et *G. peromysci*) ont été unifiées au genre *Bartonella* (Birtles et al., 1995).

Divers d'autres gènes ou portions de gènes ont été étudiés et amplifiés, et cela afin d'identifier et de décrire les différentes espèces et sous espèces de *Bartonella*, on peut notamment citer : le gène de la citrate synthase (*gltA*) (Birtles et al., 1996 ; Norman et al., 1995), la protéine de choc thermique HtrA (Anderson et al., 1997), la protéine de division cellulaire (*ftsZ*) (Zeaiter et al., 2002 ; Kelly et al., 1998), la riboflavine synthase (*ribC*) (Bereswill et al., 1999), le fragment intergénique 16S-23S rRNA ou ITS pour Internal Transcribed Spacer (Birtles et al., 2000), la protéine de choc thermique de 60 kDa (GroEL) (Zeaiter et al., 2002) et l'endoribonucléase B (RpoB) (Pitulle et al., 2002). En se basant sur les gènes cités ci-dessus, le genre *Bartonella* comporte actuellement une trentaine d'espèces.

II. Aspect bactériologique

II.1. Morphologie

Bartonella spp est une bactérie qui apparaît sous la forme de petits bacilles gram négatif. Elle peut être visualisée chez son hôte par analyse d'un frottis sanguin que l'on colore avec une coloration spéciale (May-Grünwald Giemsa, MGG) puis sur lequel on identifie des bactéries intra érythrocytaires (Hansmann, 2010). La bactérie est pléomorphe et peut donc se présenter sous forme de coque ou coccobacille (Watcharee et al., 2009).

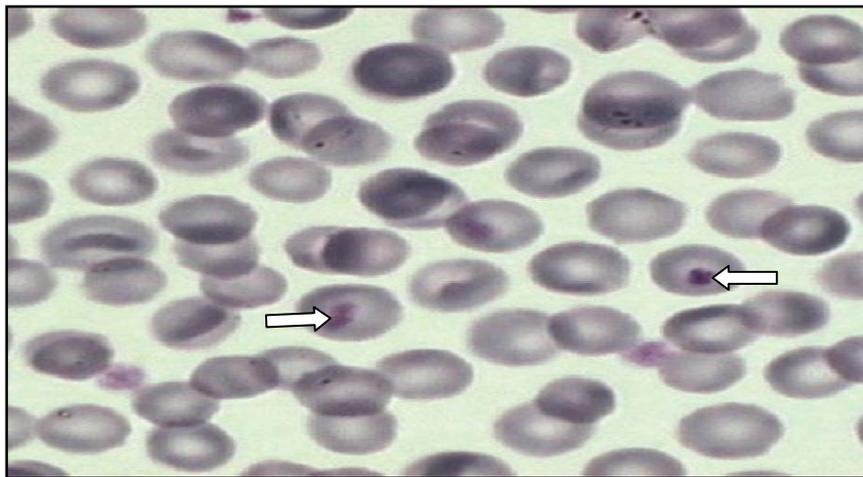


Figure 02: *Bartonella* spp infectant des érythrocytes de bovin MGGx1250 (Pasotto, 2008).

La taille des bartonelles est petite et ne dépasse pas 3 μm de longueur. Ainsi, *Bartonella bovis* mesure 0.2 μm , et *Bartonella henselae* mesure 0.3 à 0.6 μm (Akardjoudj, 2003). De plus, certaines de ces bactéries présentent des caractéristiques morphologiques particulières: *bartonella bovis* est dépourvue de flagelle. *Bartonella chomelii*, *Bartonella capreoli*, *Bartonella bacilliformis* et *Bartonella clarridgeiae* possèdent des flagelles unipolaires (Bouchouicha, 2010). *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana* et *Bartonella tribocorum* possèdent des pilis (Akardjoudj, 2003).

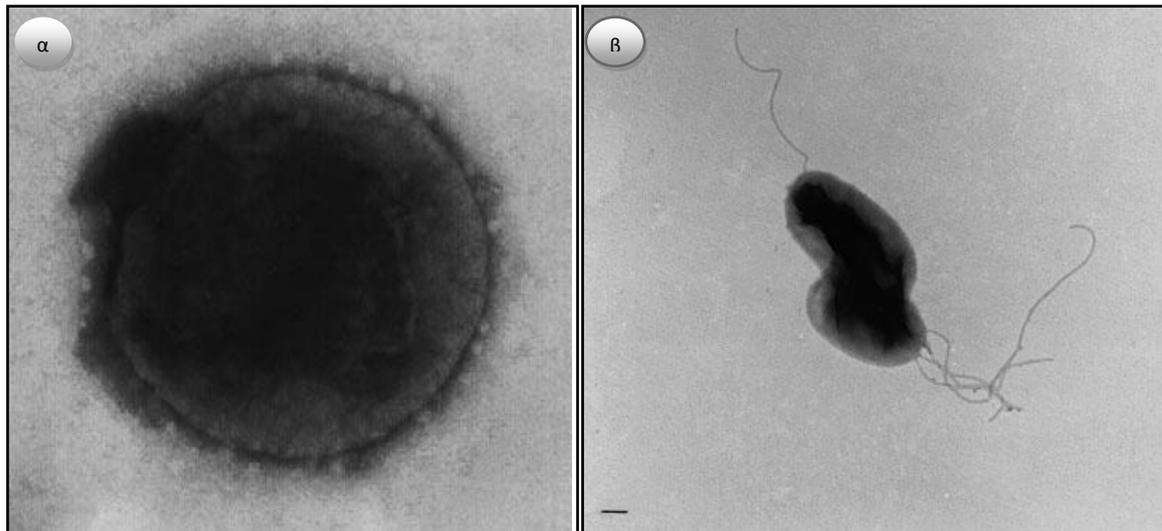


Figure 03: Aspect morphologique de *B. bovis* (a) et *B. chomelii* (b) observées sous microscopie électronique (Bermond et al., 2002; Maillard et al., 2004).

II.2. Caractères cultureux

La culture des *Bartonella* est laborieuse et très difficile, elle se fait habituellement sur gélose enrichie au sang frais car il s'agit de bactéries exigeantes en hémine. Elles nécessitent pour leur développement une atmosphère humide complétée par 5% de CO₂ et une température comprise entre 35 et 37°C. L'incubation peut durer 5 jours à 6 semaines (Bouchouicha, 2010). Le milieu doit être fraîchement préparé, il ne doit pas dépasser 10 à 15 jours de conservation (Simeon, 2001). Il est noté que *Bartonella bovis* et *bartonella chomelii* poussent mieux sur la gélose au sang frais de lapin que sur celle du mouton. Ainsi, les colonies apparaissent de petites tailles (de 0.3 à 1.1 mm de diamètre pour *Bartonella bovis* et 2 à 3 mm de diamètre pour *bartonella chomelii* en primo-culture (Maillard et al., 2004). Elles sont de couleur grise ou blanche, d'apparence rugueuses et bien incrustées sur la gélose, celles-ci deviennent lisses et moins adhérentes après quelques repiquages.

II.3. Les caractères biochimiques

Les bactéries du genre *Bartonella* sont non fermentatives. Les tests biochimiques standards ne sont habituellement pas concluants d'une identification spécifique car ils contiennent pas d'hémine impliquée dans la croissance des bartonelles (Watcharee et al., 2009). Généralement ces bactéries se montrent catalase, oxydase, uréase, et nitrate réductase négatives (Maillard et al., 2004). *Bartonella bovis* et *chomelii* sont légèrement positives au test VP. *Bartonella*

bovis est capable d'hydrolyser le tréhalose. Elle a une activité arylamidase sur certains acides aminés tels que: l'arginine, la lysine, la glycine, la leucine, la méthionine, la proline et le tryptophane (Bermond et al, 2002).

III. Génome

Le génome des bartonelles est relativement petit et varie entre 1.5 à 2.5 Mb. Son contenu en guanine et cytosine (GC%) est faible. Plusieurs espèces de *bartonella* possèdent un génome complètement séquencé telles que *B. bacilliformis*, *B. birtlesii*, *B. clarridgeae*, *B. grahamii*, *B. henselae*, *B. quintana*, *B. rattimassiliensis*, *B. rattaaustraliani* et *B. tribocorum* (Antequera et al., 2014). Divers gènes ou portions de gènes ont été étudiés et amplifiés, et cela afin d'identifier et de décrire les différentes espèces et souches de *Bartonella*, on peut en citer :

1. L'ARN r16S (Zeaiter et al., 2002).
2. Les gènes codant pour l'extrémité 3' du gène de la citrate synthase (*gltA*) (Birtles et al., 1996, Norman et al., 1995).
3. La protéine de choc thermique HtrA (Anderson et al, 1997).
4. La protéine de division cellulaire (*ftsZ*) (Zeaiter et al., 2002 ; Kelly et al., 1998).
5. La riboflavine synthase (*ribC*) (Bereswill et al., 1999).
6. Le fragment intergénique 16S-23S rRNA ou ITS pour Internal Transcribed Spacer (Birtles et al., 2000).
7. La flagelline Fla (Sander et al., 2000).
8. La protéine de choc thermique de 60 kDa (GroEL) (Zeaiter et al., 2002).
9. L'endoribonucléase B (RpoB) (Pitulle et al., 2002).

En se basant sur la recherche d'un ou de plusieurs gènes cités ci-dessus, le genre *Bartonella* comporte donc actuellement 30 espèces et sous espèces validés présentant entre elles une forte homologie de séquence. Phylogéniquement, les espèces de *Bartonella* ont été classées en 4 lignées : la lignée I comporte une seule espèce : *B. bacilliformis*, espèce impliquée en pathologie humaine. La lignée II est associée aux bartonelles qui infectent principalement les ruminants dont 4 espèces ont été reconnues: *B. bovis*, *B. chomelii*, *B. capreoli* et *B. schoenbuchensis*. Leurs génomes ne sont pas encore complètement séquencés. Quant à la lignée III et la lignée IV, elles englobent le reste des espèces des bartonelles, comme l'illustre la figure N°3 (Engel et al., 2011).

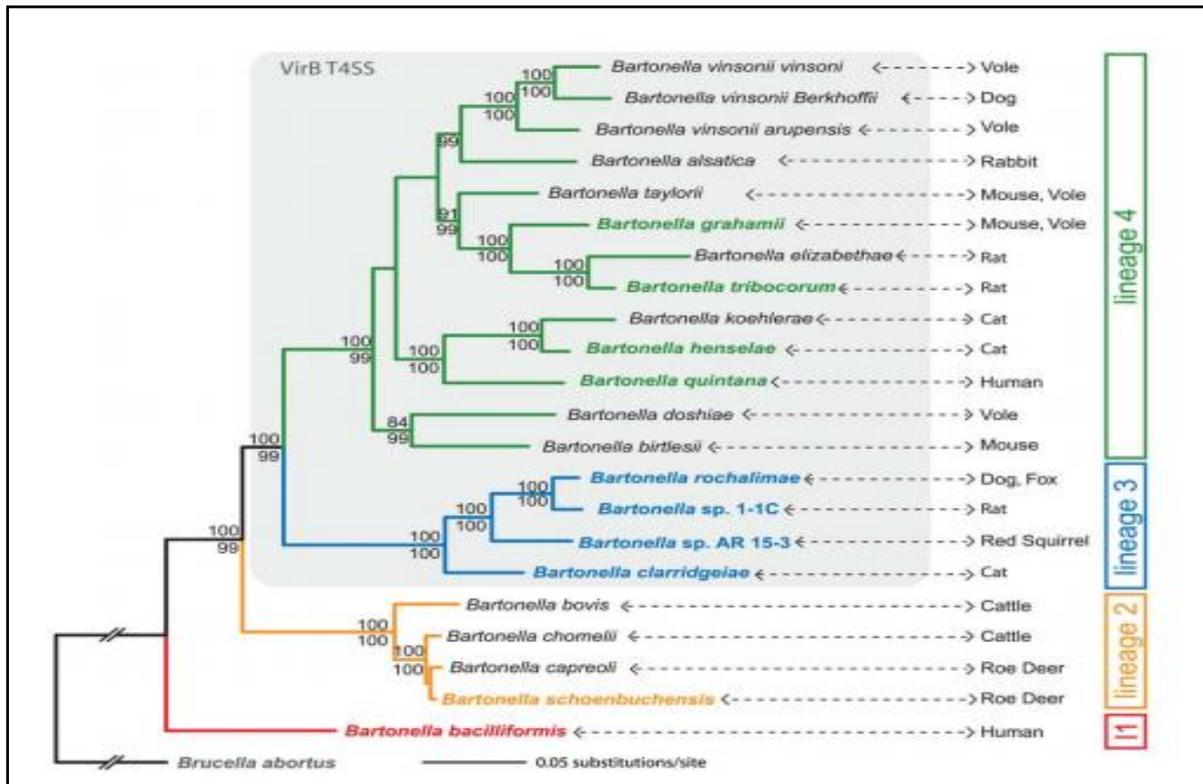


Figure 04: Les différentes lignées de *Bartonella* spp (Engel et al., 2011).

IV. Aspect épidémiologique de l'infection

IV.1. Les réservoirs

Un réservoir animal de *Bartonella* se définit par la présence de la bactérie dans les érythrocytes, ce qui engendre une bactériémie à long terme qui peut durer plusieurs semaines à plusieurs mois et qui peut s'accompagner d'une récurrence jusqu'à un an après l'infection initiale (Boulouis et al., 2014). À ce jour, plusieurs espèces animales ont été rapportées comme hôtes réservoirs tels que : les ruminants, les carnivores domestiques et sauvages, les rongeurs, les chauve-souris, les singes, les marsupiaux, les lapins, et les mammifères marins (Kosoy et al., 2012).

IV.1.1. Les bovins

Les bartonelles ont été isolées chez plusieurs espèces d'ongulés domestiques et sauvages. Les ruminants domestiques et sauvages ont été décrits comme réservoirs des espèces de

bartonella suivantes : *B. bovis*, *B. chomelii*, *B. Henselae*, *B. capreoli* et *B. schoenbuchensis* avec *B. bovis*, *B. chomelii* et *B. schoenbuchensis* avait été isolées à partir de bovins domestiques (Maillard et al., 2007).

Bartonella bovis a été isolée pour la première fois en 2001 par Bermond et ses collaborateurs à partir du sang d'un troupeau de vaches laitières en France. Cette espèce a été retrouvée chez un petit nombre de chats, décrite à l'époque comme *B. weissii* aux Etats-Unis d'Amérique. Ce qui peut refléter la transmission d'un hôte réservoir adapté bovin à un hôte non réservoir félin via un vecteur encore indéterminé (Chomel et al., 1995). Les analyses génotypiques des souches obtenues en France les rapprochent de *Bartonella weissii*. Cependant, l'infection à *Bartonella weissii* étant bien plus fréquente chez les ruminants que chez les félins permet de conclure que les ruminants sont le réservoir de *B. weissii*, et que la contamination du chat est accidentelle. *Bartonella chomelii* a également été isolée à partir de vaches dans deux troupeaux en France (Maillard et al., 2004).

La prévalence élevée de *Bartonella bovis* chez les bovins domestiques en l'absence généralement de toute pathologie apparente, suggère fortement qu'il s'agit de son réservoir naturel (Chang et al., 2001). Cependant, la faible prévalence de *Bartonella chomelii* chez les bovins suggère qu'ils ne peuvent pas être considérés comme réservoir naturel, mais plutôt un hôte accidentel (Maillard et al., 2004).

Bien que les bactéries du genre *bartonella* peuvent parasiter un grand nombre de mammifères, l'existence d'une spécificité entre les espèces et leurs hôtes a bien été démontrée (Chomel et al., 2009). Cependant, le degré de spécificité (*bartonella*, hôte) varie largement parmi les différentes espèces. En effet, *Bartonella chomelii* a été isolée uniquement chez les bovins domestiques (Jiyipong et al., 2014). En 2009, Cherry et ses collaborateurs ont décrit la présence de *B. henselae* espèce zoonotique, isolée principalement chez les chats dans le sang de bovins de boucherie en Caroline du Nord. Ils suggèrent alors que cet agent pathogène se transmet via un vecteur d'un réservoir adapté à un hôte réservoir non adapté. Cela indique le potentiel de transmission inter espèces des bartonelles, ainsi que le risque d'agir comme agents zoonotiques.

Les ruminants sauvages ont été aussi décrits comme réservoirs d'autres espèces de *bartonella*. En effet, *B. capreoli* a été isolée à partir du chevreuil (*Capreolus capreolus*) capturé dans l'ouest de la France. Cette espèce a été aussi retrouvée chez les élans (*Cervus canadensis*) du Wyoming (Bai et al., 2010). Les isolats de *B. schoenbuchensis* ont d'abord été obtenus à partir

des chevreuils en Allemagne (Dehio, 2001). Les bactéries de cette espèce ont ensuite été isolées à partir d'une vache en France (Rolain et al., 2003).

IV.1.2. Autres réservoirs

Le chat est le réservoir principal de certaines espèces zoonotiques de *Bartonella* telles que : *B. henselae*, *B. clarridgeiae* et *B. koehlerae* (Chomel et al. 2004). Son rôle comme réservoir est confirmé à la fois par l'isolement de la bactérie dans le sang de nombreux animaux et par sa présence dans l'entourage de la plupart des patients infectés par cette bactérie (Koehler et al., 1994).

Les chiens peuvent être infectés par *Bartonella berkhoffii*, *B. henselae*, *B. clarridgeiae*, *B. washoensis*, *B. elizabethae* et *B. quintana*, mais leurs rôle comme réservoirs a été controversé et il tend à être comme hôte accidentel (Mogollon et al., 2009). En effet, le nombre de chiens sains pour lesquels un isolat de *Bartonella* a été obtenu, est très réduit. Néanmoins, une expérience faite sur deux chiens infectés par *Bartonella rochalimae*, n'ont pas présentés aucun symptôme à l'exception d'une légère inflammation au site d'inoculation (Chomel et al., 2009). Aussi, une autre étude a montré que des chiens infectés expérimentalement par *Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii* ne présentent aucun symptômes à l'exception de quelques uns qui ont présenté une fièvre passagère (Pappalardo et al., 2000).

Les rongeurs sont connus d'être d'importants hôtes réservoirs de plusieurs espèces de *Bartonella* incluant : *B. elizabethae*, *B. coopersplainsensis*, *B. doshiae*, *B. grahamii*, *B. japonica*, *B. phoceensis*, *B. queenslandensis*, *B. rattaaustraliani*, *B. rattimassiliensis*, *B. silvatica*, *B. taylorii*, *B. tribocorum*, *B. vinsonii subsp. arupensis*, *B. vinsonii subsp. vinsonii*, *B. washoensis* dont *B. birtlesii*, *B. elizabethae*, *B. grahamii* et *B. washoensis* sont des agents de pathologies humaines (Watcharee et al., 2009). En Asie, des espèces de *bartonella* spp ont été observées chez la musaraigne *Sattus murinus* réservoir de *B. elizabethae*, *B. phoceensis*, *B. rattimassiliensis*, *B. tribocorum*. et *Crocidura attenuata* a été retrouvé infecté par *B. rattimassiliensis* et *B. tribocorum* (Jiyipong et al., 2014).

Autres exemples de hôtes réservoirs de *Bartonella* incluant les humains pour *Bartonella quintana* et *Bartonella bacilliformis* et le cheval dont lequel *Bartonella henselae* a été isolée (Maggi et al., 2008). D'autres animaux ont été identifiés comme réservoirs tel que le kangourou, *Macropus giganteus*, réservoir de *B. australis* (Duncan et al., 2007). Les chauves-souris qui sont infectées par des espèces inconnues de *Bartonella* (Bai et al., 2012; Davoust

et al.,2016). En Algérie, Bitam (2008) a isolé *B. elizabethae* et *B. tribocorum* dans le foie, les reins et la rate des Hérissons *Atelerix. Algiurus*. Très récemment, *B. koehlerae subsp bouloisii* a été mise en évidence chez le lion des montagnes en Californie. Cette bactérie est considérée comme une nouvelle sous espèce de *B. koehlerae* (Chomel et al ., 2016). D'autre part, il est a noté qu'aucune espèce de *Bartonella* n'a été isolée chez les oiseaux (Boulouis et al .2008).

IV.2. Prévalence de l'infection par zone géographique

Les bartonelles ont une distribution cosmopolite, à l'exception de l'espèce *B. bacilliformis* dont la répartition géographique semble être limitée au Pérou, à l'Equateur et à la Colombie (Delcroix, 2002).

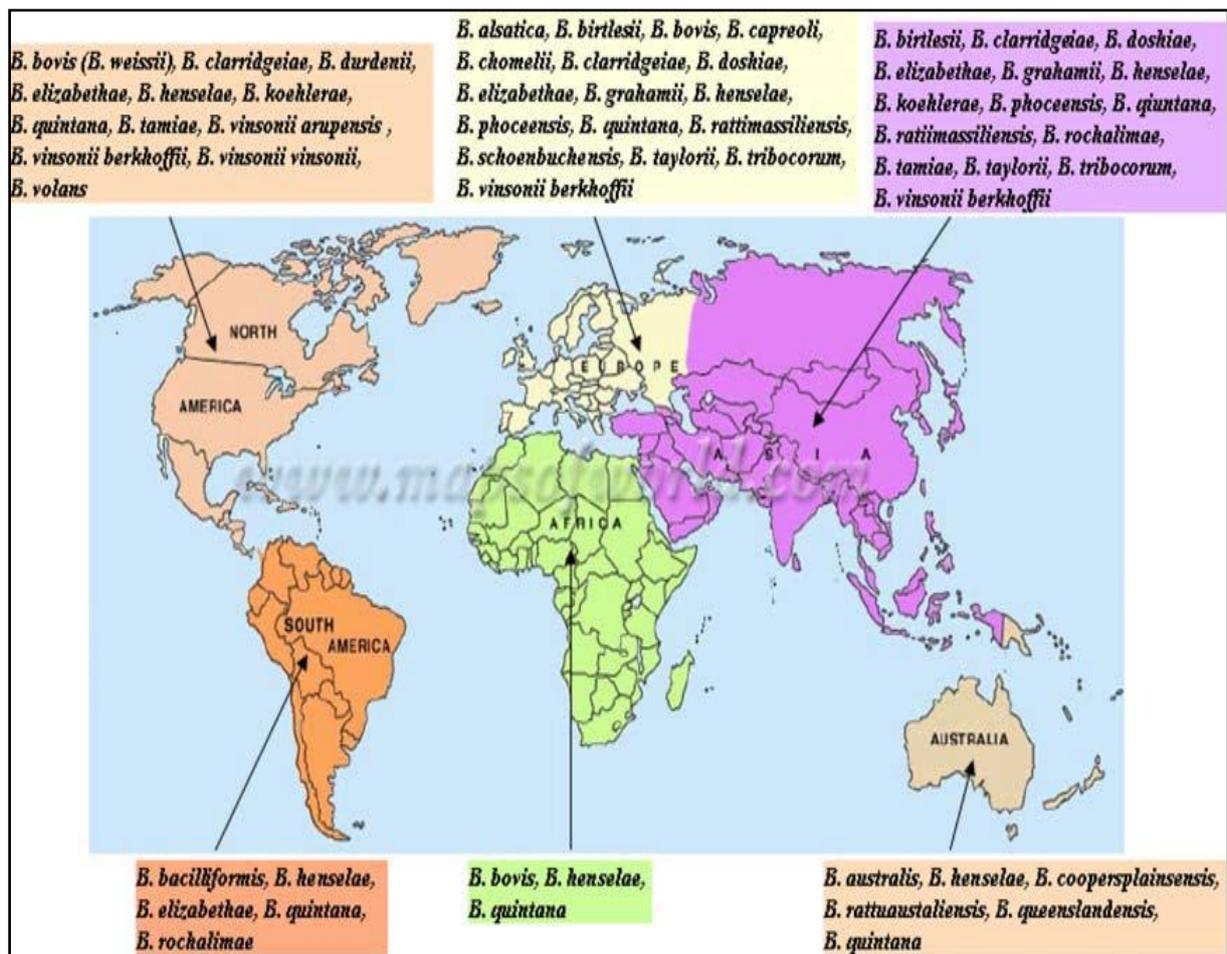


Figure 05: Distribution mondiale des espèces de *Bartonella* (Watcharee et al., 2009).

Chez les ruminants, les infections à *Bartonella* sont dues principalement à *Bartonella bovis* et plus rarement à *B. chomelii*, *B. schoenbuchensis*, et *B. capreoli* (Bai et al., 2013).

De nombreuses enquêtes épidémiologiques sur l'infection à *Bartonella bovis* chez les bovins ont été décrites dans différents pays: l'Italie (24.2 %) (Pasotto, 2008), la Guyane Française (70.3%) (Saisongkorh, 2008), la Pologne (6.8%) (Welc-Falęciak et Grono, 2013), la Malaisie (4.5%) (Kho et al., 2015), l'Espagne (3%) (Antequera et al., 2014) et enfin les Etats Unis d'Amérique et l'Afrique de l'Ouest avec une prévalence de 69.5% et 20% respectivement (Bai et al., 2013).

Concernant *Bartonella Chomelii*, une prévalence de 20% a été décrite en Nouvelle Calédonie (Mediannikov et al., 2011; Cabre et al., 2016), de 1% en Géorgie (Bai et al., 2013) et de 15% en Espagne (Antequera et al., 2014).

La prévalence des espèces de *Bartonella* chez les bovins varie entre les différentes régions d'un même pays. Les facteurs environnementaux, tels que la distribution et l'abondance des arthropodes spécifiques jouent un rôle majeur dans le maintien de l'infection. En effet, au Guatemala, la prévalence globale de *Bartonella bovis* décrite était de 20,6% avec une gamme de 10% - 48,7% dans ses six départements. En effet, une forte prévalence est observée dans les départements fortement infestés par les tiques *Rhipicephalus microplus* et les mouches piqueuses (Bai et al., 2013). Ainsi, les espèces de *Bartonella* étaient absentes chez des bovins prélevés dans l'ouest du Kenya et au Japon. Ces animaux étaient faiblement ou non infestés par des ectoparasites (Bai et al., 2013).

La localisation géographique joue également un rôle important dans l'incidence de la maladie. En Géorgie, la prévalence obtenue était de 73% et 90% dans deux provinces à basse altitude, Dusheti et Marneuli respectivement. Cependant, elle était de 0% chez les bovins dans la province de Mestia, région considérée comme montagneuse dans le nord-ouest du pays (Bai et al., 2013).

De plus, lors d'une infection à *Bartonella* chez les ruminants, il a été constaté que le taux de prévalence variait en fonction du type de production. En effet, à Taïwan une prévalence de 0.2% a été rapportée chez la race laitière et de 25.4 % chez la race à viande (Tsai et al., 2011). À contrario, une étude menée en Malaisie montre une prévalence de 1.3% à *B. bovis* chez des bovins de boucherie et de 3.1% chez les bovins laitiers (Kho et al., 2015).

L'infection à *Bartonella* chez les bovins est significativement associée à l'âge. Ainsi, dans une étude menée en Espagne, les vaches adultes ont une prévalence plus élevée (28.6%) que celle observée chez les génisses (3.8%) et aucun veau analysé ne s'est révélé positif (Antequera et al., 2014).

Tableau 01: Les prévalences des bartonelles associées aux ruminants dans différents pays

| Pays | Type d'enquête | Espèce et race | Espèce isolée | Prévalence (%) | Référence |
|---|----------------|------------------|--------------------------|----------------|--------------------------------|
| Amérique du Nord (Mexique, Californie et Oregon) | Culture+ PCR | Bovin domestique | <i>Bartonella</i> spp | 42.00 | (Chang et al., 2000) |
| | | Cerf | | 90.00 | |
| | | Elan | | 15.00 | |
| France | Culture+ PCR | Bovin domestique | <i>B. bovis</i> | 0.23 | Bermond et al.,2001) |
| | | Cerf | <i>B.capreoli</i> | 2.90 | |
| | | Bovin domestique | <i>B.schoenbuchensis</i> | 10 | (Rolain et al ., 2003 |
| | | Bovin domestique | <i>B. chomelii</i> | 1.33 | (Renaud Maillard et al., 2004) |
| Italie | Culture +PCR | Bovin domestique | <i>B. bovis</i> | 24.20 | (Pasotto, 2008) |
| Guyane française | Culture +PCR | Bovin domestique | <i>B. bovis</i> | 70.37 | (WSaisongkorh et al., 2009) |
| Taiwan | Culture +PCR | Bovin domestique | <i>B. bovis</i> | 42.40 | (Tsai, Chomel, et al., 2011) |
| Nouvelle Calédonie | Culture +PCR | Bovin domestique | <i>B. chomelii</i> | 20.00 | (Mediannikov et al., 2011) |
| | | | | 20.00 | (Cabre et al.,2016) |
| Pologne | PCR | Bovin domestique | <i>B. bovis</i> | 6.80 | (Welc-fale & Grono, 2013) |
| Thailand | Culture +PCR | Buffle | <i>B. bovis</i> | 6.80 | (Bai et al., 2013) |
| Japan, Georgia, Guatemala, Thailand, Kenya. | Culture +PCR | Bovin domestique | <i>B. bovis</i> | 18.47 | |
| | | | <i>B. chomelii</i> | 1.00 | |
| | | | <i>B.schoenbuchensis</i> | 0.11 | |
| Espagne (pays basque) | Culture +PCR | Bovin domestique | <i>B.bovis</i> | 3.22 | (Antequera et al .,2014). |
| | | | <i>B. chomelii</i> | 15.05 | |

| | | | | | |
|----------|--------------|------------------|-----------------|-----|--------------------|
| Malaisie | Culture +PCR | Bovin domestique | <i>B. bovis</i> | 4.5 | (Kho et al., 2015) |
|----------|--------------|------------------|-----------------|-----|--------------------|

IV.3. Modes et voies de transmission

IV.3.1. La transmission vectorisée

Les arthropodes hématophages représentent les vecteurs majeurs des bartonelles. Au sein du réservoir, ils assurent l'exportation des bactéries du flux sanguin ainsi que leur inoculation au cours de la morsure d'un hôte.

L'apparente spécificité de *Bartonella* spp. et des vecteurs pour un hôte vertébré particulier semble être remise en question. En effet, de nombreuses études ont montré que des vecteurs arthropodes infectant les mammifères pouvaient héberger de nombreuses espèces de bartonelles. En revanche, ces mêmes vecteurs ne sont pas toujours compétents pour transmettre toutes ces espèces à un hôte (Tsai *et al.*, 2010).

Par conséquent, le nombre d'espèces de *Bartonella* identifiées dans les ectoparasites est beaucoup plus important que celui des espèces détectées dans leurs hôtes mammifères, ce qui suggère un mécanisme d'adaptation des bartonelles à leur écosystème hôte-vecteur (Tsai *et al.*, 2011).

IV.3.1.1. Les mouches

Les mouches de la famille des *Hippoboscidae* sont des parasites obligatoires des mammifères. Leur rôle dans la transmission des bartonelles aux ruminants a été décrit dans plusieurs études. En France, l'ADN des bartonelles a été révélé par amplification du gène *gltA* sur des mouches *Hippoboscidae*, l'amplification a montré qu'ils sont identiques ou très proches de *Bartonella Chomelii* et *B. schoenbuchensis* (Jamal *et al.*, 2004). En Californie, des mouches du genre *Haematobia* récoltées sur des bovins sont décrites comme porteuses de *B. bovis* (Tsai *et al.*, 2011). En Allemagne, Dehio et ses collaborateurs ont pu isoler *Bartonella Schoenbuchensis* chez des mouches récoltées sur des chevreuils. De plus, un amas de bactéries a été observé dans l'intestin, ce qui suggère que ce pathogène peut être efficacement transmis par ces mouches (Dehio *et al.*, 2004). En Nouvelle Calédonie, l'utilisation de la PCR a montré que 31 % des diptères hématophages (*Hippobosca equina*) prélevés sur les cerfs sauvages étaient infectés par *Bartonella schoenbuchensis* (Cabre *et al.*, 2016).

IV.3.1.2. Les Poux

L'ADN des bartonelles a été retrouvé chez plusieurs espèces de poux infestant une variété de mammifères. Une étude en Palestine a montré que 11 parmi 13 poux (*Haematopinus quadripertusus*) récoltés chez des bovins laitiers étaient porteurs de *Bartonella* spp, et que les séquences d'ADN (*gltA*, *rpoB*, ITS) sont très proches de celles des ruminants à savoir *B. chomelii*, *B. bovis* et *B. schoenbuchensis* (Gutiérrez, et al., 2014).

IV.3.1.3. Les tiques

Bartonella spp ont été détectées dans plusieurs espèces de tiques dures telles que : *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Ixodes* et *Rhipicephalus*. Le rôle des tiques dans la transmission de *Bartonella* a souvent été évoqué. Si ce rôle n'a jamais pu être démontré avec certitude, de nombreuses études suggèrent une relation tiques-*Bartonella* (Belongia, 2002). Ainsi, à Taiwan, l'ADN de *B. bovis* a été détecté chez 1.2% des tiques *Rhipicephalus microplus* principalement les femelles collectées sur les bovins de boucherie, et (30%) des tiques de la même espèce collectées sur les bovins laitiers dont deux larves étaient également positives (Tsai et al., 2011). Ces résultats ont soulevé des questions d'une éventuelle transmission trans-ovarienne ou transtadiale de *Bartonella* au sein de tiques et entre les tiques et les bovins (Tsai et al., 2011). En Malaisie, l'ADN de *Bartonella bovis* a été détecté chez 4 % des tiques *Haemaphysalis bispinosa* qui est le deuxième genre le plus grand des tiques dans la famille *Ixodidae* qui a été associé à divers agents pathogènes par y compris *Theileria*, *Babesia*, *Rickettsia*, *Ehrlichia* et *Anaplasma* (Kho et al., 2015). Enfin, une étude faite en Italie a révélé que 1.1% des tiques *Rhipicephalus bursa* récoltées sur une chèvre sont positives à *Bartonella* spp (Satta et al., 2011).

Un autre aspect qui permet de soupçonner l'intervention des tiques dans le cycle de transmission de *Bartonella* spp est la description fréquente de cas de coinfections par *Bartonella* spp et des agents pathogènes dont la transmission par les tiques est démontrée. Ainsi en 2004, une étude faite à New Jersey a démontré la présence de l'ADN de *Borrelia burgdorferi*, *Babesia microti*, *Anaplasma phagocytophilum* et *Bartonella* spp. dans la tique *Ixodes scapularis*. En France, sur 92 des tiques *Ixodes ricinus*, 9.8% sont positives à *Bartonella* dont 4% sont co-infectées par *Bartonella* et *Babesia*, 1% par *Bartonella* et *Borrelia burgdorferi*. et une seule tique héberge les trois organismes à la fois (Breitschwerdt, 2008).

Enfin, des éléments épidémiologiques corroborent cette hypothèse: une étude menée en Californie chez des ruminants sauvages et domestiques a démontré que la prévalence de la bactériémie était élevée chez les bovins aux pâturages (25%) où les infestations par des tiques sont très importantes par rapport aux bovins qui n'ont peu ou pas d'accès aux pâturages (11%) où les infestations des tiques ne sont pas couramment observées (Chang et al., 2000).

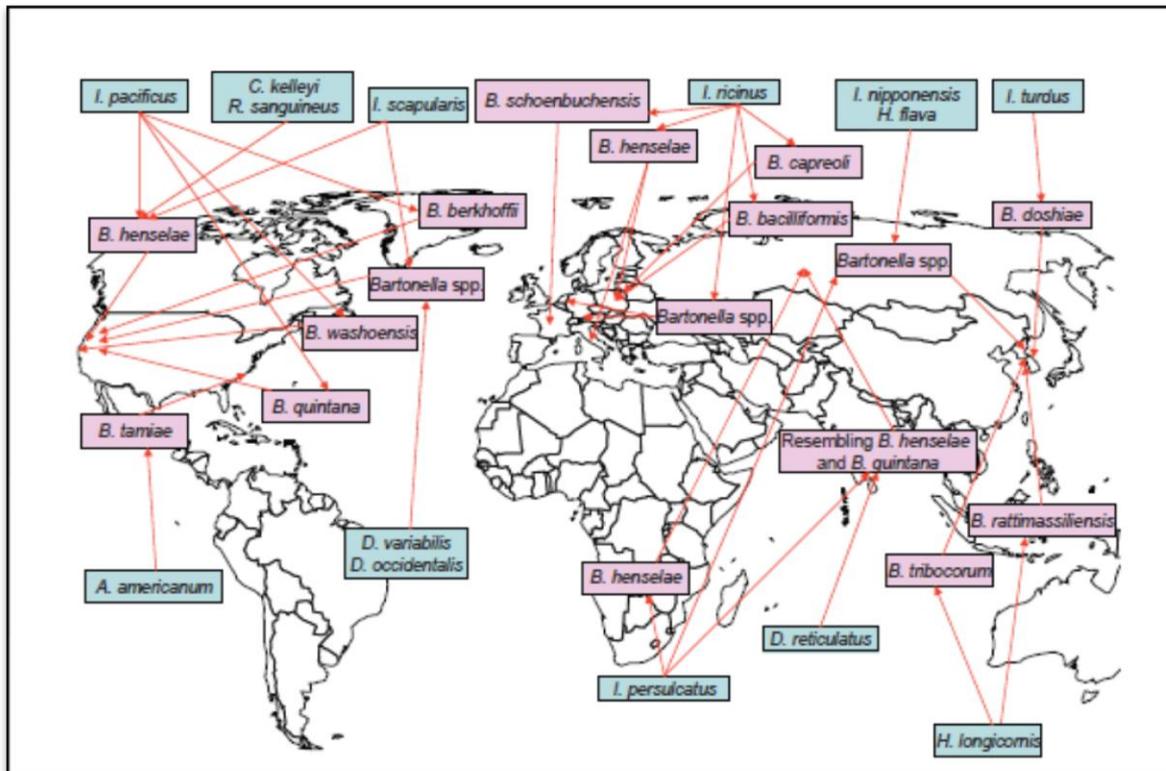


Figure 06: La distribution mondiale des tiques infectées par les bartonelles (Angelakis et al., 2010).

IV.3.2. La transmission non vectorisée (transplacentaire)

La transmission transplacentaire de *Bartonella* spp. a été démontrée expérimentalement chez des souris. La présence de cette bactérie a été observée dans des embryons ayant subi une résorption fœtale. Chez des rongeurs, les espèces de *bartonella* spp. ont été isolées d'embryons naturellement infectés (Delcroix, 2002).

Cependant, ce mode de transmission semble limité étant donné les différents modes de placentation entre les espèces. Chez les bovins, cette transmission n'a pas été démontrée. En effet, la recherche d'une possible transmission verticale de *Bartonella bovis* chez 56 vaches et veaux a été réalisée. Ainsi, parmi ces 56 vaches, 29 vaches bactériémiques ont donné naissance à des veaux non bactériémiques ou séropositifs. D'autre part, la multiplication de

Bartonella Bovis dans le placenta n'a pas été démontrée. Cela est peut-être dû au type de la placentation particulière chez les ruminants (placenta Syndesmochorial) ou bien à une faible affinité de cette bactérie pour ces tissus (Maillard., 2014).

V. Physiopathologie de l'infection à *Bartonella*

Le point commun entre les différentes espèces de bartonelles est leur hémotropisme chez les mammifères réservoirs qui s'accompagne d'une bactériémie au long cours et récurrente. Cette caractéristique est déterminée par leur besoin en fer. Ces bactéries persistent au sein de leur hôte grâce à une biologie particulière et une transmission par le biais de vecteurs arthropodes piqueurs variés.

V.1. La niche primaire

Peu de travaux décrivent avec certitude le cheminement de l'infection entre la phase d'inoculation de *Bartonella* à la peau ou à la circulation sanguine et la phase de bactériémie. Dans une étude de Schülein *et al.* (2001), des rats ont été expérimentalement infectés par une souche fluorescente de *Bartonella tribocorum*. Après injection, les bactéries colonisent une niche initiale de cellules dont l'identité reste incertaine. Cette colonisation commence quelques heures après l'inoculation et dure 3 à 4 jours. La phase de bactériémie a lieu 5 jours post-inoculation suite à l'invasion d'érythrocytes matures. Ainsi, environ tous les 5 jours, la niche primaire libère des bartonelles qui vont infecter de nouveaux érythrocytes matures.

En réalité, aucune preuve concluante n'a été publiée révélant sans équivoque l'identité cellulaire de la niche primaire. Néanmoins, la présence de données confirmant le tropisme de *Bartonella* pour la circulation sanguine et son interaction avec des tissus très vascularisés tels que le foie et la rate, laisse penser que les cellules endothéliales pourraient représenter cette niche primaire. Il semblerait que les cellules endothéliales soient infectées préférentiellement lorsque les bartonelles ne disposent pas des érythrocytes de leur hôte réservoir. Cette infection peut conduire à de véritables tumeurs vasculaires (Dehio, 2005).

Par ailleurs, il est probable que d'autres types de cellules puissent jouer le rôle de niche initiale. En effet, l'atteinte des ganglions lymphatiques lors d'une infection par *Bartonella* peut indiquer que le transport de cette bactérie via le système lymphatique est assuré par les lymphocytes ou les phagocytes mononucléés.

Ces cellules migratrices contribueraient donc à la dissémination de l'agent pathogène dans les tissus vasculaires et pourraient constituer une niche primaire (Kordick *et al.*, 1999a). D'autres études, suggèrent que les cellules érythrocytaires progénitrices

et les érythroblastes peuvent aussi servir de niche primaire pour les bartonelles (Rolain *et al.*, 2003a ; Mandle *et al.*, 2005).

V.2. Interactions avec les cellules endothéliales et autres cellules nucléés

Un certain nombre d'études *in vitro* ont montré qu'en plus de son tropisme pour les érythrocytes, *Bartonella* pouvait envahir différentes cellules hôtes telles que les cellules endothéliales (Hill *et al.*, 1992), les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques (Musso *et al.*, 2001; Resto-Ruiz *et al.*, 2002 ; Schulte *et al.*, 2006; Vermi *et al.*, 2006). Une invasion des cellules épithéliales a été également décrite, mais ce modèle d'infection n'a pas été encore confirmé *in vitro* (Hill *et al.*, 1992; Batterman *et al.*, 1995).

L'interaction des bartonelles avec les cellules nucléées de l'hôte nécessite des pré-requis différents de ceux pour l'interaction avec les érythrocytes. Ceci est en grande partie lié à la différence de structure du cytosquelette de ces deux types de cellules.

En effet, plusieurs facteurs de virulence de *Bartonella*, tels que la protéine BadA (autotransporteurs trimériques-TAA) ou le système de sécrétion VirB/D4 (T4SS), contribuent aux mécanismes de colonisation des cellules nucléées de l'hôte. De ce fait, les bartonelles sont capables d'envahir les tissus vasculaires de plusieurs organes et y induire un processus caractéristique appelé néo-angiogénèse.

V.2.1. Adhésion

La première étape de l'infection des cellules nucléées est celle de l'adhésion à la matrice extracellulaire et à la membrane plasmique de la cellule hôte. Cette étape est médiée par des protéines de surface qui vont permettre l'attachement de la paroi bactérienne à celle de la cellule hôte. En 1995, Batterman *et al.*, ont mis en évidence le rôle des pilis dans l'adhésion des bartonelles aux HUVEC (Human Umbilical Vein Endothelial Cells). Ces structures de surface ont été identifiées plus tard comme des adhésines appartenant à la classe des autotransporteurs trimériques TAAs (Riess *et al.*, 2004). Ces protéines non fimbriales de la membrane externe se caractérisent par trois parties : la tête (zone N-terminale), le corps (tige) et un domaine C-terminal d'ancrage dans la membrane et appartiennent au système de sécrétion de type V (T5SS). Les principales protéines de la classe des autotransporteurs TAAS décrites chez les bartonelles sont les protéines BadA (*Bartonella* adhesin A) et les Vomps (variably expressed outer membrane proteins) qui s'expriment lors d'une infection par *B. henselae* et *B. quintana* respectivement (Zhang *et al.*, 2004; Muller *et al.*, 2011).

la protéine Bad A module l'adhérence de la bactérie à des protéines de la matrice extracellulaire et à des protéines membranaires des cellules endothéliales via les $\beta 1$ intégrines. Elle joue également un rôle dans la vasoprolifération, en activant le facteur HIF-1 (Hypoxia inducible facteur -1) qui est un facteur clé de transcription de l'angiogénèse et la sécrétion de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) (Riess *et al.*, 2004, Riess *et al.*, 2007).

D'autres facteurs de virulence possédant des propriétés d'adhésion aux cellules nucléées de l'hôte ont été décrits. Il s'agit de protéines de la membrane externe (OMPs) observées chez *B. henselae* et *B. quintana* (Minnick, 1994 ; Burgess and Anderson, 1998) et des protéines de la membrane externe capable de fixer l'hème HbpA (Pap31) mise en évidence chez *B. henselae* (Carroll *et al.*, 2000; Zimmermann *et al.*, 2003).

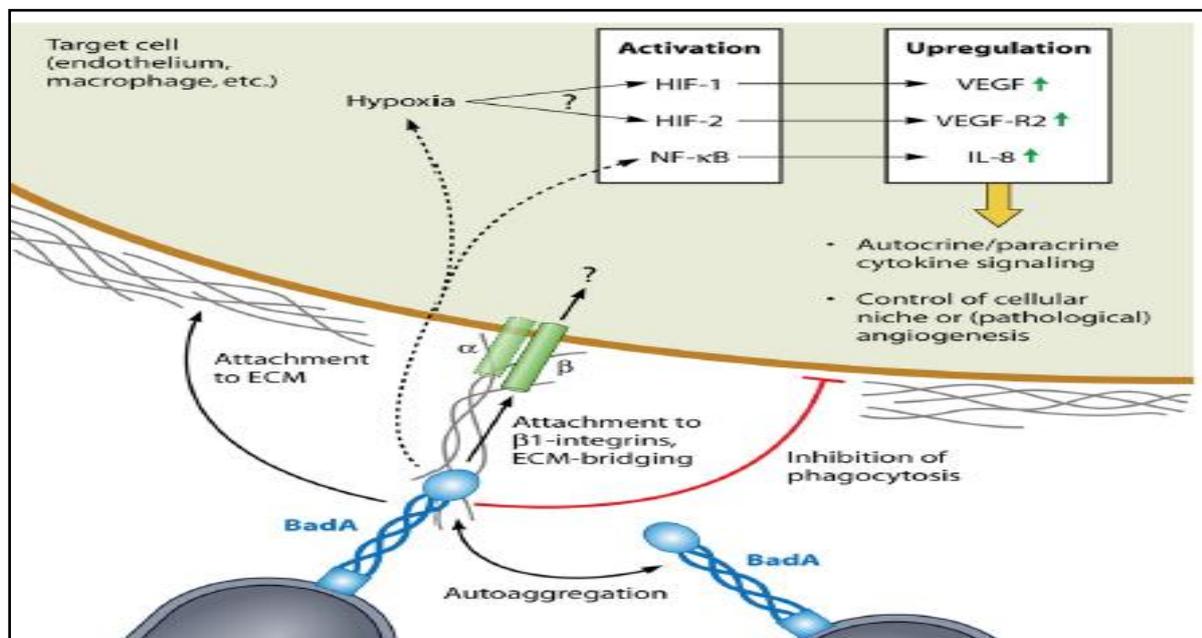


Figure 07: Rôle des Bad dans la virulence de *Bartonella* spp (Harms et Dehio, 2012).

V.2.2. Invasion

Le mécanisme d'invasion des cellules endothéliales par les bartonelles a été étudié *in vitro* sur les HUVEC. L'invasion des cellules en culture par *B. bacilliformis* (Hill, 1992) et *B. henselae* est actine-dépendante et aboutit à l'internalisation de petits groupes bactériens amassés à la surface de la cellule hôte dans des vacuoles appelées phagosomes. Ces caractéristiques sont celle d'une phagocytose, classique pour la cellule, mais induite par la bactérie. Cette phagocytose dépend de l'activation d'une protéine de la cellule

endothéliale, la Rho GTPase. Cette dernière joue un rôle dans l'activation des molécules d'actine (Dehio, 2001).

En plus de cette phagocytose, *B. henselae* peut envahir la cellule hôte par une seconde voie qui repose sur trois étapes : agrégation des bactéries, englobement et incorporation. Une lamelle de cellules endothéliales en migration établit un contact avec des bactéries. Elle entraîne la formation d'un agrégat bactérien (constitué d'une centaine de bartonelles) à la surface de cellule hôte. Ainsi, des protrusions de membrane cellulaire viennent alors entourer cette formation, l'invasome. Par la suite, la vacuole obtenue peut pénétrer dans la cellule (Dehio, 1999). La formation de l'invasome est actine-dépendante et se déroule en 24 heures. Le système VirB/VirD4 joue un rôle dans ce processus d'invasion par *B. henselae*, puisqu'il intervient dans le réarrangement du cytosquelette à l'origine de la formation de l'invasome (Rhomberg *et al.*, 2009; Truttmann *et al.*, 2011).

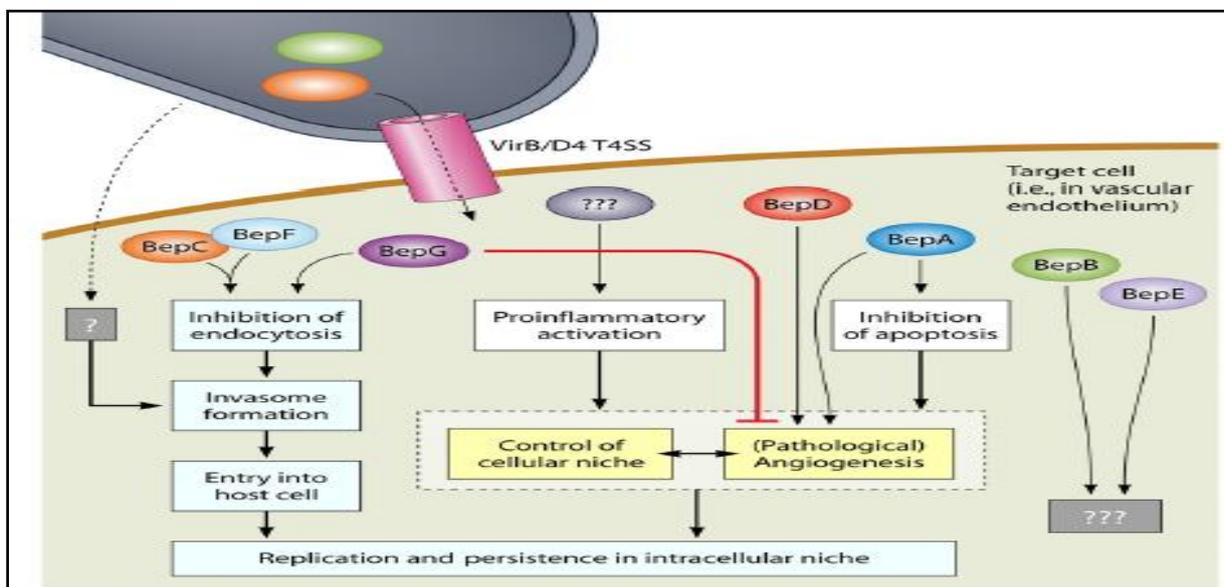


Figure 08: Le système de sécrétion de type IV (T4SSs) (Harms et Dehio, 2012).

V.2.3. Angiogenèse

Les *Bartonella* (*B. bacilliformis*, *B. quintana* et *B. henselae*) sont les seules bactéries connues pour leur capacité à provoquer des lésions de vasoprolifération grâce à leur pouvoir d'invasion des cellules endothéliales, et causer à la fois leur prolifération et leur migration. La protéine Bad A est un des facteurs de l'angiogenèse. Elle est exprimée durant les infections par *B. henselae* où elle intervient dans la vasoprolifération, en activant le facteur HIF-1 et induisant la sécrétion de VEGF.

L'angiogenèse est un processus pathologique observé dans la forme chronique de la maladie de Carrion (ou *verruca peruana*), dans l'angiomatose bacillaire et la périose hépatique ou splénique provoquées par *B. henselae* et *B. quintana* chez les hôtes immunodéprimés. Ces lésions de vaso-prolifération sont constituées de cellules endothéliales, des bactéries et d'infiltrats mixtes de macrophages, de monocytes et de polynucléaires neutrophiles (Bhutto *et al.*, 1994).

V.3. Parasitisme des érythrocytes

L'hémotropisme est une caractéristique des bartonelles. Le parasitisme des globules rouges confère à la bactérie le privilège non seulement d'être à l'abri des lysosomes et de la réponse immunitaire à médiation humorale, mais aussi la possibilité de persister au sein de l'hôte et par conséquent augmenter sa chance d'être absorbé par un arthropode hématophage. Toutefois, les érythrocytes matures, au contraire de toute autre cellule nucléée, ne contiennent pas de cytosquelette susceptible d'être détourné par la bartonelle. L'invasion d'un érythrocyte est donc un phénomène purement actif de la part des bartonelles.

V.3.1. Adhésion

L'adhésion spécifique des bartonelles aux érythrocytes de l'hôte semble être médiée par le système Trw T4SS. (Seubert *et al.*, 2003; Vayssier-Taussat *et al.*, 2010). Le gène Trw est exprimé exclusivement par les espèces de *Bartonella* de la 4^e lignée, dites modernes (Engel *et al.*, 2011). En revanche, *B. bacilliformis* et les espèces de *Bartonella* de la 2^e et 3^e lignée n'expriment pas ce gène, mais possèdent de multiples flagelles (Harms and Dehio, 2012). Il est donc possible de considérer que les flagelles jouent un rôle important dans l'adhérence de ces espèces aux érythrocytes mais qu'ils soient fonctionnellement remplacés par le système Trw chez les bactéries de la 4^e lignée.

Cependant, la fixation d'une souche mutante de *B. bacilliformis*, non flagellée, sur les érythrocytes est réduite de 75% (Walker et Winkler, 1981). Le rôle du flagelle dans l'adhésion aux globules rouges reste donc controversé (Harms and Dehio, 2012).

V.3.2. Invasion

Les érythrocytes possèdent un cytosquelette passif interdisant à la cellule une activité phagocytaire. Les flagelles de *B. bacilliformis* lui procurent une force de propulsion qui semble intervenir dans l'invasion des érythrocytes, processus qui se déroule en quelques heures (Hill *et al.*, 1992 ; Mernaugh and Ihler, 1992). Une des principales caractéristiques de l'interaction de *B. bacilliformis* avec les érythrocytes humains est celle de la formation d'une invagination profonde dans la membrane de ces derniers. Ce phénomène est assuré par une protéine extracellulaire: la déformine, sécrétée durant la croissance de *B. bacilliformis* et *B. henselae*. Cette protéine, induit donc de grosses invaginations dans la membrane des érythrocytes dans lesquelles s'engouffrent les bactéries (Benson *et al.*, 1986).

Deux autres protéines interviennent dans le mécanisme d'invasion des érythrocytes : une hydrolase dont le rôle dans l'invasion est à déterminer et une protéine de 18 kDa localisée sur la membrane interne de la bactérie (Coleman and Minnick, 2001). Les gènes *ialA* et *ialB* (invasion-associated locus) codent pour ces deux protéines. Ces locus sont conservés chez toutes les espèces du genre *Bartonella*. Des études *in vitro* ont montré que des souches d'*E. coli* ayant reçu les gènes *ialA* et *ialB* sont capables d'envahir les érythrocytes humains. Par contre, une mutation sur le gène *ialB* chez *B. bacilliformis* réduit de 50% ses capacités à envahir les érythrocytes humains (Mitchell and Minnick, 1995). Le mécanisme d'action de la protéine de l'*ialA* est encore inconnu.

Tableau 02: Facteurs de virulence de *Bartonella* spp(Bouchouicha,2010; Harms et al., 2012).

| Facteur de virulence | Fonction directe | Contribution à la pathogénicité |
|--|--|--|
| Autotransporteurs trimériques adhesines (BadA,Vomps) | <ul style="list-style-type: none"> -Autoaggrégation bactérienne. -Attachement à la matrice extracellulaire. -Liaison aux cellules hotes via la B1 integrine. -Activation de HIF-1 et NF-kB, et inhibition de la phagocytose des macrophages. | <ul style="list-style-type: none"> -Interaction stable avec les cellules de l'hôte comme base pour d'autres manipulations. -La sécrétion des cytokines pro angiogénique. |
| Le système de sécrétion type IV VirB/D4, Protéines effectrices de <i>Bartonella</i> (Bep) | <ul style="list-style-type: none"> -Inhibition de l'apoptose -Activité pro-inflammatoire -Modulation de l'angiogenèse -Formation de l'invasome. | <ul style="list-style-type: none"> -Contrôle intracellulaire de la niche. |
| Le facteur de sécrétion (GroEL) | <ul style="list-style-type: none"> -Inconnue -Activation de la signalisation du Ca⁺⁺ ? | <ul style="list-style-type: none"> -Inhibition de l'apoptose et une stimulation mitogène des cellules hôtes. |
| Le système de sécrétion de type IV (Trw) | <ul style="list-style-type: none"> -Adhésion à la surface des érythrocytes. | <ul style="list-style-type: none"> -Permettre l'invasion des érythrocytes. |
| Déformine | <ul style="list-style-type: none"> -La formation des invaginations des érythrocytes. | <ul style="list-style-type: none"> -Permettre l'invasion des érythrocytes. |
| Flagelline | <ul style="list-style-type: none"> -Force mécanique ? | <ul style="list-style-type: none"> - Permettre l'invasion des érythrocytes. |
| Le locus d'invasion (IalAB) | <ul style="list-style-type: none"> -Inconnue | <ul style="list-style-type: none"> -Permettre l'invasion des érythrocytes. |
| Lipopolysaccharides (LPS) | <ul style="list-style-type: none"> -Rôle antagoniste des TLR4. | <ul style="list-style-type: none"> -Immunomodulation |

VI. Aspect immunologique

Dans les infections à *Bartonella*, le statut immunitaire de l'hôte joue un rôle important dans l'expression clinique de la maladie. Actuellement, le rôle joué par le système immunitaire est mal connu. Nous allons ici exposer les aspects de la réponse immunitaire mise en évidence par des études expérimentales.

VI.1. Le rôle de l'immunité innée

Une activation de l'immunité innée est cruciale pour une défense efficace de l'hôte, ceci est obtenu en reconnaissant des structures conservées de microorganismes appelées PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns) avec des récepteurs leucocytaires appelés PRRs (Pattern Recognition Receptors) ce qui conduit à une stimulation de la production des cytokines (Mosepele et al., 2011).

Les lipopolysaccarides (LPS) est un composant majeur de la surface externe des bactéries Gram négatives qui jouent le rôle d'une endotoxine. Chez les bartonelles, les LPS sont adaptés à s'échapper aux défenses de l'hôte et participent à l'immunomodulation qui est l'une des plus importantes caractéristiques de ce groupe d'agents pathogènes. En effets, les LPS stimulent les TLR4 (Toll- Like- Receptor) récepteurs exprimés à la surface des cellules immunitaires, quoi que ces derniers ne jouent pas un rôle dans la reconnaissance des cet agent pathogène. Aucune sécrétion importante des cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α , IL-6 ou IL-1 n'a été détectée expérimentalement chez des rats. Ce manque d'activation pro-inflammatoire est probablement basé sur la propriété remarquable des LPS de *Bartonella* spp qui n'ont pas d'activité agoniste sur les TLR4, mais plutôt antagoniste, conduisant à une inhibition de la transcription considérable du programme proinflammatoire déclenché habituellement lors de l'activation de ce récepteur (Matera et al., 2008).

De plus, les lipoprotéines de la paroi de *Bartonella* stimulent les TLR2 d'une population de cellules dendritiques particulières dites tolérogènes, cela induit production élevée de IL-10 cytokine anti-inflammatoire et une faible production de IL-12 (Harms et Dehio, 2012).

Et enfin, Pour les bartonelles flagellées, il est intéressant de noter que la flagelline de cette bactérie n'est pas reconnue par les TLR5 et elle représente un autre mécanisme d'échappement aux défenses immunitaires (Matera et al., 2008).

Dans ensemble, ces mécanismes TLR dépendant, ont des propriétés immunomodulatrices permettent aux bactéries de s'échapper aux défenses de l'hôte et contribuent d'une part à la

survie de *Bartonella* chez son hôte et la nature chronique de l'infection, et d'autres part à l'absence de symptômes chez les animaux bactériémiques (Harms et Dehio, 2012).

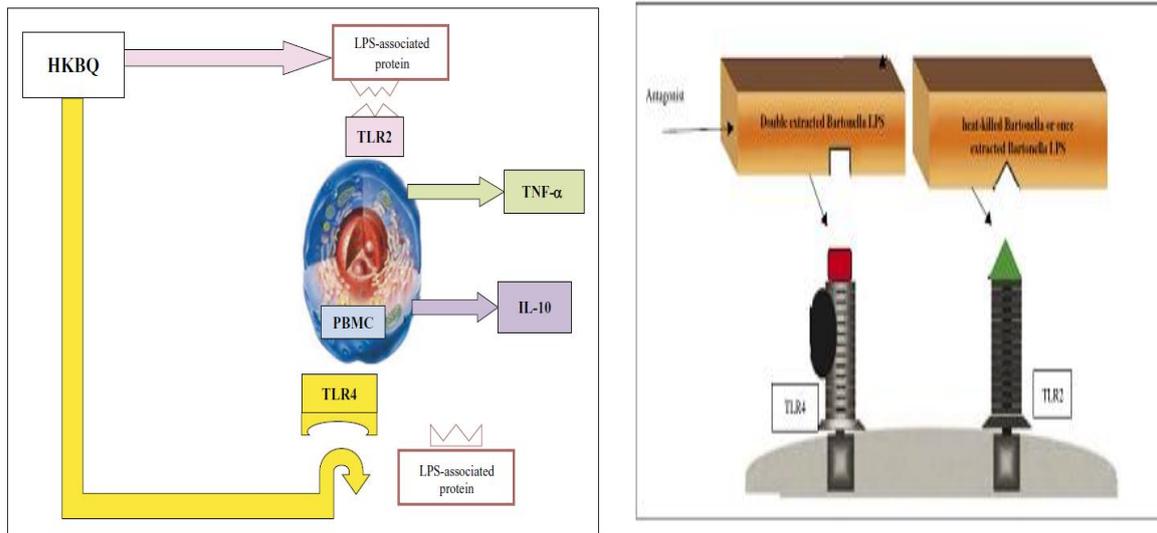


Figure 09: Rôle des LPS de *bartonella quintana* dans la stimulation du TLR2/TLR4 (Matera et al., 2008).

VI.2. Le rôle de l'immunité adaptative

VI.2.1. La voie Th1

Les cytokines produites pendant la réponse immunitaire innée déterminent le phénotype des cellules effectrices dans la réponse adaptative. Des études *in vitro* sur des modèles murins stimulés par *Bartonella henselae* a entraîné la production importante d'IFN γ mais pas d'IL-4, ce qui suggère l'implication de la voie th1 dans les infections à *Bartonella* (Mosepele et al., 2011). Des études supplémentaires suggèrent aussi le rôle central de la réponse Th1. En effet, les sujets développant une angiomatose bacillaire suite à l'infection à *B. henselae* sont immunodéprimés, le plus souvent par le virus du SIDA. Ce virus entraîne, chez son hôte une diminution du taux de lymphocytes CD4⁺ et réduit ses capacités de phagocytose (Akardjoudje, 2003). De plus, des études faites sur des souris infectées expérimentalement par *Bartonella* spp a montré que la bactériémie est très élevée chez des souris déficientes en CD4 que chez des souris immunocompétentes. A l'opposé du cas de lymphocytes CD4, l'infection des souris déficientes en CD8 est semblable à celle des souris immunocompétentes (Harms et Dehio, 2012).

VI.2.2. La voie Th2

Elle correspond à l'activation de la réponse immunitaire à humorale avec production des anticorps. Des études menées *in vitro* ont montré que de même que la bactériémie décroît pendant que le titre en anticorps augmente (Akardjoudje, 2003). De plus, elle a été observée que la production d'anticorps spécifiques joue un grand rôle dans l'élimination de la bactérie dans le compartiment extracellulaire (Harms et Dehio, 2012). En ce qui concerne les expériences faites sur des souris déficientes en lymphocytes B infectées par *bartonella* spp, la bactériémie persistait, contrairement à ce qui fut observé chez des souris immunocompétentes. Elle ne diminuait qu'après injection d'un sérum contenant des immunoglobulines. Ainsi, une réaction immunitaire à médiation humorale se met en place après l'infection est nécessaire à la baisse de la bactériémie. Les anticorps agissent uniquement sur les bactéries extracellulaires et bloquent l'infection de nouveaux érythrocytes (Akardjoudje, 2003).

VI.2.3. Le rôle des cytokines

❖ Interféron γ (IFN γ)

L'importance d'IFN γ a été interprétée par son rôle majeur dans l'activation des phagocytes et les CD4 et la clairance de l'infection à *Bartonella*. Ces résultats ont été confirmés par des études faites *in vitro* sur un modèle murin qui ont montré que l'activation des macrophages par l'IFN γ prévient la persistance de *Bartonella* dans ces cellules et la destruction de la bactérie par la production de oxyde nitrique (Harms et Dehio, 2012). A l'opposé, certaines études menées sur des souris infectées par *Bartonella henselae* rapporte que la bactérie a échoué de stimuler la réponse Th1 avec la sécrétion de IFN γ qui élimine le pathogène.

❖ Interleukine10 (IL10)

L'interleukine 10 est une cytokine qui a un pouvoir anti inflammatoire puissant. Elle joue un rôle clé dans la modulation de la réponse immunitaire, cette cytokine a un effet modérateur par la suppression de la fonction de plusieurs cellules immunitaires telles que les lymphocytes CD4, les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques. Il est évident qu'une élévation de la sécrétion d'IL10 conduit à une infection asymptomatique, d'ailleurs chez les animaux infectés par *bartonella* spp, une élévation de taux d'IL10 est corrélée par une atténuation de l'état inflammatoire (Harms et Dehio, 2012).

❖ Interleukine8 (IL8)

Lors de l'angiomatose bacillaire, il y'a eu production de IL8 par les monocytes, les cellules endothéliales. Cette interleukine intervient dans la prolifération des cellules endothéliales et la formation des néo-capillaires, il joue aussi un rôle dans l'inhibition de l'apoptose (Mccord et al., 2006).

En conclusion, nous avons vu que la réaction immunitaire à médiation cellulaire prévenait l'infection systémique et que la réaction immunitaire à médiation humorale permettait de diminuer la bactériémie. D'autres études sont indispensables pour explorer de façon plus approfondie les mécanismes immunitaires que développe l'hôte face à une infection aux bartonelles.

. V.1. Les bartonelloses : étude clinique chez les ruminants

Bien que les infections à *Bartonella* chez les bovins soient généralement asymptomatiques, le rôle pathogène potentiel de ces bactéries demeure incompris (Welc-fale et Grono, 2013). Breitschwerdt et ses collaborateurs ont suggéré que l'association *B. bovis* et stress prolongé pouvaient induire la maladie. Cependant, une étude concernant l'infection naturelle à *B. bovis* dans un troupeau laitier a montré que la bactériémie était très longue (plus de 7 mois) et significativement plus élevées chez les femelles gestantes contrairement au non gestantes. Le niveau de la bactériémie a également augmenté au cours des deux derniers tiers de la gestation. Cela a été expliqué par l'effet immunosuppresseur de la gestation sur l'immunité spécifique et ses effets sur les agents pathogènes. En effet, les changements hormonaux pendant la gestation pourraient avoir un impact au niveau de la bactériémie à *Bartonella bovis* (Maillard et al., 2006). Dans cette étude, il a été constaté aussi qu'il y avait une corrélation positive entre la bactériémie et l'absence de rétention placentaire chez les génisses bactériémiques que les non bactériémiques. En outre, le placenta pendant les deux derniers trimestres de gestation pourrait être un site de multiplication intense de *Bartonella*, cela est déjà été démontrée pour d'autres α -2 *Proteobacteria* tels que *Brucella*. Cela a été expliqué par Maillard et ses collaborateurs qui ont démontré que les bovins sont les seuls parmi les mammifères qui expriment le complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (CMH I) sur les cellules trophoblastiques pendant la gestation. Dans cette espèce, l'expression de CMH I au cours de la seconde moitié de la gestation déclenche une réaction inflammatoire qui contribue à la séparation placentaire à la parturition. Il est une supposition appropriée que l'infection à *Bartonella* pourrait également participer à cette réaction inflammatoire et donc être associée à la facilitation de l'expulsion du placenta et donc à réduire l'intervalle (vêlage – insémination) (Maillard et al., 2006).

En 2007, Maillard et ses collaborateurs constatent que *Bartonella bovis* est une des causes responsable d'endocardite chez le bovin et d'une bactériémie persistante. L'étude a porté sur les espèces de *Bartonella* par PCR chez 22 vaches atteintes d'endocardite. Ainsi , 9.1% des vaches été positives à *Bartonella bovis* et que les analyses sérologiques par IFI ont montré que les titres d'anticorps étaient très élevés (Maillard et al., 2007). L'espèce *Bartonella bovis* a été également isolée à partir de la valve aortique d'une vache atteinte d'une endocardite valvulaire (Erol et al., 2013)

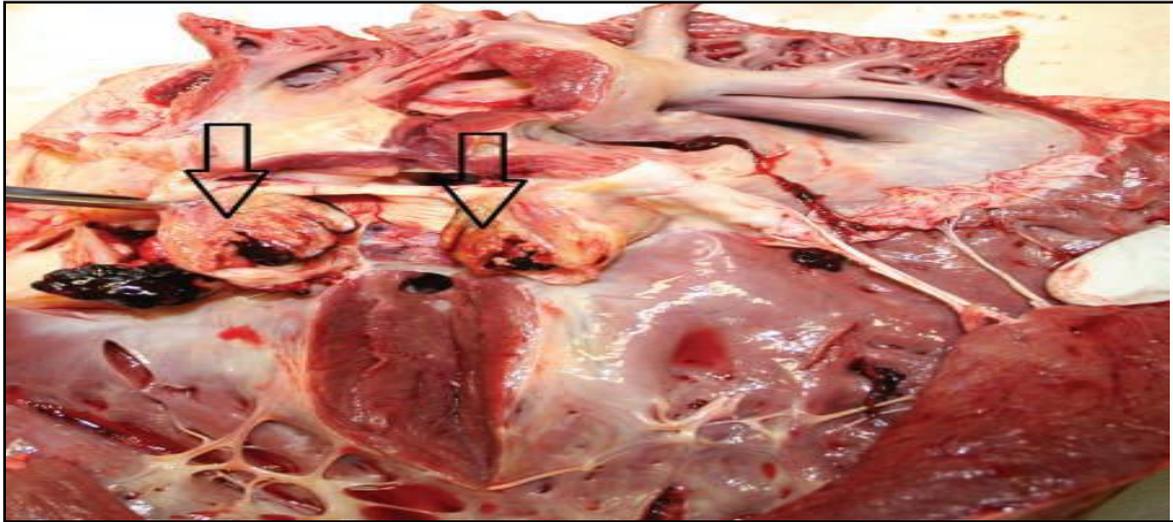


Figure 10: Endocardite valvulaire (valves aortique et mitrale) à *Bartonella bovis* chez une vache (Erol et al., 2013).

VII. Diagnostic

le diagnostic d'une infection par une espèce de *Bartonella* s'appuie sur différents tests biologiques qui viendront confirmer une suspicion clinique confortée par un contexte épidémiologique favorable (contact avec des animaux réservoirs et historique de morsures ou piqûres d'arthropodes) (Boulouis et al., 2014). Toutefois, ce diagnostic demeure souvent difficile à réaliser du fait de la difficulté de cultiver ces bactéries et des limites de la sérologie. Les données épidémiologiques et cliniques permettent d'émettre une hypothèse diagnostique quant à une infection par une espèce de bartonelle. Cependant, seuls les examens de laboratoire permettent de déterminer le germe responsable. Ainsi, le diagnostic d'une infection à *Bartonella* repose sur la mise en évidence de la bactérie par hémoculture ou amplification génique et/ou sur des tests sérologiques.

VII.1. Diagnostic clinique et histologique

Le diagnostic clinique est difficile à établir chez les bovins. En effet, les signes cliniques observés sont peu caractéristiques. Une infection à *Bartonella* devrait être suspectée chez un bovin atteint d'une endocardite et plus spécifiquement d'une endocardiose valvulaire aortique et/ou mitrale. Une bartonellose doit être également évoquée chez

des bovins présentant un mauvais état général, de l'anorexie, la perte de poids, un syndrome de dépérissement inexpliqué et l'auscultation cardiaque anormale (Maillard et al., 2007).

Les lésions des valves cardiaques ont été confirmées à la nécropsie après une mort subite dans laquelle les valves apparues endommagées, étendues par un tissu conjonctif fibreux modéré et acidophiles rappelant l'aspect d'une choux fleur (Maillard et al., 2007; Erol et al., 2013).

Chez les bovins présentant l'endocardite valvulaire aortique, les paramètres biochimiques ont révélé que l'urée sanguine (19 mg / dl), le phosphore (1,8 mg / dl) et le potassium (8,0 mg / dl) étaient plus élevés que les limites normales (Erol et al., 2013).

VII.2. Diagnostic sérologique

La sérologie est d'intérêt plus limité dans les espèces réservoirs, en effet, une sérologie positive ne renseigne pas sur l'état bactériémiques et elle n'est pas suffisante pour confirmer une infection à *Bartonella* chez un animal malade. Les anticorps apparaissent quelques jours après la bactériémie et persistent plusieurs semaines après disparition de la bactériémie. Ils n'ont pas de réel effet protecteur (Chomel *et al.*, 1995).

La recherche des anticorps dirigés contre *Bartonella spp.* fait appel soit à l'Immunofluorescence Indirecte (IFI), soit aux techniques immuno-enzymatiques représentées essentiellement par l'ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), et le Western Blot (WB) (Maurin *et al.*, 2002). Les antigènes sont préparés soit à partir de bactéries cultivées sur milieu gélosé soit à partir de bactéries cultivées sur cultures cellulaires mais les titres en anticorps varient suivant le mode de préparation.

L'immunofluorescence semble être la technique de choix. Le seuil de positivité est compris entre 1/50 et 1/256, la valeur prédictive positive (PPV) de ce test est comprise entre 39 et 46 % et la valeur prédictive négative est comprise entre 90% et 96 % (Boulouis *et al.*, 2005). Le test Western blot a été proposé pour le sérodiagnostic des infections à *B. henselae* en utilisant des antigènes reconnus comme spécifique d'espèce et de type. Cependant la technique est en cours d'amélioration et de standardisation. Dans un récent rapport, il a été indiqué que la valeur prédictive positive du test Western blot lors d'une infection naturelle par *Bartonella* chez des chats, était seulement de 18.8% (Lappin *et al.*, 2009).

VII.3.Culture

La culture des bartonelles est fastidieuse, c'est pourquoi la culture sur gélose et la culture cellulaire sont parfois réalisées en parallèle pour obtenir un résultat optimal. La culture peut être réalisée à partir de sang prélevé sur tube EDTA ou de biopsies ganglionnaires, de valves cardiaques, de biopsies cutanées, de biopsies ostéomédullaires. Ces échantillons biologiques doivent être obligatoirement prélevés stérilement. En effet, les bartonelles sont des bactéries à croissance lente (4 à 6 semaines) et les risques de contamination par des germes secondaires introduits accidentellement lors du prélèvement peuvent stopper leur croissance ou fausser la lecture. Par ailleurs, la congélation du prélèvement est possible en attente d'acheminement, de plus, elle contribuerait à la libération des bactéries intra érythrocytaires.

Les conditions optimales de culture sur milieu axénique requièrent une gélose additionnée de 5% de sang frais de lapin ou cheval, une incubation à 35°C, en atmosphère humide enrichie en CO₂. Les colonies apparaissent en dix à 15 jours mais leur délai de croissance peut atteindre les 45 jours.

La culture cellulaire en tubes bijoux est réalisée sur cellules L929, HeLa, Véro ou sur cellules endothéliales. Les cultures sont observées à j15 et j30 avant d'être rendues stériles. Lorsqu'une croissance bactérienne est observée, une coloration de Gimenez est réalisée pour révéler le bacille intracellulaire (Edouard et Raoult, 2010).

Un résultat positif à *Bartonella* en hémoculture ou sur culture de tissus est l'élément le plus indicateur d'une infection active à *Bartonella*. En revanche, en raison du caractère récurrent de la bactériémie, la culture n'est donc pas toujours un outil de diagnostic sensible à 100%. Cependant, une pré-culture en milieu liquide (Maggi *et al.*, 2005) peut être associée à l'isolement ou à la PCR. Ce type de technique utilisant un milieu complexe a permis d'augmenter la sensibilité de détection des bartonelles.

VII. 4. Amplification génique par PCR (Polymerase Chain Reaction)

En réalité, seule la biologie moléculaire permet d'établir une identification spécifique et rapide des bartonelles. De nombreuses techniques de PCR simple ou emboîtée ont été développées afin de diagnostiquer les infections dues aux différentes espèces du genre *Bartonella*. Plusieurs séquences d'amorces ciblant différents gènes sont utilisables. Les gènes les plus souvent amplifiés sont: *gltA*, *ITS*, *ribC*, *groEL*, *rpoB* et *ftsZ*. L'amplification de gène par PCR peut être pratiquée directement sur des biopsies (ganglionnaires, hépatiques, spléniques, cutanées, valves cardiaques) ou sur du sang prélevé sur des animaux suspects.

Des PCR quantitatives en temps réel utilisant des sondes spécifiques ont été développées. Ce type de PCR est simple, reproductible, rapide, précis et potentiellement transférable à des échantillons cliniques (Colborm *et al.*, 2010).

VII.4.1. Génotypage

Une fois la bactérie identifiée, le typage bactérien est effectué, il vise à différencier les souches au sein d'une même espèce bactérienne. La mise à portée de nombreux laboratoires des outils de biologie moléculaire a ouvert la voie au développement des techniques dites de génotypage, y compris pour plusieurs espèces *Bartonella* dont *Bartonella bovis* et *chomelii*. Ces méthodes peuvent être classées en deux catégories :

1. Méthodes de première génération

Cette catégorie des techniques vise le génome entier des bactéries tels que :

- PCR-RFLP (Restriction fragment length polymorphism).
- l'ECP (éléctrophorese en champ pulsé).
- AP-PCR (Arbitrarily Primed- PCR).
- ERIC-PCR (Enterobactériel Repetitive Intergenic).....

Chez *Bartonella bovis*, la technique PCR RFLP a été utilisée (Akardjoudje ,2003). Elle aboutit à des variations dans la longueur des fragments d'ADN obtenus à la suite d'une PCR puis d'une étape de digestion par des enzymes de restriction. Le profil électrophorétique est établi en soumettant un gel à champ pulsé lorsque les réarrangements concernent de grands fragments d'ADN. Pour une enzyme donnée, l'absence ou la présence d'un site de restriction

détermine le nombre et la taille des fragments générés. Pour *Bartonella bovis*, Les enzymes de restriction utilisées pour différencier *B. bovis* sont Mse I et Taq I. L'analyse de ces fragments a permis ainsi de différencier les 3 types de *B. bovis* I, II, III :

- ✓ Mse I pour différencier *B. bovis* type III de *B. bovis* type I et II (Akardjoudje, 2003).
- ✓ Taq I pour différencier *B. bovis* type I et *B. bovis* type II (Akardjoudje, 2003).

2. Les techniques de deuxième génération

Les techniques de deuxième génération s'intéressent à des zones limitées du génome. Elles peuvent ainsi être basées soit sur le séquençage de segments génomiques dans le but d'identifier des mutations ponctuelles, soit sur l'analyse de polymorphisme de répétitions en tandem. De multiples approches, y compris la technique MLVA pour (multiple locus variable number tandem repeat), MST (Multispacer typing) et la technique MLST (multilocus sequence typing analysis) ont été utilisées pour les espèces de *Bartonella* (Bouchouicha et al., 2009). Récemment, la technique MLST a été développée pour la caractérisation moléculaire de *Bartonella bovis* et *Bartonella chomelii*. Elle consiste au séquençage partiel de l'information génétique des souches. Cela a été effectuée pour *Bartonella bovis* dans une étude menée dans 5 pays (Kenya, Thaïlande, Japon, Géorgie et Guatemala), elle est basée sur la comparaison des différentes séquences de nucléotides dérivées de 8 loci (16S rARN, ftsZ, groEL, nuoG, ribC, rpoB, ssrA et ITS). L'étude a montré qu'il existe une variation génétique au sein de 28 souches de *B. Bovis* isolées. Il a été constaté que chaque lignée de *B. bovis* est associée à différents hôtes : la lignée I est liée à *Bos taurus subsp taurus*, la lignée II est liée à *B. taurus subsp. indicus* et enfin, la lignée III est associée à des buffles d'eau *Bubalus bubalis*. Identification de trois lignées (I, II, III) proches mais distinctes suggère une spécificité (hôte-souches). Cela veut dire que toutes les STs de souches d'origine bovine tombent soit en lignée I ou II, par contre toutes les STs de souches d'origine de buffle sont exclusivement dans lignée III. L'étude a montré aussi que la majorité des souches (7 /28) de lignée I sont similaire à celles qui causent des endocardites chez les vaches aux états unis d'Amérique. De plus, il a été constaté que les souches de *B. bovis* conservent une particularité géographique. Par exemple, tous les bovins d'origine des souches de Thaïlande appartiennent à la lignée II tandis que toutes les souches provenant de bovins géorgiens avec les souches des États-Unis et la France, appartiennent à la lignée I. Par contraste, les souches provenant de bovins guatémaltèques se répartissent en deux lignées I et II. Cela a été expliqué par la race mixte de bétail au Guatemala due au croisement des lignées (Bai et al., 2013).

Pour *B. chomelii*, la caractérisation des souches par MLST a été réalisée pour la première fois par Antequera-Gómez et ses collaborateurs en Espagne en analysant 9 loci: ARNr 16S, ftsZ, gltA, groEL, Nuong, ribC, rpoB et ssrA, neuf différentes STs identifiées chez 9 bovins différents. Les STs de *B. chomelii* identifiées dans cette étude étaient phylogénétiquement liées sauf ST6 qui était située dans un clade différent. Ces données suggèrent que cette ST pourrait correspondre à une nouvelle espèce, quoi que les pourcentages de similitude avec la souche de type *chomelii*. étaient sur le seuil proposé (96% pour gltA et 95.4% pour rpoB) pour la définition d'une nouvelle espèce de *Bartonella*. Par conséquent, ST6 appartiendrait à *B. chomelii*, cependant l'existence de deux lignées différentes de cette espèce a été proposée (Antequera et al., 2014).

VIII. Traitement.

Les bactéries du genre *Bartonella* sont souvent sensibles à de nombreux antibiotiques y compris la pénicilline, les céphalosporines, les aminosides, chloramphénicol, rifampine, et les fluoroquinolones (Mogollon et al., 2009) . Néanmoins, certains de ces antibiotiques peuvent être inefficace in vivo en raison de l'absence d'un effet bactéricide ou la localisation intracellulaire de la bactérie. Aussi, l'émergence d'une résistance à plusieurs antibiotiques, y compris les macrolides et les quinolones, ont été rapportées, principalement dans *B. bacilliformis* (Silpak et al., 2006 ; Silpak et al., 2007). Aucun antibiotique n'a été montré pour être pleinement efficace contre les infections à *Bartonella* chez les animaux. L'azithromycine est une molécule qui fait partie de la famille des macrolides, elle possède une bonne pénétration intracellulaire et elle est considérée comme le médicament de choix pour traiter les chats et les chiens atteints d'infections à *B. henselae*. Cependant, les rechutes après l'arrêt de cet antibiotique ont également été rapportées. Ainsi, La doxycycline ,enrofloxacin et la fluoroquinolones sont aussi (Biswas et Rolain, 2010).

IX. Prévention

La prévention des infections à *Bartonella* chez les hôtes réservoirs repose principalement sur la lutte contre le vecteur arthropode hématophage qui parasite la peau des animaux domestiques grâce à l'emploi de pulicides et d'acaricides. Ce traitement en prévenant l'infection des réservoirs et en évitant l'externalisation des bactéries et minimise le risque de transmission (Boulouis et al., 2014).

Les vaccins sont théoriquement le meilleur choix, mais cela se heurte à la diversité des espèces et les types de *Bartonella* et à l'absence de protection croisée au moins entre espèces

et peut-être entre types (Boulouis et al., 2014). Des études ont mis en évidence les principaux antigènes de *B. henselae* provoquant une réaction immunitaire chez le chat et l'existence d'anticorps protecteurs, ainsi que d'autres études préliminaires qui consistent à atténuation de *B. henselae* par des passages en série *in vitro* a été tentée, mais d'autres études sont nécessaires pour déterminer si ces approches sont susceptibles de conduire à l'élaboration de ce vaccin (Mogollon et al., 2009).

*Etude séroépidémiologique des infections à Bartonella bovis et Bartonella chomelii
dans les élevages bovins de la commune de Yakouren - Identification des tiques
Ixodina*

***PARTIE
EXPERIMENTALE***

BOULARIAS Ghania

I. Objectifs de l'étude

Au départ de cette étude, rien n'était connu sur la situation de la bartonellose bovine en Algérie. De même, nous ne disposons pas de données publiées sur la prévalence de *Bartonella* spp. chez les bovins. Ce travail avait pour objectif principal de faire un état des lieux de la situation en l'Algérie.

Les objectifs spécifiques assignés à cette étude sont :

- Définir la séroprévalence de *bartonella bovis* et de *bartonella chomelii* chez les bovins dans la commune Yakouren,
- Mettre en évidence les coïnfections à *bartonella bovis* et à *bartonella chomelii*.
- Déterminer les facteurs de risque susceptibles de favoriser la transmission de ces deux pathogènes.
- Identifier et recenser les différentes espèces de tiques (Ixodina) récoltées.
- Tenter d'établir de façon indirecte, le rôle éventuel des tiques dans la transmission de ces deux pathogènes.



Figure 12: Situation géographique de la commune de Yakouren.

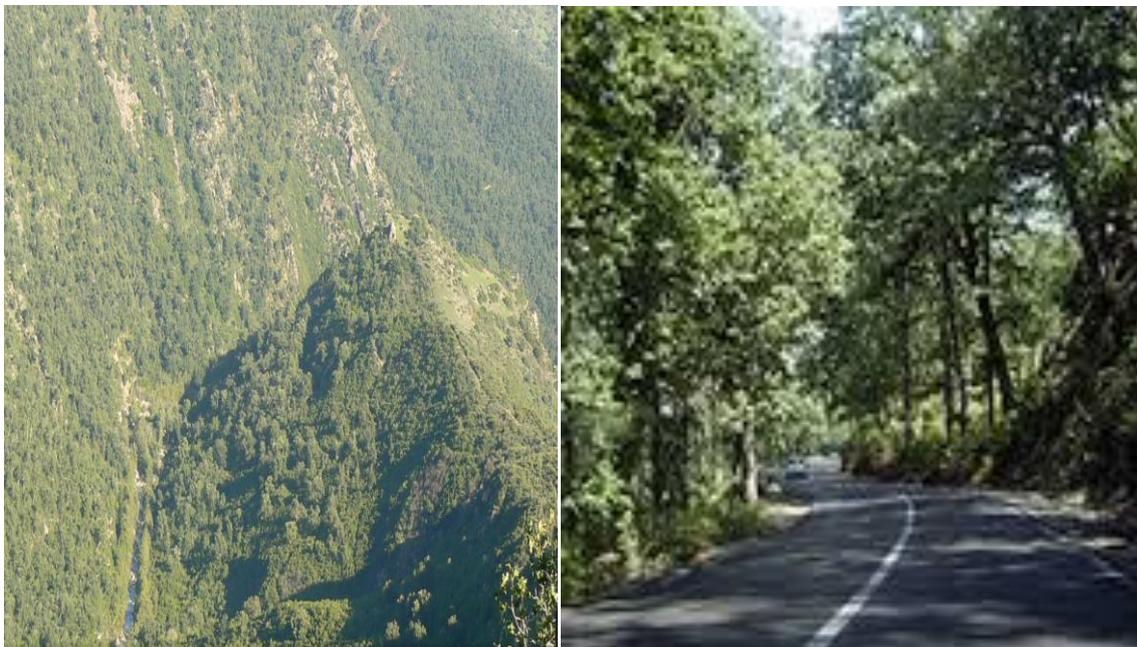


Figure 13: Massif forestier de la région de Yakouren.

II.2. L'élevage bovin

La région étudiée est représentée par 412 éleveurs détenant 2702 têtes de bovins dont 1196 vaches laitières, 598 génisses, 173 taureaux, 263 taurillons, 179 veaux et 293 velles (DSA, 2014). L'espèce bovine est subdivisée en trois catégories:

- Le BLM (bovin laitier moderne), composé principalement de races européennes notamment la Montbéliarde, la Holstein, la Fleckvieh. Ce cheptel est orienté vers la production laitière. Il présente un effectif de 49% (DSA, 2014).
- Le BLA (bovin laitier amélioré), constitué des populations issues de croisement anarchique entre les races importées et les races locales ainsi que les races importées entre elles-mêmes.
- Le BLL (bovin laitier local), constitué de la race locale qui regroupe sous la dénomination « Brune de l'Atlas ».

La BBA+BBL représente 51% de la population (DSA, 2014).

Le mode d'élevage est généralement de type semi-extensif. Les animaux sont nourris au foin, au son et à l'herbe pendant la saison de pâturage. Celle-ci va de mars à décembre avec des variations suivant les conditions climatiques. Par ailleurs, il est à indiquer que les élevages des bovins à celui des caprins est fréquent dans cette région.

II.3. Méthode d'échantillonnage

L'étude épidémiologique a été réalisée durant la période s'étalant de mai à aout 2015. Ainsi, 270 bovins issus de 48 fermes sélectionnées au hasard ont été prélevés. Le taux d'échantillonnage a été d'environ 11.65 % pour les fermes bovines (n=412) et d'environ 10% pour les bovins (n=2702).

L'échantillonnage a été réalisé en deux étapes ; dans un premier lieu, nous avons effectué un choix aléatoire des fermes à partir d'une liste des éleveurs bovins de la région (issue de la campagne de vaccination anti-fièvre aphteuse en 2014). Le but était d'avoir une répartition homogène des élevages sélectionnés sur la zone d'étude. Par la suite, le nombre de bovins à prélever dans chaque ferme a été défini en fonction du nombre total de bovins présents dans celle-ci: soit la ferme comprenait moins de 10 bovins et dans ce cas tous les bovins étaient prélevés, soit la ferme contenait plus de 10 bovins et dans ce cas, au moins 10 individus étaient prélevés. L'objectif était d'avoir un échantillon représentant au moins 10% de l'ensemble des individus présents dans les fermes visitées. Le choix des bovins prélevés au sein de chaque ferme a été réalisé au hasard.

II.4. Établissement de questionnaire épidémiologique

Une enquête épidémiologique descriptive a été réalisée au moyen d'un questionnaire adressé aux éleveurs des fermes prélevées. Des informations relatives notamment sur: la date de prélèvement, âge, sexe, race, origine, le mode d'élevage, état d'hygiène de la ferme, la présence des ectoparasites sur les bovins prélevés et utilisation d'un traitement acaricide ont été recueillies (Voir annexe 01).

II.5. Nature des prélèvements

Un prélèvement sanguin a été effectué au niveau de la veine caudale après nettoyage de la queue, passage d'alcool à 70° et application d'une solution désinfectante iodée (Bétadine) sur la zone de ponction. Le sang a été recueilli sur 2 tubes: un tube sec et un tube EDTA. Il n'y a qu'une seule effraction cutanée pour remplir les deux tubes, le tube sec était rempli en premier pour éviter que les contaminants résiduels ne pénètrent dans le tube EDTA. En effet, ce dernier servira à une étude ultérieure de la bactériémie tandis que le tube sec permet les analyses sérologiques. Les tubes EDTA ont été ensuite conservés à une température de +4°C pendant 12 heures au maximum avant congélation à une température de -20°C de façon à les conserver jusqu'à leur analyse ultérieure. Une fois le sérum et le culot séparés dans le tube sec, le sérum est centrifugé à 4000 tours/minute pendant 5 minutes puis séparé des cellules et congelé à -20°C jusqu'à son utilisation.

II.6. Récolte et identification des tiques

Tous les bovins prélevés ont été examinés pour la présence des tiques. Celles-ci ont été récoltées puis conservées dans de l'éthanol à 70° individuellement pour chaque animal.

Au laboratoire de parasitologie de l'ENSV, chaque tique a été observée sous la loupe binoculaire pour la caractérisation (Voir annexe 03). Nous avons procédé d'abord à l'identification du genre puis de l'espèce en utilisant des clés d'identification. Ainsi, l'identification du genre est basée sur des caractères de certaines parties du corps de la tique: le rostre (Longueur), les yeux (présence ou absence), les festons (présence ou absence, aspect du feston médian). Pour l'identification de l'espèce, on se base sur l'aspect des différents organes : ponctuations du scutum, couleur des pattes, forme des stigmates, caractéristiques des sillons, les festons, Coxa I (court, moyen, long), présence ou absence des épines, les plaques ventrales males (présence, nombre et forme). L'identification des spécimens a été réalisée selon les clés taxonomiques élaborées par Walker et al (2004) et Meddour (2006).

II.7. Analyse des sérums par la technique d'Immunofluorescence indirecte (IFI)

Tous les travaux de recherche présentés dans ce document ont été réalisés au sein de trois structures: le Laboratoire de Microbiologie-Immunologie de l'École Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger (ENSV), l'Institut National de la Médecine Vétérinaire (INMV) et l'Institut Pasteur d'Alger (IPA).

II.7. 1. Fabrication des lames

Après décongélation, tous les sérums ont été analysés afin de rechercher des anticorps contre *Bartonella bovis* et *Bartonella chomelii* en utilisant des lames fabriquées au service de Microbiologie de l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Paris (protocole de fabrication ci-dessous). Les souches utilisées pour cette fabrication sont les souches de référence: *B. bovis* (Souche ATCC49882) et *B. chomelii* (Souche ATCC51734).

II.7.2. Technique de fabrication des lames de *Bartonella*

Culture et repiquage des cellules

Les lames ont été fabriquées à partir des cellules Véro (cellules de rein de singe vert, Sanofi-Pasteur) pour les différentes espèces de *Bartonella*. Ce protocole trouve sa source chez Chomel et ses collaborateurs (1995). Les cellules sont conservées dans de l'azote liquide. La première étape a consisté à cultiver les cellules dans un milieu de culture dont la composition est indiquée dans le tableau N°3.

Tableau 03: Composition du milieu de culture pour les cellules Véro.

| Composant | Volume (ml) |
|---|-------------|
| Milieu RPMI sans glutamine (Gibco) | 45 |
| Sérum de veau fœtal 5% | 2.5 |
| L-glutamine à 2 µmol/ml, 1% | 2 |
| Pénicilline à 100 UI/ml - streptomycine à 100 µg/ml, 1% | 0.5 |

Deux flacons de cellules de 25 ml ont été placés à l'étuve à CO₂ à 37°C. Le premier a été utilisé pour le repiquage et le second a été conservé en cas de problème

de contamination. L'entretien de la culture s'effectue deux fois par semaine par repiquage après trypsination (0.05% EDTA et 0.02% de trypsine dans une solution saline, Gibco, USA) et dilution au 1/4 des cellules.

Protocole utilisé pour la fabrication des lames

Pour chaque série de lames, les étapes ont été les suivantes :

1^{ère} étape : un repiquage de l'espèce de *Bartonella* à tester a été réalisé. Après cinq jours de culture, une suspension bactérienne (équivalent d'une gélose) est réalisée dans 0.5 ml de solution saline. La suspension est transférée sur une culture de cellules Vero à 70% de confluence (flacon de 25 cm²).

2^{ème} étape : après 72h de culture, les cellules infectées sont trypsinées puis lavées dans 15 ml de milieu RPMI (centrifugation 200 g pendant 10 minutes) à 5% de SVF (sérum de veau fœtal). Le culot est repris dans 40 ml de milieu de culture (concentration cellulaire d'environ 10⁵ cellules /ml. 40 µl de la suspension cellulaire ont été déposées dans chaque puits de lames traitées au téflon (Menzel GmbH&Co, Allemagne) pour permettre l'adhérence de cellules. Les lames sont placées à l'étuve (5% de CO₂) pour 18h.

3^{ème} étape: les lames ont été lavées au PBS deux fois puis fixées à l'acétone pendant 20 minutes à température ambiante, séchées puis conservées au congélateur (-20°C) jusqu'à l'utilisation.

Validation des lames

Avant utilisation, les lames ont été observées au microscope (grossissement x150) afin de vérifier que les puits contenaient des cellules et des bactéries. Les lames ont ensuite été vérifiées avec des sérums préalablement testés. La lame était validée quand les témoins positifs et négatifs étaient valables et quand les sérums connus répondaient de la manière attendue.

Technique du screening et lecture des lames

Les sérums sont décongelés à température ambiante. Une homogénéisation au vortex est réalisée pour chaque tube avant de prélever le sérum pour effectuer la dilution. Le criblage des sérums a été réalisé à la dilution du 1/50 (10µL de sérum dans 490 µL de PBS).

Les lames sont incubées 30 minutes à 37°C sous atmosphère humide suivi de 2 rinçages de 5 minutes dans du PBS. Le conjugué (anti-IgG de bovin -Jackson immunoresearch, USA), dilué au 50^{ème}, est préparé à partir d'une solution de bleu d'Evans (BioMerieux, Marcy l'Etoile, France) dans du PBS (40 µL par puits). Les lames sont de nouveau incubées à 37°C sous atmosphère humide pendant 30 minutes. Deux rinçages de 5 minutes sont ensuite effectués puis du fluoprep (BioMerieux, Marcy l'Etoile, France) est ajouté. La lame est recouverte d'une lamelle. Les lames ont été être lues au microscope sous huile à immersion (grossissement 10x100) (Merck, Darmstadt, Allemagne) et à fluorescence (Voir annexe 02).

Lecture des lames

Chaque lame est lue par deux opérateurs, de manière indépendante (lecture en double aveugle) et selon un barème prédéfini comme indiqué dans le tableau N°04.

Tableau 04: Barème de lectures des lames d'immunofluorescence

| Résultat | Signification |
|----------|---|
| 0 | Contrôle négatif |
| + | Bactérie visible mais pas de fluorescence |
| ++ | Fluorescence présente mais modérée |
| +++ | Fluorescence intense |
| ++++ | Fluorescence très intense |

Titrage

Tous les sérums positifs au criblage ou screening (deux croix ou plus pour les deux lecteurs) ont été analysés en dilution pour déterminer leur titre en anticorps. Des dilutions ont été effectuées du 50^{ème} au 1600^{ème}. La méthode d'Immunofluorescence est la même que précédemment décrite.

II.9. Analyses statistiques

Les données collectées et les résultats des analyses ont été saisis au fur et à mesure de l'étude, à l'aide d'un système de gestion de base de données (Microsoft Excel 2007).

Les prévalences calculées ont été estimées à 95% d'intervalle de confiance (IC95%).

Une analyse univariée a été effectuée pour chaque facteur de risque en utilisant le test χ^2 , ou dans certains cas le test de Fisher exact. Les différences observées ont été considérées comme significatives quand la valeur de P était inférieure à 0,05. Par la suite, et à cause de biais de confusion, les variables dont la valeur de p est inférieure à 0.20 sont sélectionnées pour une analyse multivariée en utilisant la régression logistique multinominale. Avant d'effectuer ce test, une analyse des interactions entre les différents facteurs de risque a été effectuée afin de les inclure dans l'analyse multivariée. Les analyses statistiques ont été menées grâce au logiciel statistique SPSS (version 22).

L'association entre la séropositivité aux agents infectieux étudiés et la présence des tiques a été mesurée par l'Odds Ratio (OR) avec calcul d'un intervalle de confiance à 95% en utilisant toujours le logiciel statistique SPSS version 22.

*Etude séroépidémiologique des infections à Bartonella bovis et Bartonella chomelii
dans les élevages bovins de la commune de Yakouren - Identification des tiques
Ixodina.*

RESULTATS

III. Résultats

Parmi les 270 bovins prélevés, 224 sérums uniquement ont été analysés en utilisant la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) car nous n'avons pas suffisamment de lames pour analyser tous les sérums prélevés.

Les séroprévalences de *B. bovis*, *B. chomelii* ainsi que les facteurs de risque associés ont été également étudiés dans ce travail.

III.1. Étude de la Séroprévalence vis-à-vis de *B. bovis*

III.1.1. La séroprévalence globale

Parmi les 224 bovins analysés, 92 se sont montrés positifs en IFI au titre 1/50 ce qui correspond à une séroprévalence globale de 41.07% avec un Intervalle de confiance IC 95% (34.60- 47.50).

III.1.2. Séroprévalence en fonction des titres en anticorps

La distribution des fréquences des titres en anticorps pour les échantillons positifs a été analysée. Nous avons titrés uniquement la moitié des sérums car nous n'avons pas suffisamment de lames pour titrés tous les échantillons positifs.

Les sérums ont été testés à des dilutions allant de 1/50 à 1/800, ainsi sur:

- 36 sérums positifs à (++) , la moitié (18) a été titrée jusqu'à 1/200.
- 24 sérums positifs à (+++) , la moitié (12) a été titrée jusqu'à 1/400.
- et tous les sérums positifs à (++++) sont titrés jusqu'au 1/800.

Les résultats obtenus ont montré que sur 39 sérums positifs titrés;

18 sont restés positifs jusqu'à 1/100.

12 sont restés positifs jusqu'à 1/200.

09 sont restés positifs jusqu'à 1/400.

Aucun sérum n'est resté positif à 1/800.

Cela nous permet l'extrapolation de nos résultats du criblage à la totalité des sérums analysés à 1/50 avec les séroprévalences suivantes :

30.80% sont restés positifs jusqu'à 1/100.

14.73% sont restés positifs jusqu'à 1/200.

4.01% sont restés positifs jusqu'au 1/400.

Aucun n'est resté positif à 1/800.

Tableau 05: La séroprévalence vis-à-vis de *B. bovis* en fonction des titres en Ac

| Dilution | Nombre de cas positifs | Séroprévalence (%) (IC=95%) |
|----------|------------------------|-----------------------------|
| 1/50 | 92 | 41.07 (34.60- 47.50) |
| 1/100 | 69 | 30.80 (24.80 - 36.80) |
| 1/200 | 33 | 14.73 (10.10- 19.40) |
| 1/400 | 9 | 04.01 (1.40 - 6.60) |
| 1/800 | 0 | 0 |

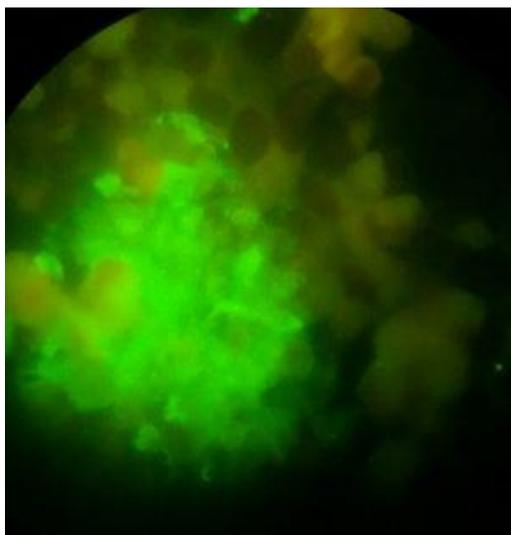


Figure 14: *B. bovis*; positif (++++)

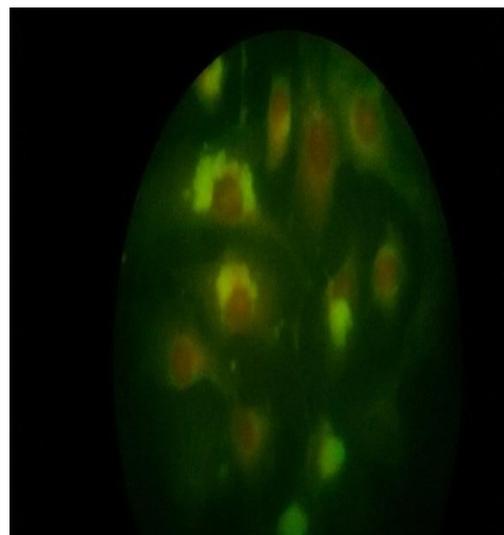


Figure15: *B. bovis*; positif (+++)

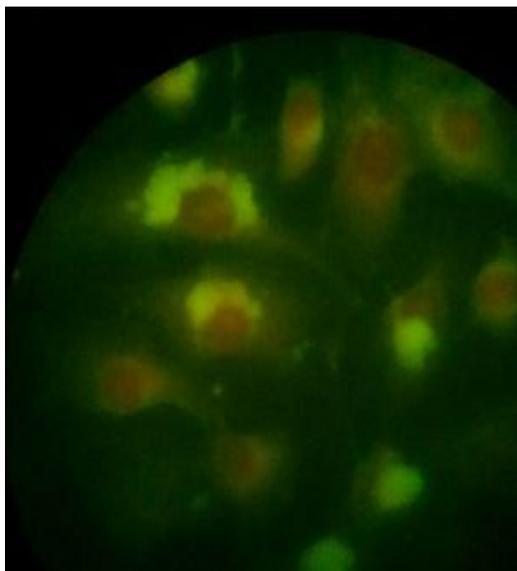


Figure 16: *B. bovis*; positif (+++)

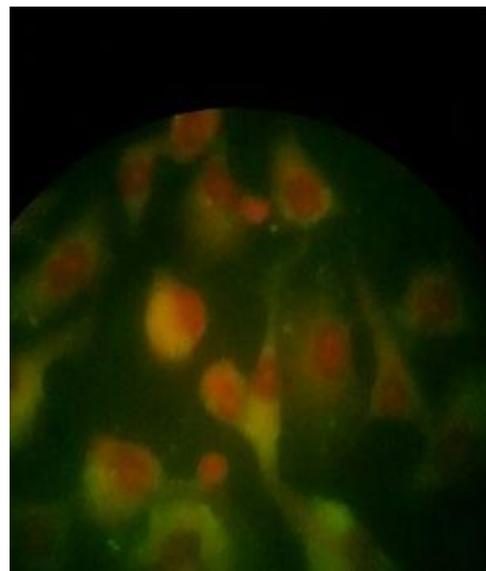


Figure17: *B.bovis*; positif (++)

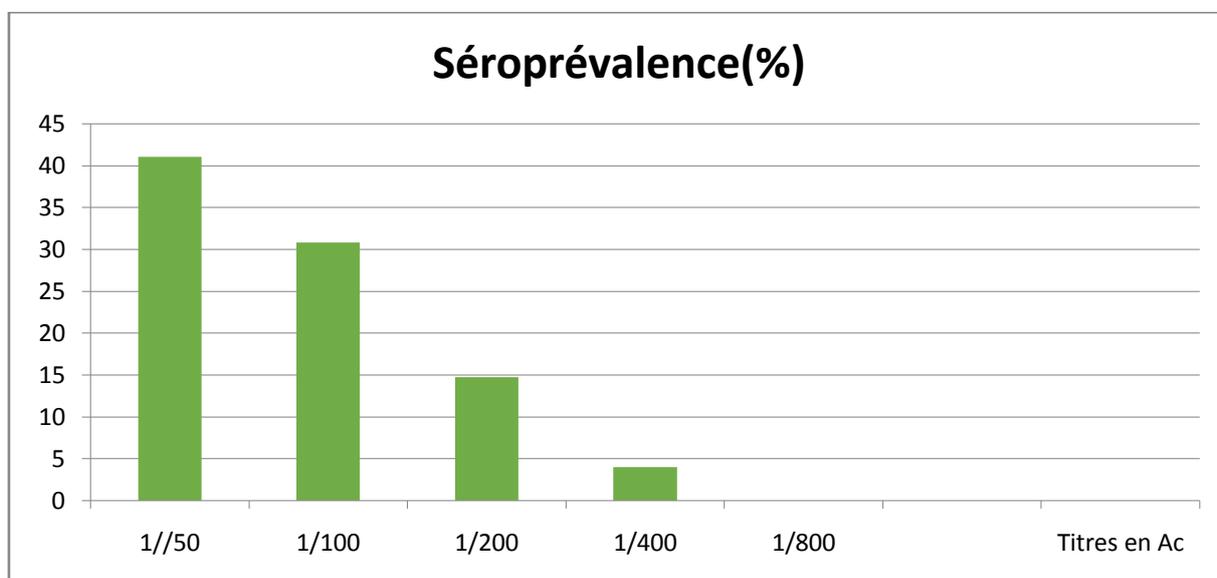


Figure 18: Variation de la séroprévalence vis-à-vis de *B. bovis* en fonction des titres en Ac

III.1.3. Étude des facteurs de risque associés à l'infection à *B. bovis*

- **Par un model univarié : le test chi2**

L'analyse de certains facteurs de risque pouvant avoir une influence sur la séroprévalence de *B. bovis* est résumée dans le tableau N°06.

Globalement, il s'est avéré que le sexe, l'état d'hygiène de la ferme, le type d'élevage, la présence ou l'absence des tiques ainsi que l'application d'un traitement acaricide n'ont pas d'influence significative sur la séropositivité vis-à-vis de *B. bovis* ($p > 0,05$).

En revanche, il existe une association significative entre la présence des anticorps anti *B. bovis* et les trois classes d'âges prises en compte ($p= 0.041$): les bovins adultes dont l'âge est compris entre (13 à 24 mois) et (25 et 120 mois) semblent les plus exposés (45.45%) comparés aux jeunes bovins âgés de 5 à 12 mois (11.54%).

L'origine du bovin influe sur la séroprévalence ($p= 0.032$). En effet, au sein de la race importée ($n=52$), 53.80% des bovins sont séropositifs par rapport à la race locale ($n=172$) où 37.2% uniquement présentent des anticorps anti *B. bovis*.

La race des bovins aussi évolue d'une façon significative avec la séropositivité à *B. bovis* ($p=0.0460$): au sein des races européennes, la race Holstein semble la plus sensible avec 64 % de bovins positifs. En ce qui concerne les bovins croisés, il a été noté que la séroprévalence était moins importante (37.27%).

Le facteur gestation a été étudié pour un certain nombre de vache (42 vaches) et il a révélé qu'il existe une association significative entre le statut de gestation et la séroprévalence à *B. bovis* ($p= 0.012$), en effet, les vaches non gestantes sont plus positives (72.22%) par rapport à celles non gestantes qui présentent uniquement 33.33% des cas positifs.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre la présence des tiques et la séroprévalence ($p>0,05$). Néanmoins, parmi les bovins infestés par les tiques, le pourcentage des animaux séropositifs (55.43%) est supérieur au celui des animaux séronégatifs (44.57%). Ajoutant que la séroprévalence était moins marquée (40.6%) chez les bovins dont le traitement acaricide est appliqué d'une manière occasionnelle par rapport à ceux dont ce dernier ne s'applique guère (57.14%).

Tableau 06: Analyse des facteurs susceptibles d'influencer le risque d'exposition à une infection à *B. bovis*.

| Variables | Catégorie | Fréquences observées | | | Séroprévalence (%) (IC95%) | Valeur « P » | Signification |
|---------------------|--------------|----------------------|----------|----------|-------------------------------|--------------|---------------|
| | | Total | Positive | Négative | | | |
| Sexe | Male | 18 | 10 | 8 | 55.50 (32.50- 78.50) | 0.192 | NS |
| | Femelle | 206 | 82 | 124 | 39.80 (33.10-46.50) | | |
| Age (mois) | 5- 12 | 26 | 3 | 23 | 11.54 (-0.70- 23.80) | 0.049 | S |
| | 13-24 | 55 | 25 | 30 | 45.45 (32.30- 58.60) | | |
| | >25 | 143 | 65 | 79 | 45.45 (37.30- 53.60) | | |
| Race | Holstein | 25 | 16 | 9 | 64.00 (46.30- 83.70) | 0.046 | S |
| | Montbéliarde | 13 | 4 | 9 | 30.77 (05.70- 55.90) | | |
| | Fleckvieh | 17 | 9 | 8 | 52.94 (29.20- 76.70) | | |
| | Croisée | 169 | 63 | 106 | 37.27(30.00 - 44.60) | | |
| Origine | Importée | 52 | 28 | 24 | 53.85 (40.30- 67.40) | 0.032 | S |
| | Locale | 172 | 64 | 108 | 37.20 (30.00- 44.40) | | |
| Type d'élevage | Intensif | 18 | 9 | 9 | 50.00 (26.90- 73.10) | 0.422 | NS |
| | S/extensif | 206 | 83 | 123 | 40.29 (33.60- 47.00) | | |
| Statut de gestation | Gestante | 24 | 8 | 16 | 33.33 (14.50- 52.20) | 0.017 | S |
| | Non | 18 | 13 | 5 | 72.22 (51.50- 92.90) | | |
| Etat | Bon | 100 | 41 | 59 | 41.00 (31.40- 50.60) | | |

| | | | | | | | |
|----------------------|----------|-----|----|-----|----------------------|-------|----|
| d'hygiène | Moyen | 76 | 25 | 51 | 32.89 (22.30- 43.50) | 0.064 | NS |
| | Mauvais | 48 | 26 | 22 | 54.67 (40.60- 68.80) | | |
| Tiques | Présence | 109 | 51 | 58 | 46.78 (37.40- 56.10) | 0.090 | NS |
| | Absence | 115 | 41 | 74 | 35.65 (26.90- 44.40) | | |
| Traitement acaricide | Oui | 217 | 88 | 129 | 40.55 (34.00- 47.10) | 0.380 | NS |
| | Non | 7 | 4 | 3 | 57.14 (20.50- 93.80) | | |

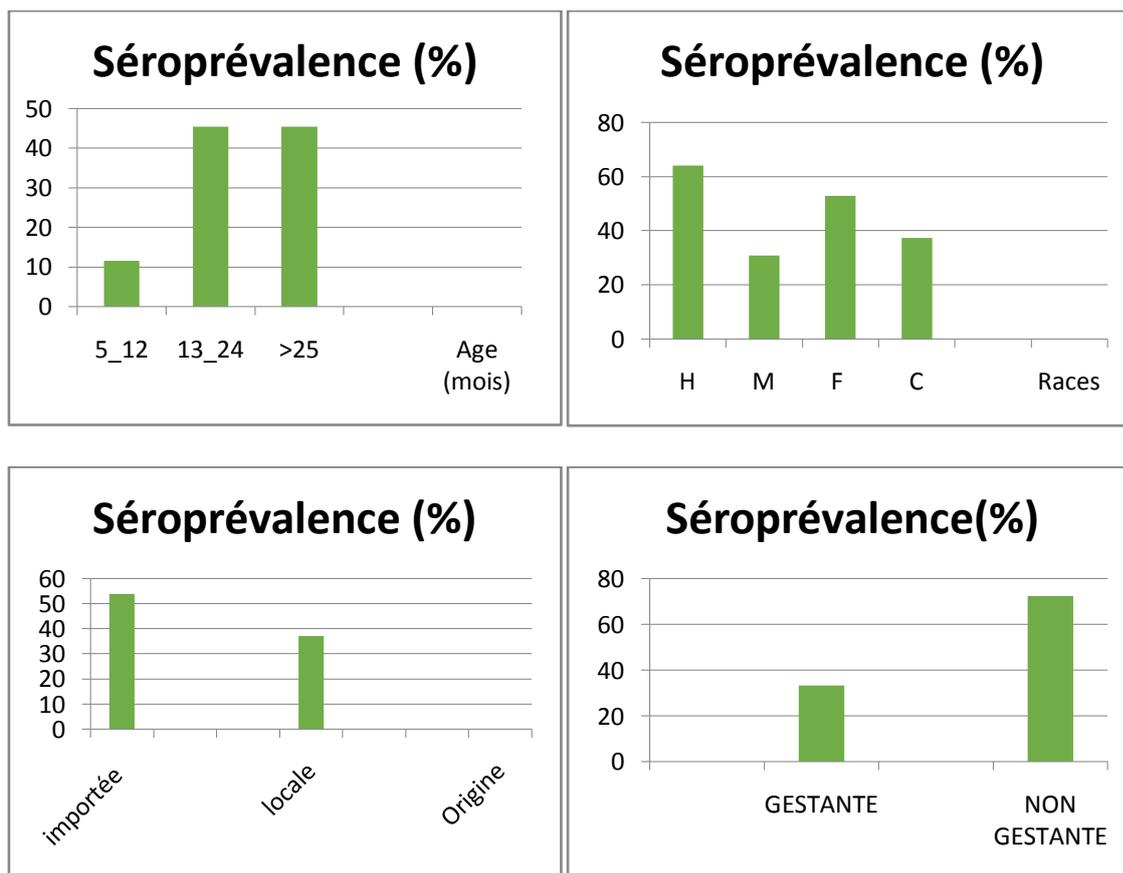


Figure19: Séroprévalence vis-à-vis de *B. bovis* en fonction de l'âge, la race, l'origine et le statut de gestation.

III.2. Étude de la Séroprévalence vis-à-vis de *B. chomelii*

III.2.1. La Séroprévalence globale

Parmi les 224 sérums de bovins analysés, 126 se sont révélés positifs par IFI à un titre= 1/50 vis-à-vis de *B.chomelii* correspondant à une séroprévalence globale de 56.25% avec un Intervalle de confiance IC (95%) (49.8- 62.7).

III.2.2. Séroprévalence en fonction des titres en anticorps

La distribution des fréquences des titres en anticorps pour les échantillons positifs a été analysée. Les sérums ont été testés à des dilutions allant de 1/50 à 1/1600. Comme pour *B.bovis* Nous avons titrés uniquement la moitié des sérums car nous n'avons pas aussi suffisamment de lames pour titrés tous les échantillons positifs.

Ainsi, sur :

- 79 sérums positifs à (++) , la moitié (36) est titrée jusqu'à 1/200.
- 26 sérums positifs à (+++) , la moitié aussi (13) est titrée jusqu'à 1/400.
- Et tous les sérums positifs à (++++) (6) sont titrés jusqu'au 1/1600.

Les résultats obtenus ont montré que sur 55 sérums positifs titrés ;

36 sont restés positifs jusqu'à 1/100.

13 sont restés positifs jusqu'à 1/200.

6 sont restés positifs jusqu'à 1/400.

Aucun sérum n'est resté positif à 1/800 et 1/1600.

Cela nous permet l'extrapolation de nos résultats de tirage à la totalité des sérums analysés à 1/50 avec les séroprévalences suivantes :

35.26% sont restés positifs jusqu'à 1/100.

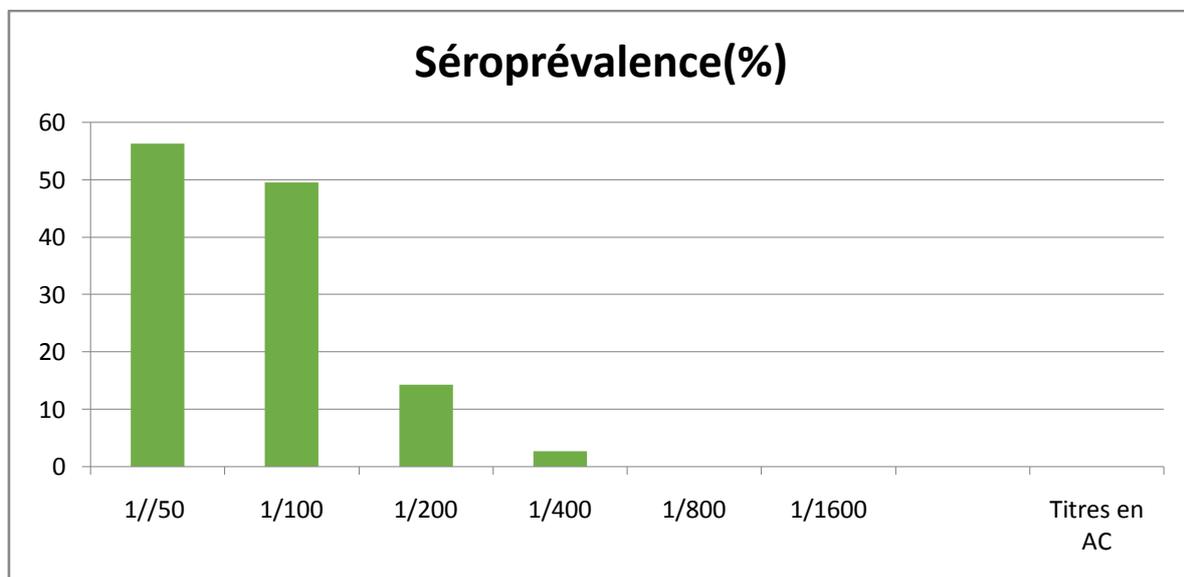
11.60% sont restés positifs jusqu'à 1/200.

2.67% sont restés positifs jusqu'au 1/400.

Aucun n'est resté positif à 1/800 et 1/1600.

Tableau 07: Séroprévalences vis-à-vis de *B. chomelii* en fonction des titres en AC

| Titres en anticorps | Nombre de cas positifs | Séroprévalence (%) (IC =95%) |
|---------------------|------------------------|---------------------------------|
| 1/50 | 126 | 56.25 (49.80- 62.70) |
| 1/100 | 111 | 49.55 (43.00 - 56.10) |
| 1/200 | 32 | 14.28 (09.70- 18.90) |
| 1/400 | 6 | 02.67 (00.60- 04.80) |
| 1/800 | 0 | 0 |
| 1/1600 | 0 | 0 |

**Figure20:** Variation de la séroprévalence vis-à-vis de *B. chomelii* en fonction des titres en AC

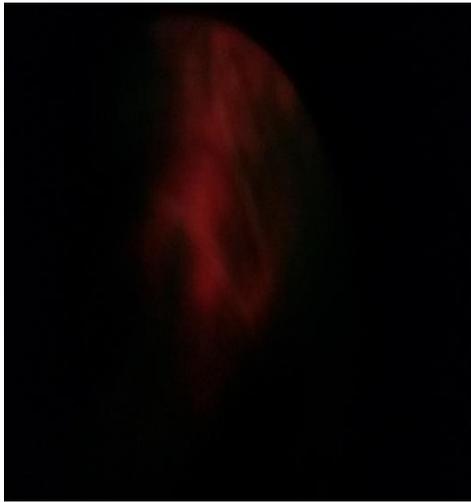


Figure 21: *B. chomelii*; négatif

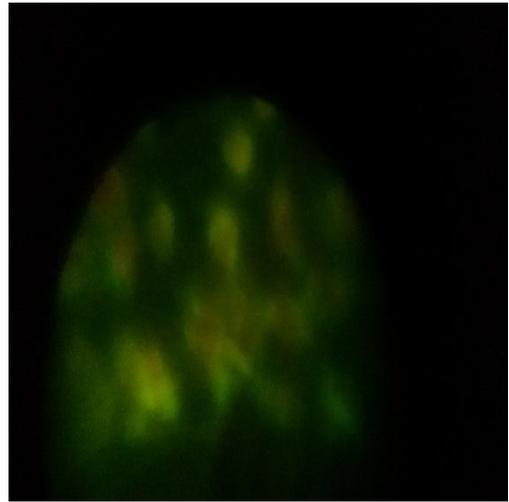


Figure22: *B. chomelii*; positif (++++)

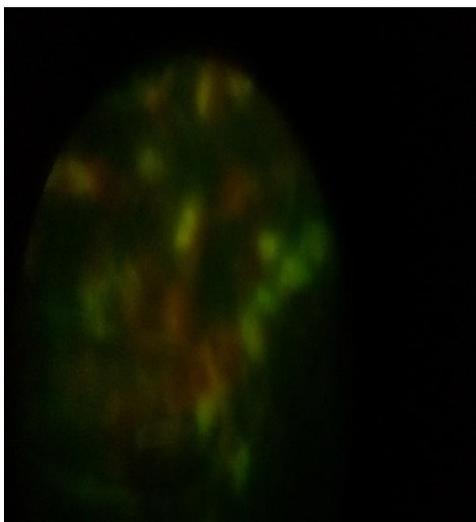


Figure 23: *B. chomelii*; positif (++)

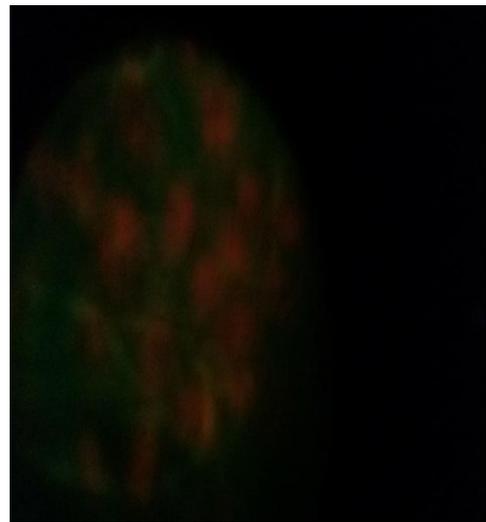


Figure 24: *B. chomelii*; positif (+)

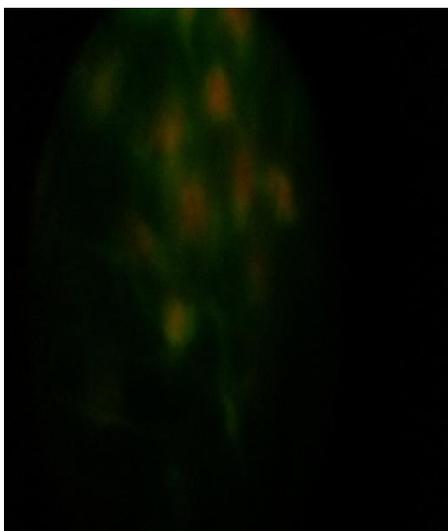


Figure25 :*B. chomelii*; positif (+++)

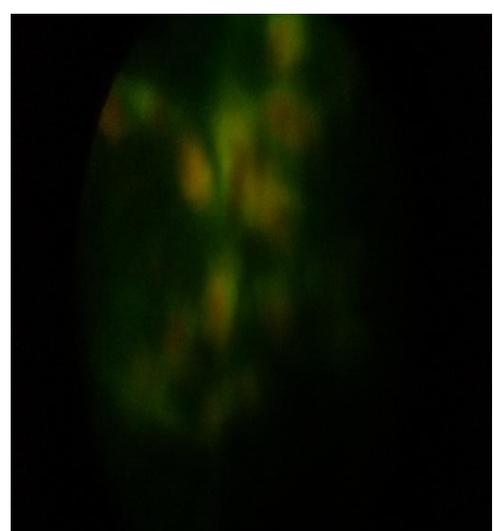


Figure26: *B. chomelii*; positif (+++)

III.2.3. Étude des facteurs de risque associés à l'infection par *B. chomelii*

L'analyse détaillée des résultats révèle ce qui suit:

La séroprévalence vis-à-vis de *B. chomelii* n'a pas varié de façon statistiquement significative en fonction du sexe, la race, l'origine du bovin, le statut de gestation des vaches, le type d'élevage ($p > 0,05$).

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre la présence des tiques et le traitement acaricide appliqué sur les bovins vis-à-vis de la séroprévalence ($p > 0,05$). Néanmoins, parmi les bovins infestés par les tiques, le pourcentage des animaux séropositifs (61.47%) est supérieur à celui des animaux séronégatifs (51.30%). De plus, 85.71% des bovins qui n'ont pas subi de traitement acaricide étaient séropositifs, contre 55.29% des bovins ayant subi un traitement occasionnel.

En revanche, il y'a une différence très significative en fonction de l'âge ($p = 0.000$). En effet, 65.03% des bovins adultes âgés de plus de 25 mois étaient séropositifs, suivi de 47.27% des sujets positifs âgés entre 13 et 24 ans et uniquement 26.92% des jeunes âgés entre 5 mois et 12 mois qui sont positifs.

L'état d'hygiène s'est révélé statistiquement significatif sur la séroprévalence à *B. chomelii* ($p = 0.016$). En effet, les élevages mal entretenus présentent une séroprévalence élevée (68.75%), par rapport au élevage moyennement entretenu (61.84%) et les élevages bien entretenus (46%) dont la séroprévalence était plus faible.

Tableau 08: Analyse des facteurs susceptibles d'influencer le risque d'exposition à une infection à *B. chomelii*.

| Variables | Catégories | Fréquences observées | | | Séroprévalences (%) (IC 95%) | Valeur de « P » | Signi- fica- tion |
|------------------------|-----------------|----------------------|---------------|---------------|---------------------------------|--------------------|-------------------------|
| | | Total | Positi- ve | Négativ- e | | | |
| Sexe | Male | 18 | 11 | 7 | 61.11 (38.60- 83.60) | 0.664 | NS |
| | Femelle | 206 | 115 | 91 | 55.82 (49.00- 62.60) | | |
| Age (mois) | 5- 12 | 26 | 7 | 19 | 26.92 (09.90- 44.00) | 0.000 | TS |
| | 13-24 | 55 | 26 | 29 | 47.27 (34.10- 60.50) | | |
| Race | H | 25 | 15 | 10 | 60.00 (40.80- 79.20) | 0.867 | NS |
| | M | 13 | 6 | 7 | 46.15 (19.10- 73.20) | | |
| | F | 17 | 10 | 7 | 58.82 (35.40- 82.20) | | |
| | Croisée | 169 | 95 | 74 | 56.21 (48.70- 63.70) | | |
| Origine | Importée | 52 | 31 | 21 | 59.62 (46.30- 73.00) | 0.576 | NS |
| | Locale | 172 | 95 | 77 | 55.23 (47.80- 62.70) | | |
| Statut de gestation | Gestante | 24 | 15 | 9 | 62.50 (43.10- 81.90) | 0.489 | NS |
| | Non gestante | 18 | 12 | 6 | 66.67 (44.90- 88.40) | | |
| Type d'élevage | Intensif | 18 | 14 | 4 | 77.78 (58.60- 97.00) | 0.055 | NS |
| | S/extensif | 206 | 112 | 94 | 54.36 (47.60- 61.20) | | |
| Etat d'hygiène | Bon | 100 | 46 | 54 | 46.00 (36.20- 55.80) | | |
| | Moyen | 76 | 47 | 29 | 61.84 (50.90- 72.80) | | |

| | | | | | | | |
|----------------------|-------------|-----|-----|----|----------------------|-------|----|
| | Mauvais | 48 | 33 | 15 | 68.75 (55.60- 81.90) | 0.016 | S |
| Tiques | Présence | 109 | 67 | 42 | 61.47 (52.30- 70.60) | 0.125 | NS |
| | Absence | 115 | 59 | 56 | 51.30 (42.20- 60.40) | | |
| Traitement acaricide | Occasionnel | 217 | 120 | 97 | 55.29 (48.70- 61.90) | 0.110 | NS |
| | Non | 7 | 6 | 1 | 85.71(59.80- 111.60) | | |

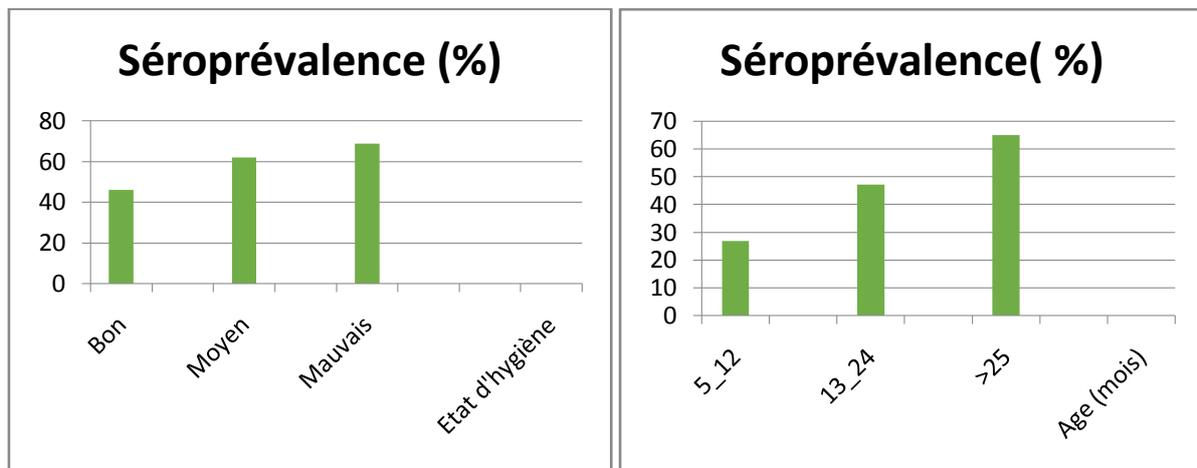


Figure 27: Séroprévalence vis-à-vis de *B. chomelii* en fonction de l'âge et l'état d'hygiène.

III.3. Étude de la séroprévalence des coinfections à *B. bovis* et *B. chomelii*

III.3.1. La Séroprévalence globale

Des coinfections par les 2 agents pathogènes ont été retrouvées chez un total de 79 bovins sur les 224 analysés, ce qui correspond à une séroprévalence globale de 35.26% avec IC 95% (29.00- 41.50).

Il est important d'indiquer que sur les 224 animaux analysés, 13 bovins ont présenté une mono infection à *B. bovis*, ce qui représente un taux de prévalence de 5.80% et 47 ont présenté une mono infection à *B. chomelii*, ce qui représente un taux de prévalence de 20.98%. Il est a noté que la séroprévalence à *B. chomelii* seule est plus élevée par rapport à *B. bovis*.

Parmi les bovins analysés, 85 bovins (37.94%) ont été complètement indemnes d'une infection liée à l'une des deux espèces recherchées.

Les résultats des coinfections et mono infections sont illustrés dans la figure 28 et le tableau 09.

Tableau 09: Séroprévalences de coinfection et mono infections à *B. bovis* et *B. chomelii*.

| | Nombre de bovins | Séroprévalence(%) (IC 95%) |
|--|------------------|-------------------------------|
| Coïnfection | 79 | 35.26 (29.00- 41.50) |
| Mono infection <i>B. bovis</i> | 13 | 05.80 (02.70- 8.90) |
| Mono infection <i>B. chomelii</i> | 47 | 20.98 (15.60- 26.30) |
| Pas infection | 85 | 37.94 (31.60- 44.30) |

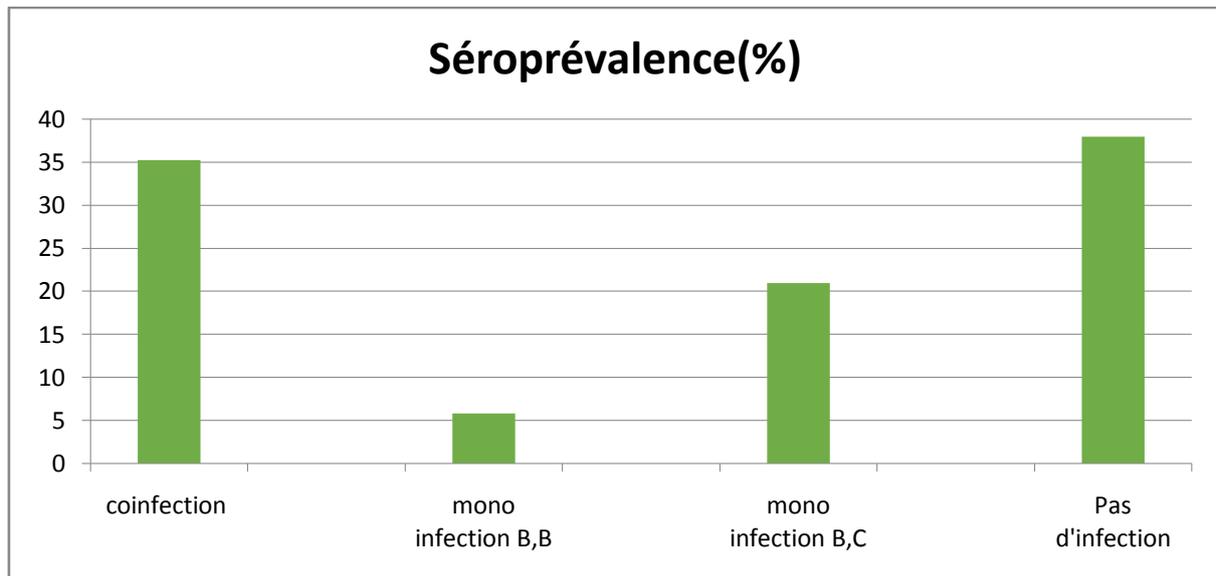


Figure 28: Fréquence des coïnfections et mono infections relevée chez les bovins

III.3. 2. Étude des facteurs de risque associés à la coïnfection

L'étude de l'influence de certains facteurs de risque potentiels sur la probabilité de présenter de coïnfection à *B. Bovis* et *B. chomelii* est reprise dans le tableau 10.

Sauf l'âge des bovins évolue d'une façon significative avec le taux de coïnfection associant *B. bovis* et *B. chomelii* ($p= 0.034$).

En effet, les adultes âgés de plus de 25 mois présentent la plus haute séroprévalence (60.84%), suivi de ceux âgés de 13 à 24 mois avec une séroprévalence de 36.36%, et en dernier les jeunes bovins avec un faible taux de prévalence (11.54%).

En revanche, aucune différence significative n'est constatée pour ces coïnfections en fonction des autres facteurs de risque étudiés à savoir le sexe, la race, l'origine des bovins, le statut de la gestation, le type d'élevage, l'état d'hygiène, la présence ou l'absence des tiques et le traitement acaricide appliqué, ($p > 0,05$). Cependant, il est intéressant de noter que :

- La race Holstein présente la séroprévalence de la coïnfection la plus élevée (52%) par rapport aux autres races.
- Les bovins importés ont une séroprévalence plus importante (46.15%) par rapport au bovins locaux ; natifs ou achetés (31.98%).

- Les vaches non gestantes ont un taux de prévalence élevé (61.11%) par rapport à non gestantes (33.33%).
- Les élevages bien et moyennement entretenus ont enregistré des séroprévalences moins importantes (31% et 31.58% respectivement) par rapport à ceux qui sont mal entretenus où la séroprévalence est plus marquée (50%).
- Les bovins infestés par les tiques présentent une séroprévalence élevée (40.37%) par rapport aux non infestés (30.43%).
- Les bovins qui ont subi un traitement acaricide ont enregistré un taux de prévalence moins important (34.56%) par rapport à ceux non traités (57.14%).

Tableau 10: Analyse des facteurs susceptibles d'influencer le risque d'exposition à une coinfection.

| Variables | Catégorie | Fréquences observées | | | Séroprévalence (%) (IC95%) | Valeur de « P » | Signification |
|------------|-----------|----------------------|----------|----------|----------------------------|-----------------|---------------|
| | | Totale | Positive | Négative | | | |
| Sexe | Male | 18 | 8 | 10 | 44.44 (21.50- 67.40) | 0.395 | NS |
| | Femelle | 206 | 71 | 135 | 34.47 (28.00- 41.00) | | |
| Age (mois) | 5- 12 | 26 | 3 | 23 | 11.54 (-0.70- 23.80) | 0.025 | S |
| | 13-24 | 55 | 20 | 35 | 36.36 (23.60- 49.10) | | |
| | >25 | 143 | 87 | 56 | 60.84 (52.80- 68.80) | | |
| Race | H | 25 | 13 | 12 | 52.00 (32.40- 71.60) | 0.139 | NS |
| | M | 13 | 3 | 10 | 23.07 (0.20- 46.00) | | |
| | F | 17 | 8 | 9 | 47.06 (23.30- 70.80) | | |

| | | | | | | | |
|----------------------|-------------------|-----|----|-----|----------------------|-------|----|
| | Croisée | 169 | 55 | 114 | 32.54 (25.50- 39.60) | | |
| Origine | Importée | 52 | 24 | 28 | 46.15 (32.60- 59.70) | 0.061 | NS |
| | Locale | 172 | 55 | 117 | 31.98 (25.00- 39.00) | | |
| Statut de gestation | Gestante | 24 | 08 | 16 | 33.33 (14.50- 52.20) | 0.057 | NS |
| | Non gestante | 18 | 11 | 07 | 61.11 (38.60- 83.60) | | |
| Type d'élevage | Intensif | 18 | 09 | 09 | 50.00 (26.90- 73.10) | 0.173 | NS |
| | S/extensif | 206 | 70 | 136 | 33.98 (27.50- 40.40) | | |
| Hygiène | Bon | 100 | 31 | 69 | 31.00 (21.90- 40.10) | 0.055 | NS |
| | Moyen | 076 | 24 | 52 | 31.58 (21.10- 42.00) | | |
| | Mauvais | 048 | 24 | 24 | 50.00 (35.90- 64.10) | | |
| Tiques | Présence | 109 | 44 | 65 | 40.37 (31.20- 49.60) | 0.12 | NS |
| | Absence | 115 | 35 | 80 | 30.43 (22.00- 38.80) | | |
| Traitement acaricide | Occasionnel | 217 | 75 | 142 | 34.56 (28.20- 40.90) | 0.218 | NS |
| | Pas de traitement | 007 | 04 | 003 | 57.14 (20.50- 93.80) | | |

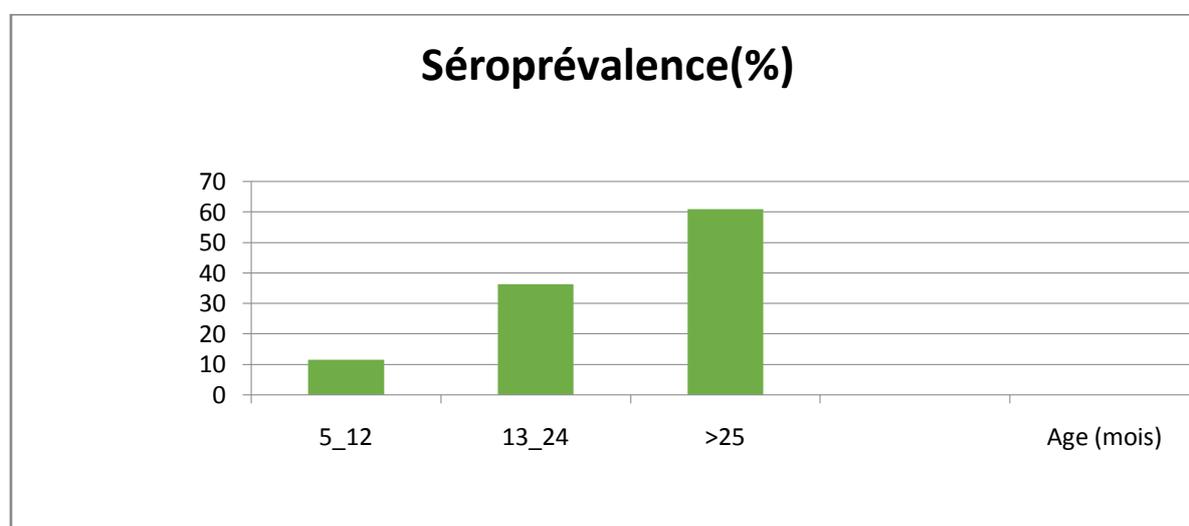


Figure 29: Variation de la séroprévalence vis-à-vis de la coinfection *B. bovis* et *B. chomelii* en fonction de l'âge.

III.4. Identification morphologique des différentes espèces de tiques récoltées

Au cours de nos sorties, nous avons prélevé 1014 tiques réparties en 507 males et 507 femelles. Toutes les tiques ont été prélevées au stade adulte, aucune larve ou nymphe n'ont été identifiées.

L'étude morphologique de ces tiques a permis d'identifier la présence de 10 espèces appartenant à 4 genres différents : *Rhipicephalus* (63.17%). *Hyalomma* (35.53%). *Boophilus* (0.89%) et *Ixodes* (0.4%).

Les différentes espèces identifiées et leurs fréquences sont indiquées dans le tableau 11.

Tableau 11: Effectif et proportion des espèces de tiques récoltées.

| Genre | Espèce | Mai | | Juin | | Juillet | | Aout | | Total | (%) |
|----------------------|-------------------|-----|----|------|----|---------|----|------|---|-------|-------|
| | | M | F | M | F | M | F | M | F | | |
| <i>Rhipicephalus</i> | <i>Sanguineus</i> | 72 | 25 | 69 | 35 | 14 | 21 | 0 | 0 | 236 | 20.30 |
| | <i>Bursa</i> | 20 | 24 | 45 | 54 | 34 | 19 | 1 | 0 | 197 | 19.45 |
| | <i>Turanicus</i> | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 002 | 00.20 |
| | Spp | 0 | 90 | 0 | 69 | 0 | 45 | 0 | 1 | 205 | 20.23 |
| S/ TOTAL | | | | | | | | | | 640 | 63.17 |

| | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------------------|----|----|----|---|----|----|---|---|-----|-------|
| <i>Hyalomma</i> | <i>Detritum</i> | 97 | 6 | 42 | 0 | 39 | 4 | 3 | 0 | 190 | 18.85 |
| | <i>Marginatum</i> | 26 | 7 | 8 | 9 | 3 | 1 | 0 | 0 | 054 | 05.33 |
| | <i>Lusitanicum</i> | 2 | 19 | 6 | 3 | 3 | 4 | 0 | 0 | 037 | 03.65 |
| | <i>Impeltatum</i> | 13 | 4 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 020 | 01.87 |
| | <i>Anatolicum</i> | 3 | 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 008 | 00.78 |
| | Spp | | 33 | | 5 | | 13 | | 0 | 051 | 05.03 |
| S/TOTAL | | | | | | | | | | 360 | 53.53 |
| <i>Boophilus</i> | <i>Annulatus</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 8 | 009 | 00.89 |
| <i>Ixodes</i> | <i>Ricinus</i> | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 004 | 00.40 |

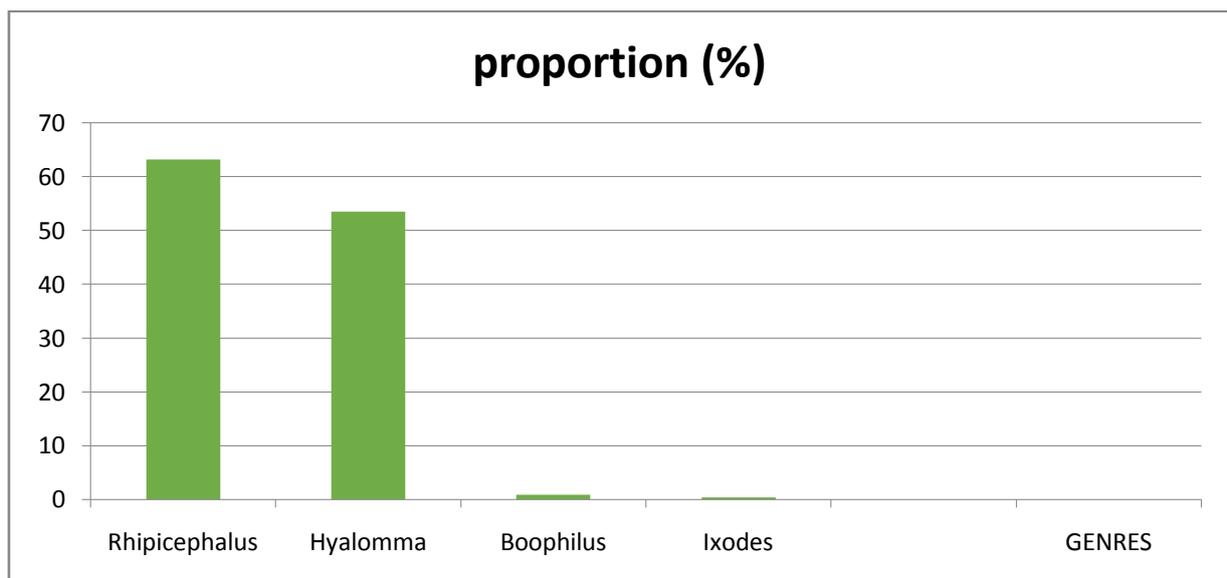


Figure 30: Proportion de genres des tiques récoltées.

L'évaluation du taux d'infestation des tiques chez les bovins montre une large prédominance de genre *Rhipicephalus* (63,17%) suivi du genre *Hyalomma* (53.53%) et enfin le genre *Boophilus* et *Ixodes* avec uniquement 9 et 4 spécimens récoltés soit 0.89% et 0.40% respectivement.

D'après les résultats obtenus, les 3 espèces à savoir *R. sanguineus*, *R. bursa* et *H. detritum* sont présentes durant toutes notre période d'étude de mois de mai jusqu'à mois d'aout.

Par contre, *B. annulatus* ont été récolté uniquement en mois d'aout. Pour *Ixodes ricinus*, 4 spécimens ont été récoltés en mois de mai.

Les différentes espèces de tiques récoltées et identifiées sont décrites ci-dessous :

Rhipicephalus sanguineus

Représente 20.30% des tiques identifiées, c'est la tique dominante dans cette région, récoltée durant toute la période de notre étude mais avec un effectif plus important en mois de mai et juin. Le cycle biologique de *R. sanguineus* est qualifié de triphasique monotrope ; le chien est l'hôte principal lorsqu'il est présent. Elle a une distribution mondiale dont l'extension a été considérablement favorisée par son hôte principal. *Rhipicephalus sanguineus* est qualifiée d'endophile, d'où l'appellation « tique brune du chien ».

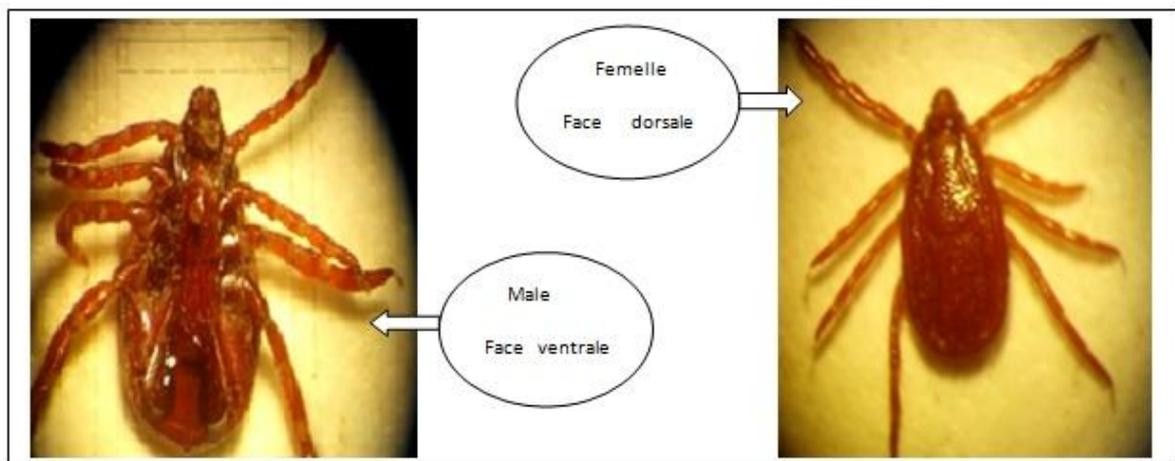


Figure 31: *Rhipicephalus sanguineus* (Photo personnelle, 2015).

Rhipicephalus Bursa

Représente 19.54% des tiques identifiées, retrouvées durant les 4 mois de notre étude mais principalement en mois de juin. Le cycle de *R. bursa* se définit comme dixène et monotrope.

R. bursa correspond au climat de type méditerranéen. Néanmoins une humidité relative est un facteur déterminant pour sa distribution. Dans les zones où la pluviométrie annuelle est supérieure à 400 mm. L'activité des adultes prend place en saison chaude (de mars à septembre, avec un maximum en juin).

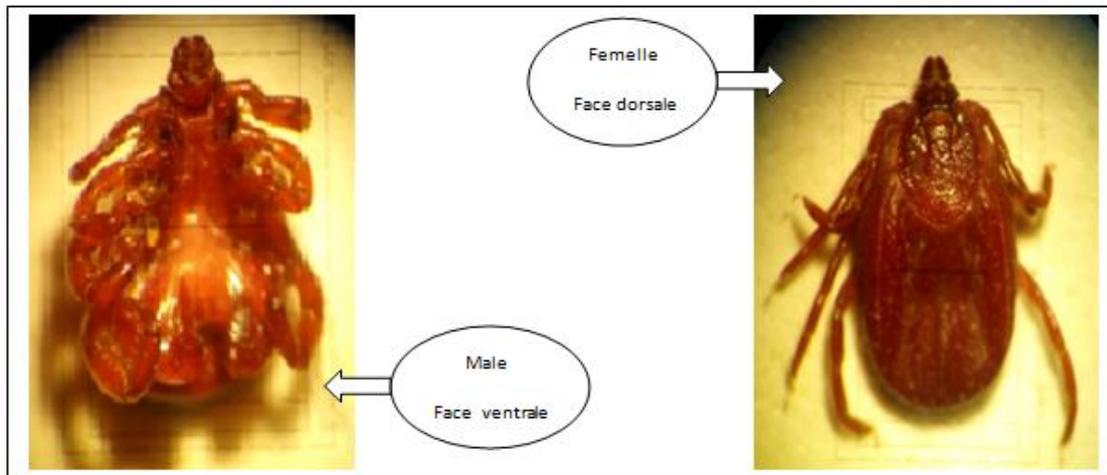


Figure 32: *Rhipicephalus bursa* (Photo personnelle, 2015).

Rhipicephalus turanicus

Deux tiques uniquement qui ont été retrouvée soit 0.2%. Ces deux spécimens du sexe male ont été récoltés en mois de mai.

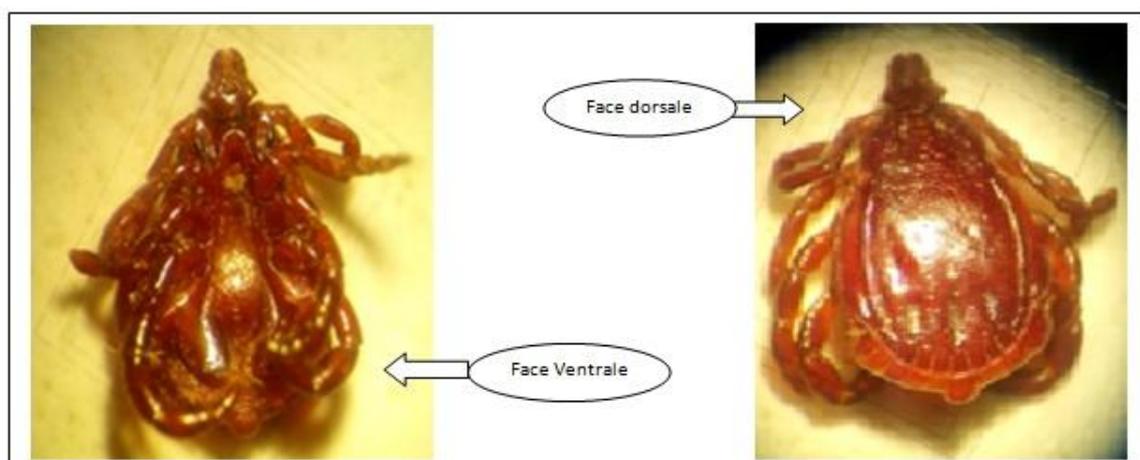


Figure 33: *Rhipicephalus turanicus* male (Photo personnelle, 2015).

Hyalomma detritum

Retrouvée en proportion de 18.85 %, récoltées pendant les quatre mois d'étude de mai jusqu'à mois d'août. Espèce à cycle trixène monotrope considérée comme domestique car elle vit sur les pâturages et dans les étables. Le bétail domestique est l'hôte principal des adultes.

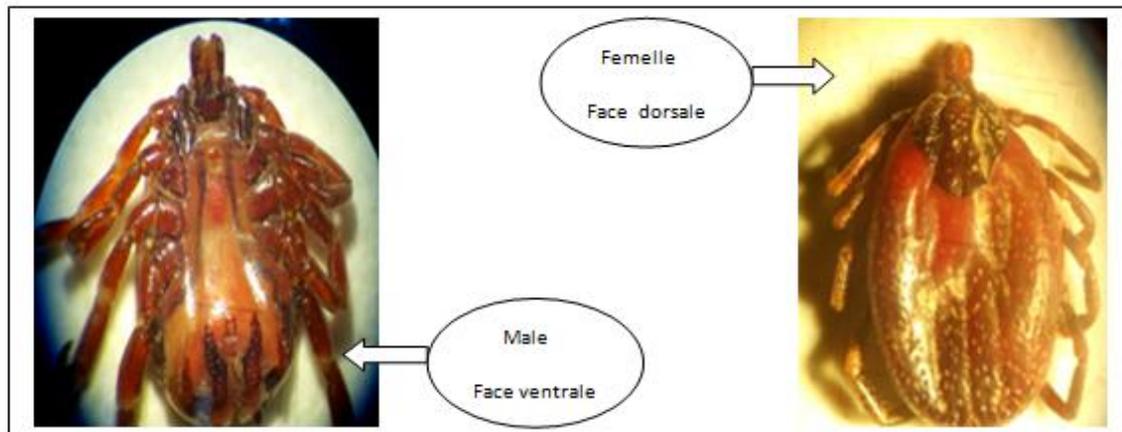


Figure 34: *Hyalomma detritum* (Photo personnelle, 2015).

- ❖ Les autres espèces de *Hyalomma* identifiées ont présenté des proportions faibles sur les bovins prélevés, il s'agit de: *H. marginatum* avec 5.33% récoltées en mois de mai. *H. lusitanicum*, *H. impeltatum* et *H. anatolicum* avec 3.65%, 1.87% et 0.78% respectivement récoltées durant le mois de juillet et le mois d'août.
- ❖ *Rhipicephalus* spp (20.23%) et *Hyalomma* spp (5.03%) représentent généralement les femelles très engorgées dont nous n'avons pas pu identifier leurs espèces.

Boophilus annulatus

9 spécimens ont été récoltés soit 0.89 %. Récoltés sur le même animal pendant le mois d'août. Au cycle de vie monoxène typique d'une tique à un hôte se nourrissant sur un seul individu hôte.

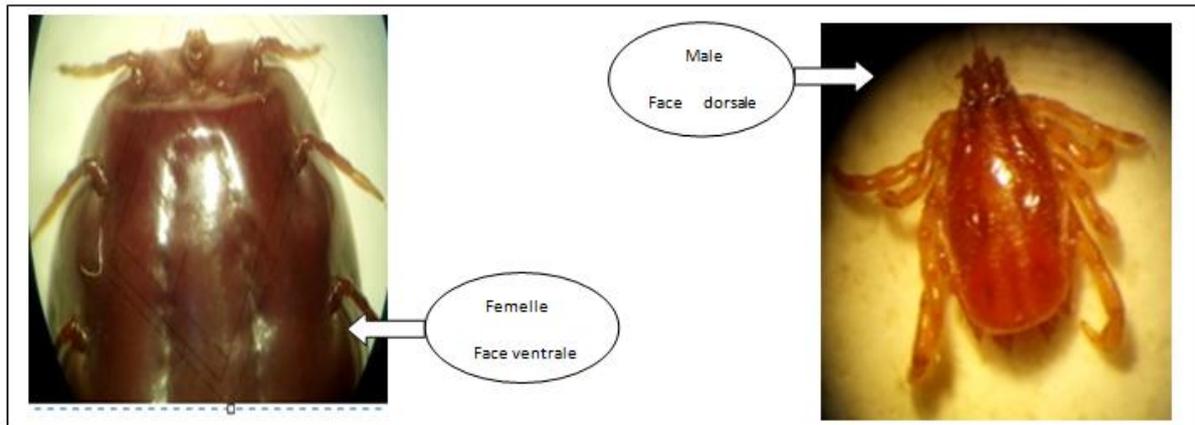


Figure 35: *Boophilus annulatus* (Photo personnelle, 2015).

Ixodes ricinus

Quatre spécimens récoltés sur 4 bovins différents soit 0.4 %, toutes des femelles ; les quatre ont été récoltées le mois de mai. *Ixodes ricinus* réalise un cycle triphasique, télotropes. Ubiquiste pour ses hôtes sous la forme larvaire et nymphale. Contrairement à la forme adulte qui est quant à elle très sélective (ongulés). Cette tique est associée aux boisements de chênes de zen à partir de 800 à 1000 m d'altitude, le plus souvent dans des biotopes abrités où la végétation est abondante permettant ainsi de retenir l'humidité.

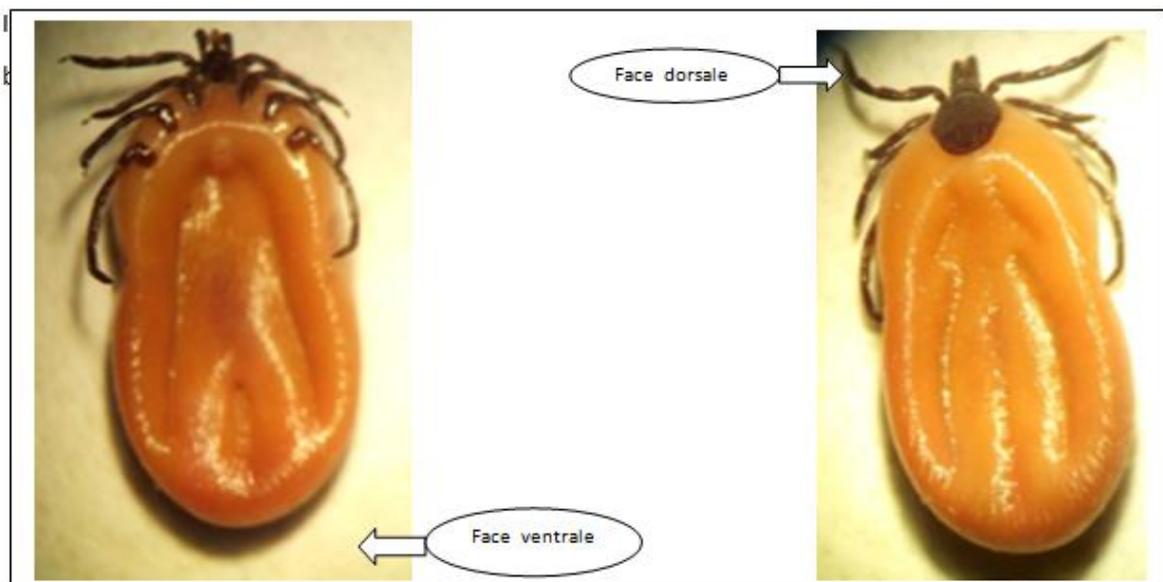


Figure 36: *Ixodes ricinus* femelle (Photo personnelle, 2015).

III.4.1. Prévalence des tiques Ixodidés chez les bovins

III.4.1.1. Prévalence globale

Sur les 224 bovins examinés, 109 ont été infestés avec au moins une espèce de tique, soit une prévalence globale de 48.66% avec IC 95% (42.10- 55.20).

III.4.1.2. Prévalence par espèce de tique identifiée chez le bovin

L'évaluation du taux d'infestation par espèce de tique identifiée montre une large prédominance de *H. detritum* avec 58 bovins infestés par cette tique soit 53.21% suivi de *R. sanguineus* avec 56 bovins ont été infestés soit 51.37% et *R. bursa* avec un taux d'infestation de 43.11%. Pour les autres espèces de tiques, les bovins montrent une prévalence moyenne (22% pour *H. marginatum*, 18.34% pour *H. lusitanicum* et 9.17 % pour *H. impeltatum*) voire faible (5.5% pour *H. anatolicum*, 3.66% pour *I. ricinus* et uniquement 1.83% et 0.91% pour *R. turanicus* et *B. annulatus*) respectivement.

Tableau 12: Prévalence par espèce de tique chez les bovins

| Espèces | Nombre de bovins infestés | Prévalence% (IC 95%) |
|----------------------|---------------------------|-----------------------|
| <i>H. detritum</i> | 58 | 53.21 (43.80-62.60) |
| <i>R. sanguineus</i> | 56 | 51.37 (42.00- 60.80) |
| <i>R.bursa</i> | 47 | 43.11 (33.80- 52.40) |
| <i>H.marginatum</i> | 24 | 22.00 (14.20- 29.80) |
| <i>H.lusitanicum</i> | 20 | 18.34 (11.10- 25.60) |
| <i>H.impeltatum</i> | 10 | 09.17 (03.80- 14.60) |
| <i>H.anatolicum</i> | 6 | 05.50 (01.20- 09.80) |
| <i>I.ricinus</i> | 4 | 03.66 (00.10- 07.20) |
| <i>R.turanicus</i> | 2 | 01.83 (-00.70-04.30) |
| <i>B. annulatus</i> | 1 | 00.91 (-00.90- 02.70) |

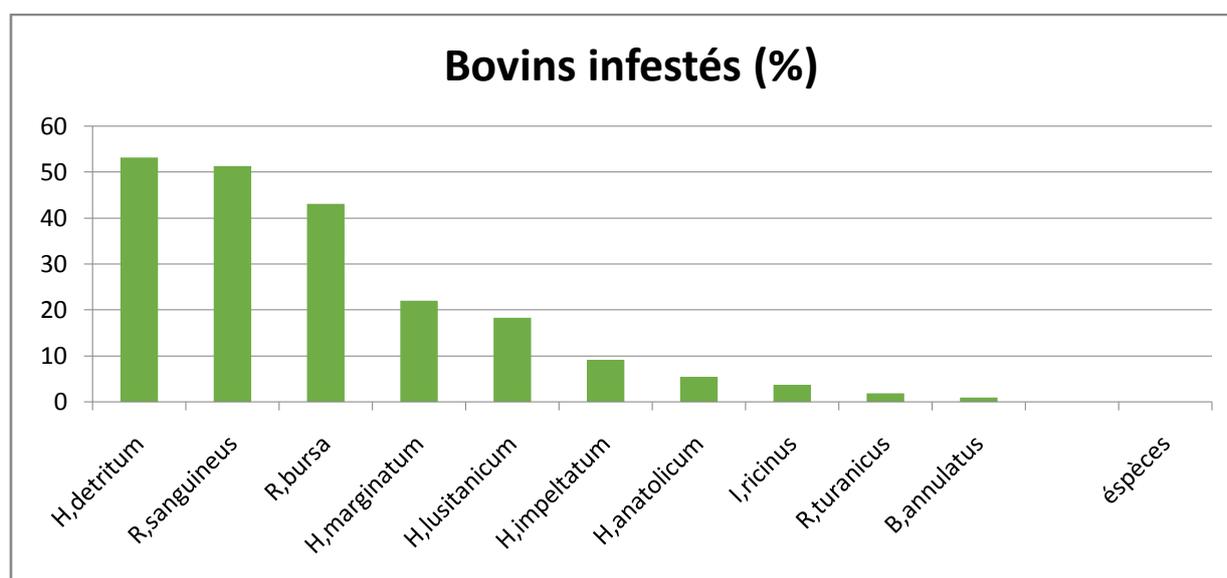


Figure 37: Prévalences par espèce de tique chez les bovins

Il convient aussi de signaler que des infestations simultanées ou mixtes (par 2 jusqu'à 5 espèces de tiques) ont été constatées chez les bovins parasités :

Tableau 13: Fréquences des infestations doubles ou mixtes par les tiques chez un bovin

| Associations doubles ou mixtes | Fréquences (%) |
|---|----------------|
| <i>R. sanguineus, R. bursa, H. marginatum, H. lusitanicum, H. impeltatum.</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, H. detritum, H. marginatum, H. lusitanicum, I. ricinus.</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, R. bursa, H. detritum, H. anatolicum, I. ricinus</i> | (0.91) |
| <i>H. detritum, H. marginatum, H. lusitanicum, H. impeltatum, I. ricinus</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, H. detritum, H. marginatum, H. impeltatum</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, R. bursa, H. detritum, H. lusitanicum</i> | (1.83) |
| <i>R. sanguineus, R. bursa, H. detritum, H. marginatum</i> | (1.83) |
| <i>R. sanguineus, R. bursa, H. marginatum, H. lusitanicum</i> | (1.83) |
| <i>R. bursa, H. detritum, H. anatolicum, H. marginatum</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, R. bursa, H. detritum</i> | (9.17) |

| | |
|---|---------|
| <i>R. sanguineus, H. detritum, H. marginatum</i> | (2.75) |
| <i>R. sanguineus, H. detritum, H. anatolicum</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, H. detritum, H. impeltatum</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, R. bursa, H. lusitanicum</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, H. lusitanicum, H. impeltatum</i> | (0.91) |
| <i>R. bursa, H. detritum, H. marginatum</i> | (0.91) |
| <i>H. detritum, H. marginatum, H. anatolicum</i> | (0.91) |
| <i>H. detritum, H. marginatum, H. lusitanicum</i> | (0.91) |
| <i>H. marginatum, H. lusitanicum</i> | (0.91) |
| <i>H. impeltatum, H. anatolicum</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, H. impeltatum</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, H. lusitanicum</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, R. turanicus</i> | (0.91) |
| <i>H. detritum, H. marginatum</i> | (2.75) |
| <i>H. detritum, H. lusitanicum</i> | (1.83) |
| <i>H. detritum, H. impeltatum</i> | (1.83) |
| <i>R. sanguineus, H. detritum</i> | (2.75) |
| <i>R. bursa, H. detritum</i> | (5.50) |
| <i>H. detritum, H. anatolicum</i> | (0.91) |
| <i>R. bursa, H. impeltatum</i> | (0.91) |
| <i>R. sanguineus, R. bursa</i> | (6.42%) |

III.4.2. Identification des facteurs de risque associés à une infestation par les tiques

Nous avons étudié certains facteurs de risque susceptibles d'influencer positivement ou négativement l'infestation des bovins par les tiques.

Les résultats consignés dans le tableau N°14, révèlent que les facteurs tels l'âge, le mois de la récolte des tiques, le type d'élevage, l'état d'hygiène de la ferme ainsi que le traitement acaricide se sont montrés significativement associés à l'infestation des bovins par les tiques ($p < 0,05$).

Pour l'âge, on a enregistré un taux d'infestation plus élevé chez les bovins adultes âgés de plus de 25 mois (57.34%) par rapport aux jeunes ou le taux d'infestation est faible (34.61%).

Si on tient compte maintenant du mois de la récolte des tiques, la prévalence de l'infestation des bovins est plus élevée pendant le mois de mai avec 55.12% de prévalence suivi de mois de juin avec 51.42%, puis le mois de juillet avec 45.90% et enfin le mois d'août avec uniquement 13.33% de prévalence.

Si on considère l'état d'hygiène de la ferme, nous remarquons que plus l'hygiène est mauvaise, plus le taux d'infestation par les tiques est élevé ($p=0.000$), en effet, 85.41% des bovins abrités des élevages mal entretenus sont infestés par les tiques, par contre, uniquement 26% des bovins dans des élevages de bon état ont été retrouvés infestés.

Si on regarde le type d'élevage, la prévalence de l'infestation des bovins par les tiques est nettement plus élevée dans l'élevage semi extensif (51.46%) comparée aux élevages intensifs ou ces bovins ont montré un taux d'infestation bas (16.67%).

Si on tient compte maintenant de la prévalence en fonction des traitements acaricides, on note que les bovins non traité ont été tous infestés par les tiques (100%) comparés à ceux qui ont subi un traitement occasionnel où le taux d'infestation était moins important (47%).

Tableau 14: Analyse des facteurs susceptibles d'influencer le taux d'infestation des bovins par les tiques.

| Variables | Catégorie | Fréquences observées | | | Infestation par les tiques (%) | Valeur de « P » | Signification |
|------------|-----------|----------------------|----------|----------|--------------------------------|-----------------|---------------|
| | | Total | Positive | Négative | | | |
| Sexe | Male | 18 | 8 | 10 | 44.44 (21.50- 67.40) | 0.709 | NS |
| | Femelle | 206 | 101 | 105 | 49.03 (42.20- 55.90) | | |
| Age (mois) | 5- 12 | 26 | 9 | 17 | 34.61 (16.30- 52.90) | 0.03 | S |
| | 13-24 | 55 | 13 | 37 | 23.63 (12.40- 34.90) | | |
| | >25 | 143 | 82 | 61 | 57.34 (49.20- 65.40) | | |
| Date | Mai | 78 | 43 | 35 | 55.12 (44.10- 66.20) | 0.027 | S |
| | Juin | 70 | 36 | 34 | 51.42 (39.70- 63.10) | | |
| | Juillet | 61 | 28 | 33 | 45.90 (33.40- 58.40) | | |
| | Aout | 15 | 2 | 13 | 13.33 (-3.90- 30.50) | | |
| Race | H | 25 | 10 | 15 | 40.00 (20.80- 59.20) | 0.649 | NS |
| | M | 13 | 5 | 8 | 38.46 (12.00- 64.90) | | |
| | F | 17 | 8 | 9 | 47.05 (23.30- 70.80) | | |
| | Croisée | 169 | 86 | 83 | 50.89 (43.40- 58.40) | | |
| Origine | Importée | 52 | 22 | 30 | 42.31 (28.90- 55.70) | 0.296 | NS |
| | locale | 172 | 87 | 85 | 50.58 (43.10- 58.10) | | |

| | | | | | | | |
|----------------------|------------|-----|-----|-----|----------------------|-------|----|
| Type d'élevage | Intensif | 18 | 3 | 15 | 16.67 (-0.50- 33.90) | 0.005 | TS |
| | S/extensif | 206 | 106 | 100 | 51.46 (44.60- 58.30) | | |
| Hygiène | Bon | 100 | 26 | 74 | 26.00 (17.40- 34.60) | 0.000 | TS |
| | Moyen | 76 | 42 | 34 | 55.26 (44.10- 66.40) | | |
| | Mauvais | 48 | 41 | 7 | 85.41 (75.40- 95.40) | | |
| Traitement acaricide | Oui | 217 | 102 | 115 | 47.00 (40.40- 53.60) | 0.006 | TS |
| | Non | 7 | 7 | 0 | 100 | | |

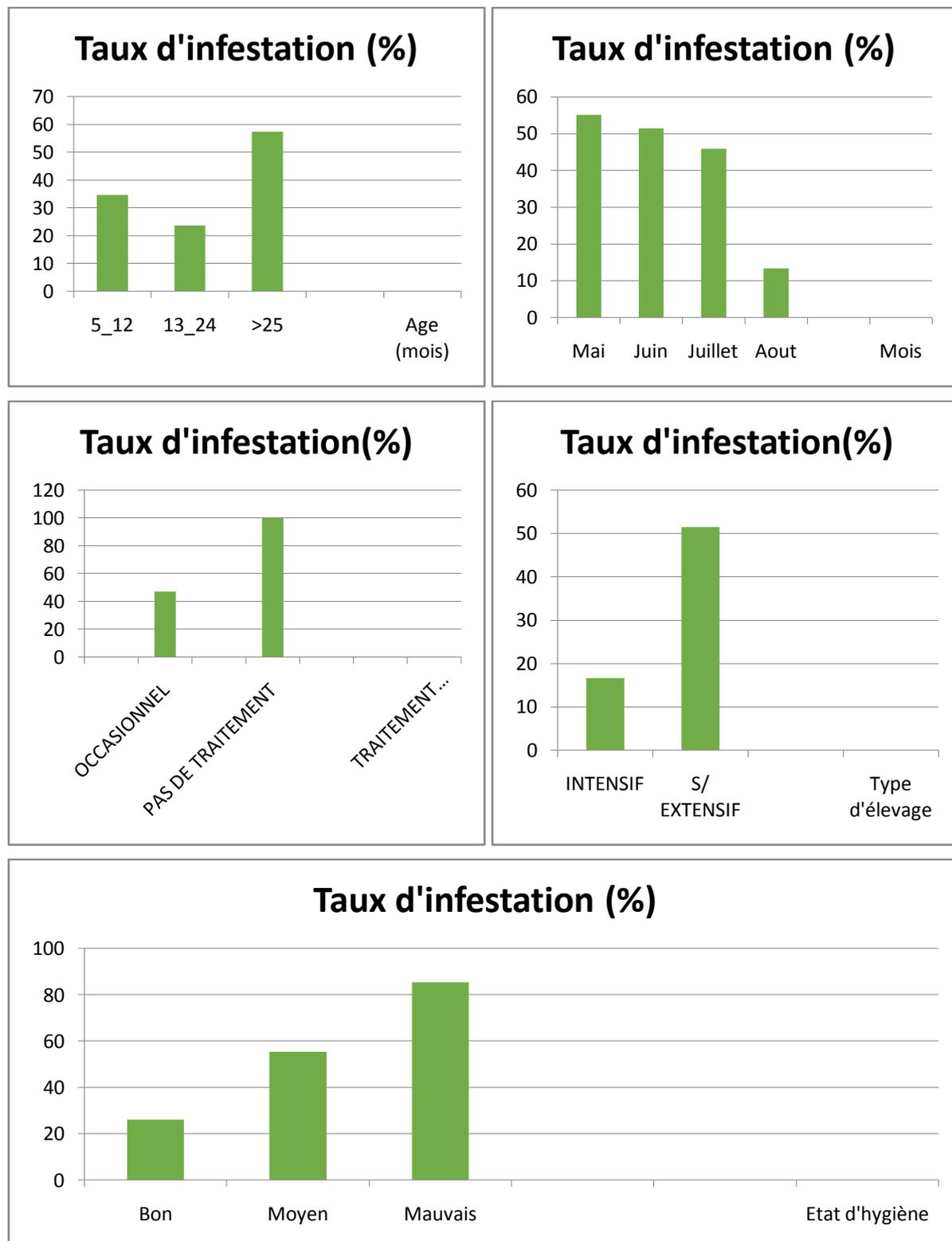


Figure 38: Variation de taux d'infestation des bovins en fonction de l'âge, le mois de récolte des tiques, le traitement acaricide, le type d'élevage et l'état d'hygiène.

III.4.3. La relation entre l'infestation par les tiques et la séroprévalence à *B. bovis* et *B. chomelii* chez le bovin

Afin de vérifier le rôle des différentes tiques identifiées dans la transmission de ces agents pathogènes, nous avons mis en relation les résultats de l'étude sur les tiques avec ceux obtenus de l'étude de la séroprévalence vis-à-vis de *B. bovis* et *B. chomelii*.

III.4.3.1. *Bartonella bovis*

Aucune relation significative n'a été observée entre les séroprévalences vis-à-vis de *B. bovis* et la présence de *R. Sanguineus*, *R. bursa*, *R. turanicus*, *H. marginatum*, *H. lusitanicum*, *H. impeltatum*, *H. anatolicum* ($p > 0,05$).

En revanche, on constate que la prévalence sérologique de *B. bovis* varie d'une façon très significative en fonction de la présence de *H. detritum* ($p=0.007$; OR=2.280). Ainsi, la séropositivité est plus importante chez les bovins parasités par cette espèce de tique (55.93%) que chez les bovins non infestés (35.75%).

De même, la prévalence sérologique de *B. Bovis* a été significativement plus élevée chez les bovins infestés par *Ixodes ricinus* ($p =0.027$) en comparaison avec les bovins non infestés par cette espèce. D'ailleurs, 100% des bovins infestés par *Ixodes ricinus* étaient séropositifs, contre uniquement 40% de cas séropositifs non infestés par cette dernière.

III.4.3.2. *Bartonella chomelii*

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre la présence des différentes espèces de tiques et la prévalence obtenue par sérologie vis-à-vis *B. chomelii* ($p > 0,05$).

III.4.3.3. Coïnfection à *Bartonella bovis* et *Bartonella chomelii*)

Pour le cas des confections à *B.bovis* et *B. chomelii*, nous remarquons que la proportion des bovins séropositifs est significativement plus élevée chez les bovins infestés par *H. detritum* comparativement aux bovins non infestés par cette tique ($p < 0,004$; OR=2.449).

D'une façon surprenante, Une association significative a été mise en évidence chez les bovins séropositifs à *B bovis*, *B chomelii* ($p=0.040$; OR=2.399) et infestés par *H.marginatum*. Cela n'a pas été observé lors des mono infections avec ces deux espèces de bactérie ($p > 0.05$) en présence de cette tique.

Enfin, aucune relation statistiquement significative n'a été retrouvée entre la séropositivité vis-à-vis de ces deux espèces et la présence de *R. Sanguineus*, *R. bursa*, *R. turanicus*, *H. lusitanicum*, *H. impeltatum*, *H. anatolicum*, *B. annulatus* et *I. ricinus* ($p > 0,05$).

Tableau 15: Relation entre la présence des espèces de tiques et les séroprévalences obtenues pour ces 2 hémopathogènes chez le bovin.

| Pathogène Tiques | Séroprévalence (%) | | |
|--------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|
| | <i>B. bovis</i> | <i>B. chomelii</i> | Coïnfection |
| <i>H. detritum</i> (+) | 55.93 | 66.10 | 50.85 |
| <i>H. detritum</i> (-) | 35.75 | 52.72 | 29.70 |
| Valeur de P | 0.007 (TS) | 0.07 (NS) | 0.004 (TS) |
| OR IC (95) | 2.280 (1.246- 4.174) | 1.748 (0.941-3.249) | 2.449 (1.331-4.507) |
| <i>H. marginatum</i> (+) | 58.33 | 75.00 | 54.17 |
| <i>H. marginatum</i> (-) | 39.00 | 54.00 | 33.00 |
| Valeur de P | 0.069 (NS) | 0.050 (NS) | 0.040 (S) |
| OR IC (95) | 2.190 (0.927- 5.174) | 2.556 (0.974-6.707) | 2.399 (1.020-5.644) |
| <i>I. ricinus</i> (+) | 100.0 | 75.00 | 75.00 |
| <i>I. ricinus</i> (-) | 40.00 | 56.25 | 34.54 |
| Valeur de P | 0.027 (S) | 0.446 (NS) | 0.093(NS) |
| OR IC (95) | / | 2.336(0.242-23.102) | 5.684(0.581-55.582) |
| <i>H. impeltatum</i> (+) | 44.44 | 44.44 | 44.44 |
| <i>H. impeltatum</i> (-) | 40.93 | 56.74 | 34.88 |

| | | | |
|---------------------------|------------------------|---------------------|--------------------------|
| Valeur de P | 0,834(NS) | 0,466(NS) | 0,556 (NS) |
| OR IC (95) | 1.155(0.302- 4.421) | 0.610(0.159-2.334) | 1.493(0.389-5.728) |
| <i>H. lusitanicum</i> (+) | 60.00 | 65.00 | 55.00 |
| <i>H. lusitanicum</i> (-) | 39.21 | 55.39 | 33.33 |
| Valeur de P | 0,071(NS) | 0,408 (NS) | 0,053 (NS) |
| OR IC (95) | 2.325(0.910- 5.938) | 1.496(0.753-3.904) | 2.444(0.967-6.182) |
| <i>H. anatolicum</i> (+) | 57.14 | 71.43 | 57.14 |
| <i>H. anatolicum</i> (-) | 40.55 | 55.76 | 34.56 |
| Valeur de P | 0,380(NS) | 0.411 (NS) | 0.218 (NS) |
| OR IC (95) | 1.955(0.427- 8.948) | 1.983(0.377-10.448) | 2.524 (0.551- 11.575) |
| <i>R. sanguineus</i> (+) | 46.49 | 55.36 | 41.07 |
| <i>R. sanguineus</i> (-) | 39.28 | 56.55 | 33.33 |
| Valeur de P | 0,347 (NS) | 0,876 (NS) | 0.294 (NS) |
| OR IC (95) | 1.339 (0.728-2.464) | 0.953(.518-1.752) | 1.394(0.749-2.959) |
| <i>R. bursa</i> (+) | 45.65 | 52.17 | 39.13 |
| <i>R. bursa</i> (-) | 39.89 | 57.30 | 34.27 |
| Valeur de P | 0,479(NS) | 0.532 (NS) | 0.539 (NS) |
| OR IC (95) | 1.266(0.659- 2.433) | 0.813(0.424-1.557) | 1.233(0.632-2.405) |

| | | | |
|-------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|
| <i>R. turanicus</i> (+) | 33.33 | 66.67 | 33.33 |
| <i>R. turanicus</i> (-) | 41.18 | 56.11 | 35.29 |
| Valeur de P | 0,633(NS) | 0.714 (NS) | 0.944 (NS) |
| OR IC (95) | 0.714(0.640- 7.996). | 1.565(0.140-17.509) | 0.917(0.082-10.270) |
| <i>B. annulatus</i> (+) | 44.00 | 100.0 | 00.00 |
| <i>B. annulatus</i> (-) | 40.70 | 56.05 | 35.42 |
| Valeur de P | 0,752 (NS) | 0,562 (NS) | 0,459 (NS) |
| OR IC (95%) | / | / | / |

III.4.4. Étude des interactions entre les différents facteurs de risques et la séroprévalence vis-à-vis de *B.bovis*

- **Par un model multivarié : la régression logistique**

Les résultats d'une analyse multivariée ont révélé que seul ces quatre facteurs : l'âge des bovins, leurs statuts de gestation, la date de récolte des tiques ainsi que l'infestation des bovins par l'espèce *H. detritum* évoluent de façon significative avec la séropositivité à *B.bovis* ($p < 0.05$) comme le résume le tableau N°16.

Tableau 16: Les facteurs de risque significatif vis-à-vis de *B. bovis*.

| Facteurs de risques | Valeur de « P » |
|-------------------------------|-----------------|
| Age | 0,032 |
| La date de récolte des tiques | 0,008 |
| Le statut de gestation | 0,009 |
| <i>Hyalomma detritum</i> | 0,008 |

DISCUSSION

IV. Discussion

En Algérie, différentes espèces de *Bartonella* ont été identifiées chez les carnivores domestiques tels que: *B. henselae*, *B. vinsonii* subsp. *Berkhoffii*, *B. Rochalimae*, *B. clarridgeiae* et *B. elizabethae* (Kernif et al., 2010; Azzag et al., 2015; Bessas et al., 2016). Les espèces *B. elizabethae* et *B. tribocorum* ont été décrites chez le hérisson (Bitam et al., 2008) et chez certains rongeurs notamment *B. tamiae* chez la chauves-souris (Leulmi et al., 2016). D'autres espèces ont été isolées chez des arthropodes tels que: *B. elizabethae* et *B. clarridgeiae* détectées dans les puces recueillies sur les hérissons. *Bartonella tribocorum*, *B. elizabethae* et *B. Rochalimae* ont été isolées dans les puces recueillies sur des rats et des souris (Bitam et al., 2012). L'espèce *B. quintana* a été retrouvée chez les puces du chat *Ctenocephalides felis* (Kernif et al., 2014). Cependant à ce jour, aucune étude sur les infections à *bartonella* chez les bovins en Algérie n'a été rapportée. Il s'agit donc de la première étude portant sur les infections à *B. bovis*, *B. chomelii* en Algérie. Les résultats de notre étude transversale montre que ces deux agents pathogènes sont probablement largement distribués chez les bovins algériens.

Avant de faire l'analyse des résultats obtenus dans cette étude, il nous paraît nécessaire de discuter le protocole général de l'enquête, afin de faire ressortir ses avantages et ses limites.

A. Méthode d'échantillonnage

❖ Choix des fermes

Même si les élevages ont été sélectionnés d'une façon aléatoire, il nous fallait l'accord des éleveurs pour prélever leurs bovins et certains n'ont pas souhaité participer à l'étude. Par conséquent, ceci crée un certain biais de sélection.

❖ Choix des bovins à prélever

Au sein de chaque ferme, pour le choix des bovins à prélever, il serait relativement aisé de prélever au hasard n'importe quel bovin afin d'avoir au final une représentation homogène de l'effectif. Nous nous sommes rapidement rendus compte que certains taureaux d'engraissement étaient inapprochables d'où l'impossibilité de les prélever (faute d'une bonne contention). Ceci explique pourquoi dans notre étude le sexe était en faveur des femelles (206 femelles prélevées contre 18 mâles).

B. Questionnaire épidémiologique

Nous avons rempli les questionnaires avec les éleveurs des 48 fermes prélevées. Les résultats de ces derniers sont basés en grande partie sur la mémoire des éleveurs. Par conséquent, peu de données objectives ont pu être synthétisées à partir des questionnaires. Le fait de demander ainsi les informations aux éleveurs est un biais.

C. La méthode de diagnostic (IFI)

L'IFI est la méthode sérologique de référence pour mettre en évidence des anticorps dirigés contre les bartonelles. compte-tenu de sa grande sensibilité et sa bonne spécificité. Néanmoins, la lecture des lames peut être à l'origine d'erreurs d'interprétation liées à l'hétérogénéité des lames, les sérums utilisés, aux titrages, à la dilution des sérums ainsi qu'à la subjectivité de la lecture.

❖ L'hétérogénéité des lames

Les lames sont dites « lames maison » fabriquées au service de Microbiologie de l'ENVA. Il se peut que certains puits ne contiennent ainsi pas suffisamment de cellules et/ou de bactéries pour interpréter correctement la fluorescence.

❖ Les sérums utilisés

Le volume des sérums analysés est infime. Ainsi, une erreur d'une goutte (en plus ou en moins) dans les manipulations peut être à l'origine de variations de concentration.

❖ La subjectivité de la lecture

Le facteur le plus limitant de cette technique reste la subjectivité de la lecture. Chaque lecteur peut interpréter personnellement la fluorescence et les résultats peuvent être discordants. Ainsi, les cas douteux devront être soumis à une lecture en double voire en triple aveugle, ce qui n'a pas été effectué pour notre étude. Néanmoins, les témoins (positifs et négatifs) employés sur chaque lame permettent d'avoir un référentiel stable, et d'éviter toute fluorescence non-spécifique. Ainsi les résultats doivent être interprétés avec beaucoup de prudence et de rigueur.

❖ Les réactions croisées

Une autre limite de cette technique est la possibilité de réactions sérologiques croisées avec d'autres bactéries ayant des antigènes en commun notamment avec *Coxiella burnetii* et *Chlamydia pneumoniae* ont été décrites.

IV.1. Étude de la séroprévalence de *B. bovis* et *B. chomelii*

L'étude de la séroprévalence vis-à-vis de *B. bovis* et *B. chomelii* dans la population bovine de la région Yakouren en Algérie, a permis de détecter la présence d'anticorps spécifiques à ces 2 hémopathogènes qui sont par ordre de fréquence de 41.07% et 56.25% respectivement. Ces séroprévalences obtenues indiquent que ces hémopathogènes sont largement distribués dans la région étudiée.

IV.1.1. Séroprévalence vis-à-vis de *B. bovis*

La séroprévalence obtenue vis à vis de *B. bovis* est de 41.07%. Cette séroprévalence est proche de celle décrite par Delcroix et ses collaborateurs (2002) dans une étude réalisée dans les Yvelines (38.9% par IFI). Notre résultat est également presque similaire à celui décrit en région parisienne par Simeon et ses collaborateurs (2001) et qui est de 42.56% en utilisant la technique ELISA. De plus, toujours en France, dans le département du Pas-de-Calais, la séroprévalence observée était de 47% en utilisant la technique ELISA et de 32.5% par la technique d'IFI (Akardjoudj, 2003). Par ailleurs, un taux de séropositivité plus faible a été rapporté à Toulouse par Renaud Maillard et ses collaborateurs (2007) où ils ont noté une prévalence de 26.08 % par la technique IFI.

En revanche, des séroprévalences plus élevées ont été décrites en Caroline du nord aux USA où 82,4% des bovins se sont révélés séropositifs (Cherry et al. 2009). De plus, toujours dans la même région, les auteurs d'une autre étude ont relevé une séroprévalence plus élevée où 36 vaches parmi 38 (94.74%) avaient des anticorps anti *B. bovis* par la même technique sérologique (Breitschwerdt et al., 2001).

IV.1.2 Séroprévalence vis-à-vis de *B. chomelii*

D'après les résultats obtenus, la séroprévalence à *B. chomelii* est de 56.25%. Dans d'autres régions du monde, la seule étude sérologique décrite a été effectuée dans la région de Toulouse en France par Renaud Maillard et al (2007), où une séroprévalence de 21.73% a été révélée. Ce taux est inférieur à celui rapporté dans notre étude. La rareté des études sérologiques sur cet agent peut être due à l'absence de kits sérologiques commercialisés et de lames pour IFI. Les seules lames qui existent sont celles fabriquées au niveau du laboratoire de référence à l'école vétérinaire d'Alfort en France. De plus, la présence de réactions croisées avec d'autres agents appartenant à la famille des α - proteobactéries tend à pousser

les chercheurs à privilégier la culture et les outils de biologie moléculaire afin d'isoler et d'identifier avec certitude cette espèce.

Par contre, des études bactériologiques (culture et/ou PCR) ont été effectuées dans certains pays du monde notamment en Nouvelle Calédonie, *B. chomelii* a été isolée chez 20% des bovins (Mediannikov et al., 2011; Cabre et al., 2016). En Georgie, le taux de prévalence était de 5.66% (Bai et al., 2013) et en Espagne de 13.04% (Antequera et al., 2014).

❖ Séroprévalence en fonction des titres en anticorps

D'après les résultats obtenus, pour *B. bovis*, 4.01% des sérums se sont restés positifs jusqu' à 1/400. De même pour *B. chomelii*, 2.67% se sont restés positifs à la même dilution. Ces taux d'anticorps élevés indiquent que ces bovins sont récemment infectés par *B. bovis* et/ou *B. chomelii* et donc la chance d'isoler ces deux espèces par culture serait élevée.

IV.1.3. Séroprévalence vis-à-vis de coïnfection à *B. bovis* et *B. chomelii*

Sur les 224 bovins étudiés, 35.26% se sont révélés co-infectés. Des coïnfections ont été décrites dans une étude menée à Toulouse en France avec un taux de séropositivité de 21.7% (Maillard et al., 2007). Une autre étude réalisée au pays basque en Espagne a montré une coïnfection par ces deux espèces par PCR avec un taux de prévalence de 10.3% (Antequera et al., 2014). Cela est expliqué par le fait que ces derniers partagent les mêmes arthropodes vecteurs. En effet, il est actuellement bien établi que ces derniers peuvent héberger de nombreux cas d'infections concomitantes à plusieurs agents pathogènes (Schouls et al., 1999 ; Halos et al., 2005 ; Swanson et al., 2006 ; Loebermann et al., 2006 ; Burri et al., 2011 ; Aktas et al., 2012) ce qui signifie que des animaux infestés sur un même site pourraient s'infecter par plusieurs pathogènes en même temps. Ces résultats obtenus pour les coïnfections corroborent d'autres études soulignant l'importance des coïnfections chez le bovin évoquant l'existence de complexes de maladies infectieuses transmises via les arthropodes (Bitam et al., 2006 ; Salih et al., 2007 ; M'ghirbi et Bouattour, 2009 ; Rahman et al., 2010 ; Terkawi et al., 2011 ; Simuunza et al., 2011 ; Ait Hamou et al., 2012; Terkawi et al., 2012).

En effet, des coïnfections par deux ou plusieurs espèces de bartonelles ont été décrites. Aux Etats Unis d'Amérique, Cherry et ses collaborateurs (2009) ont mentionné la présence de coïnfection de *bartonella bovis* et *bartonella henselae*. En France, Maillard et al(2007) ont noté des coïnfections à *B.bovis* et *B. schoenbuchensis*, *B. chomelii* et *B. schoenbuchensis*, et

enfin entre *B. bovis*, *B. chomelii* et *B. schoenbuchensis* en France avec un taux de séropositivité de 17.39% pour chacune (Maillard et al., 2007).

IV.2. Étude des facteurs de risque associés

La connaissance des facteurs de risque susceptibles de favoriser l'apparition des infections à *bartonella* chez les bovins est nécessaire pour une bonne compréhension de son épidémiologie, ainsi que leurs implications en termes de stratégies de contrôle adaptées aux conditions locales.

En effet, certains facteurs de risques associés aux maladies transmises par les arthropodes chez le bovin, en particulier celles du genre *Bartonella* ont été étudiées. À titre d'exemples, certains ont rapporté que les prévalences de ces affections sont fortement associées aux caractéristiques individuelles des animaux (âge, race, origine).

IV.2. 1- Sexe

Aucune différence significative n'a pu être démontrée entre la séropositivité des mâles et celle des femelles pour l'un ou l'autre des 2 hémopathogènes étudiés, séparément ou en association. Ceci est compatible avec ce qui a été rapporté ailleurs sur les maladies vectorielles (Farougou et al., 2007; Salih et al., 2009; Ait Hamou et al., 2012; amanzougahene, 2014).

IV.2. 2. Age

En classant les animaux en 3 catégories d'âge, la séroprévalence pour chacun des 2 hémopathogènes étudiés séparément ou associées a été jugée statistiquement liée à l'infection à *B. bovis* et *B. chomelii*. En effet, les vaches ont été plus souvent infectées que les génisses et les veaux. Ceci rejoint les constatations d'une étude menée dans le sud parisien en France où tous les animaux séropositifs à *B. bovis* et *B. chomelii* séparément ou associés étaient des bovins adultes âgés de plus de 3 ans (Maillard et al., 2006). En Espagne, ils ont rapporté une positivité plus faible chez les veaux (0%) que chez les génisses (3.8%) et les vaches (28.6 %) (Antequera et al., 2014). En revanche, en France, une étude a montré que la prévalence de la bactériémie augmente dès l'âge de 7 mois jusqu' à l'âge 2 ans avec un taux de positivité de 92%. Maillard et ses collaborateurs ont expliqué ce niveau très élevé d'infection des bovins au sein de leurs premières années de vie par leur exposition précoce et intense à divers vecteurs (Maillard et al., 2006).

En ce qui concerne nos résultats, de nombreux auteurs s'accordent sur le fait que pour les maladies vectorielles, le nombre d'animaux infectés augmente avec le nombre de saisons et par conséquent avec l'âge (Ait Hamou et *al.*, 2012). Ce résultat peut aussi être lié au mode de vie des animaux, en effet, les veaux sont généralement gardés en stabulation durant les premiers mois de leur vie diminuant ainsi le risque d'exposition aux arthropodes vecteurs dans les pâturages et par conséquent, les risques de contracter l'infection demeure faible (Benchikh-elfegoun et *al.*, 2007). De plus, des études effectuées chez d'autres hôtes tels que les chats et les carnivores sauvages ont révélé une séroprévalence plus importante chez les animaux plus âgés (Guptill et al 2004; Chang et al., 2000) semblables à nos résultats. En effet, avec l'âge, les animaux ont plus de chance d'être en contact avec le vecteur et d'acquérir l'infection.

En revanche, une étude sérologique menée dans le département du Pas-de-Calais en France a montré que jusqu'à l'âge de 8 ans, le pourcentage des animaux séronégatifs augmente. Après 8 ans, le pourcentage d'animaux séropositifs augmente. Ça été expliqué par le fait qu'avant 8 ans d'âge, le système immunitaire semble moins stimulé (Akardjoudj, 2003).

IV.2. 3. Race

D'après nos résultats, la race ne semble pas avoir d'effet significatif sur la séroprévalence à *B. bovis*, *B. chomelii* et les coinfections à ces deux espèces étudiées.

En revanche, le pourcentage des animaux séropositifs à *B. bovis* est plus important chez la race Holstein ,ceci rejoint les résultats d'une étude bactériologique menée dans la région de Toulouse en France où 59 % des vaches de la même race étaient positives (Maillard et al., 2006).Toujours en France dans le département de Yvelines, Delcroix et ses collaborateurs (2002) ont montré une séroprévalence élevée (38.9%) chez la race Hostein. En Pologne, 6.8 % des bovins de la même race ont été positifs. Cela a été expliqué par le fait que la race Holstein est une race haute productrice de lait, de ce fait, elles pâturent souvent, d'où leur exposition aux arthropodes vecteurs de nombreux hémopathogènes. Ajoutant que les races exotiques sont considérées comme plus réceptives et plus sensibles que les animaux de races autochtones (Morel, 2000).

IV.2. 4. Origine

L'origine des bovins ne semble pas avoir d'effet significatif sur la séroprévalence à *B. bovis*, *B. chomelii* et les coinfections à ces deux espèces étudiées. Néanmoins, les bovins importés ont été les plus infectés par *B. bovis* comparés à ceux nés dans l'exploitation ou achetés. Il se

peut que les bovins importés des pays d'Europe fussent probablement déjà séropositifs envers *B. bovis* avant leur introduction dans l'exploitation, puisque cette espèce est largement distribuée en Europe. Ensuite ces bovins importés restent des porteurs et deviennent des réservoirs potentiels susceptibles d'infecter les arthropodes présents dans la ferme. Ce sont ces derniers qui transmettront la bactérie aux autres bovins de l'effectif.

De plus, en Nouvelle Calédonie, *B. chomelii* a été isolée chez les bovins de la race Limousine importée depuis la France. Donc, hautement probable que cette dernière a été introduite en Nouvelle Calédonie avec un bétail importé (Mediannikov et al., 2011).

IV.2. 6- État d'hygiène

Pour le facteur état d'hygiène de la ferme, on a constaté que plus l'état d'hygiène de la ferme est bon, plus le risque d'être séropositif envers les hémopathogènes étudiés diminue. En effet, les fermes avec une hygiène mauvaise ont révélé les taux de séropositivité les plus élevés. Ceci reflète les conditions d'entretien des bovins : les animaux appartenant à des élevages organisés sont bien contrôlés quotidiennement nettoyés, et bénéficient de mesures de contrôles contre les tiques et les maladies transmises.

IV.2. 7- Présence et contrôle des tiques

La séroprévalence de *bartonella bovis* et de *bartonella chomelii* ainsi que la séroprévalence des coinfections n'est pas significativement associée à la présence ou l'absence des tiques, de même que l'application d'un traitement acaricide ou non. Mais il a été constaté que les pourcentages des animaux séropositifs infestés par les tiques et supérieurs à ceux non infestés pour les deux espèces séparément ou associées. Ajoutant que le pourcentage des animaux séropositifs traités contre les ectoparasites est faible en comparant aux bovins qui n'ont subi aucun traitement. En effet, les éleveurs qui traitent contre les ectoparasites, leurs animaux sont moins exposés à l'infection comparés à ceux qui ne traitent jamais, mais là encore, la présence d'animaux séropositifs au sein des élevages traités contre celles-ci indique que la lutte n'est pas totalement effective et que l'utilisation des acaricides par les éleveurs soit inadaptée et ne repose pas sur une bonne planification du programme de contrôle

IV.2. 8. Le statut de la gestation

Le facteur gestation a été étudié pour un certain nombre de vache. Nous avons remarqué que le statut de gestation est statistiquement associé à la séropositivité vis-à-vis de *B. bovis*. En effet, les vaches gestantes présentent une faible séroprévalence à *B. bovis* par rapport aux

vaches non gestantes. Cela a été expliqué par l'effet immunosuppresseur de la gestation. En effet, les femelles gravides pourraient avoir plus de difficultés à contrôler l'infection que les femelles non gravides en raison de l'affaiblissement de leur système immunitaire (Akardjoudj, 2003). De plus, les modifications hormonales lors de la gestation pourraient s'impliquer dans ce processus. Ainsi la progestérone et le 1,25-dihydroxycalciférol, quand ils sont synthétisés par le placenta en quantité suffisante, ils ont un effet immunosuppresseur par inhibition des cellules tueuses d'origine T et des cellules Natural Killer. Outre les modifications hormonales, certaines protéines circulantes diminuent les réponses immunitaires lors de la gestation, parmi elles, on trouve la « pregnancy α 2 macroglobulin » et « l'uromoduline » dont les rôles immunodépresseurs ont été prouvés *in vitro* (Akardjoudj, 2003).

Cela confirme les résultats enregistrés dans différentes études menées en France où ils ont noté que la prévalence de la bactériémie est plus importante chez les vaches gravides que les vaches non gravides en particulier au cours des derniers mois de gestation (Delcroix et al., 2002; Maillard et al., 2006; Maillard et al., 2007; Maillard et al., 2014).

VI.3. Étude épidémiologique des populations de tiques rencontrées chez les bovins dans la région d'étude

Sur l'ensemble des 10 espèces de tiques récoltées sur les bovins, il y'a coexistence des espèces thermophiles et mésophiles avec prédominance des espèces thermophiles : *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus bursa*, *Hyalomma detritum*, et la rareté des espèces mésophiles: *Ixodes ricinus*, *Hyalomma lusitanicum* et *Hyalomma anatolicum*. Ces résultats confirment ceux trouvés par (Simona et al., 2004) dans une étude menée à Tizi-Ouzou. En effet, les conditions climatiques influencent sur l'apparition et le développement de certaines espèces. Ainsi, *Boophilus annulatus* tique thermophile montre une activité estivale et *Ixodes Ricinus* ; tique mésophile qui montrent une activité printanière.

Par contre, les espèces du genre *Rhipicephalus* (à l'exception de *R. turanicus*) et *Hyalomma* ne s'imposent par leurs durées d'activité retrouvées durant toute la période d'étude.

Ajoutant que l'analyse de la charge parasitaire propre à notre site de récolte des tiques fait ressortir que la distribution des certaines espèces est en fonction du biotope le plus favorable à leur développement; certaines montrent en effet une préférence pour l'altitude haute où la couverture forestière est dense (*Hyalomma detritum*, *Ixodes ricinus*), et le reste des espèces

ne montre aucune préférence : *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus bursa*, *Boophilus annulatus*, *Hyalomma marginatum*, *R. turanicus*). Ceci rejoint les résultats obtenus dans une étude effectuée dans l'est algérien par Dib et ses collaborateurs (2002) où ils ont constaté que la zone montagneuse forestière à altitude supérieure à 700 m est une région favorable au développement de certaines espèces de tiques à savoir (*H. detritum*, *H. lusitanicum* et *I. ricinus*).

IV.3.1. Prévalence globale de l'infestation des bovins par les tiques

Sur les 224 bovins examinés, 109 ont été infestés avec au moins une espèce de tique, soit une prévalence globale de 48.66%. Cette prévalence est nettement supérieure à celles retrouvées dans des études faites dans différentes régions de notre pays, notamment celle effectuée au niveau de la région d'Alger où la prévalence était de 18% (Amanzougaghene, 2014), et dans la région de Tiaret où ils ont enregistré une prévalence de 30% (Boulkaboul, 2003). Ce taux d'infestation élevé peut être expliqué par le fait que la récolte a été effectuée pendant les saisons d'une activité intense des tiques (printemps, été) où presque la moitié des bovins étaient infestés. De plus, ce taux d'infestation élevé semble être en étroite corrélation avec le facteur altitude (800 à 900m), et l'abondance du couvert végétal qui caractérise notre zone d'étude ce qui constitue un biotope très favorable pour le développement des tiques, cela a été confirmé dans une étude menée à Taref où ils ont constaté que le taux d'infestation des bovins par les tiques est plus important chez les animaux en montagne à 1000 m d'altitude que chez les animaux en plaine entre 0 à 40 m d'altitude (Aissaoui et al., 2002).

IV.3.2. Prévalence par espèces de tiques

Dans la région de Yakouren (Tizi-Ouzou), les bovins sont des hôtes préférentiels de certaines espèces de tiques. En effet, 1014 tiques ont été récoltées sur 109 bovins suivis pendant une période de 4 mois. L'analyse des résultats relatifs au taux d'infestation de ces bovins par les différentes espèces d'ixodidés montre une prédominance de *Hyalomma detritum* avec un taux de prévalence 53.21%, cette tique est généralement adaptée à l'étage du maquis méditerranéen, elle a été décrite dans toute la région nord de l'Algérie (Yousfi-Monod et Aeschlimann, 1986).

Il est à noter également que le taux d'infestation des bovins par le genre *Rhipicephalus* est important aussi (*R. sanguineus* 51.37% et *R. bursa* à 43.11%) ainsi que sa présence pendant

toute la période d'étude devaient en faire une espèce importante dans la région. Des résultats similaires sur le taux d'infestation par *R. bursa* ont été décrits à Constantine avec une fréquence de 47,58% et une activité maximale en été (Benchikh-El fegoun *et al.* résultats non publiés). De plus, *R. Sanguineus* et *R. bursa* sont des tiques de chien (tiques brunes des chiens), nous avons remarqué que tous les bovins infestés cohabitaient avec des chiens de chasse ou de garde. Ce qui confirme les observations de Yousfi-Monod et Aeschlimann (1986), qui ont constaté que le bétail parasité par ces espèces est en général celui qui cohabite avec les chiens.

Les autres espèces identifiées semblent être également peu abondantes dans notre région d'étude et occasionnent une infestation réduite sur les bovins. Il s'agit de *H. marginatum*, *H. anatolicum*, *H. impeltatum*, *H. lusitanicum*, *I. ricinus*, *B. annulatus* et *R. turanicus*.

D'une manière surprenante, une faible prévalence de *B. annulatus* (0.91%) a été enregistrée dans notre étude malgré que cette espèce soit de type hygrophile, très adaptée au climat très humide semblable au climat de notre région étudiée. D'ailleurs, cela contrarie plusieurs études effectuées en Algérie, ainsi dans la région de Tiaret caractérisée par un climat sec, un taux d'infestation était très bas (1%) (Boukaboul, 2003), également elle n'a pas été trouvée à Constantine, située à 85 km du littoral caractérisée par un étage bioclimatique semi-aride (Benchikh-Elfegoun *et al.*, données non publiées). Par contre un taux de prévalence très élevé (79,96%) été rapporté dans la région de Taher (Jijel), région de littorale très humide (Benchikh-Elfegoun *et al.*, 2007).

VI.3.3. Étude des facteurs de risque associés à l'infestation par les tiques

Nous avons étudiés certains facteurs susceptibles d'influencer positivement ou négativement l'infestation des bovins par ces tiques. Les résultats ont montré que les facteurs tels l'âge, le mois de la récolte des tiques, le type d'élevage, l'état d'hygiène de la ferme ainsi que le traitement acaricide se sont montrés significativement associés à l'infestation des bovins par les tiques.

Cette étude a révélé l'influence de l'âge des bovins sur l'infestation des tiques, où on a enregistré un taux d'infestation plus élevé chez les bovins adultes âgés de plus de 25 mois (57.34%) par rapport aux jeunes où le taux d'infestation est faible (34.61%). Le même résultat a été rapporté dans une autre région en Algérie à Jijel (Benchikh-Elfegoun *et al.*, 2007). Ce résultat peut être justifié par le mode de vie des animaux, les veaux sont généralement gardés en stabulation durant les premiers mois de leur vie, diminuant ainsi le risque de leur exposition aux tiques dans les pâturages. De même que pour le type d'élevage, les bovins

issus des élevages intensifs restent en stabulation cela diminue leurs risque d'expositions aux ectoparasites d'où un taux d'infestation bas (16.67%), contrairement aux bovins des élevages semi extensifs qui sortent au pâturage augmentant ainsi leur expositions aux ectoparasites notamment les tiques d'où un taux de prévalence élevé (51.46%).

Pour l'état d'hygiène de la ferme, nous remarquons que : plus l'hygiène est mauvaise, plus le taux d'infestation par les tiques est élevé. En effet, 85.41% des bovins abrités des élevages mal entretenus sont infestés par les tiques, par contre, uniquement 26% des bovins dans des élevages de bon état ont été retrouvés infestés. Cela rejoint les résultats obtenus par Amanzougaghene (2014), dans une étude menée dans la région d'Alger où 50,85% des bovins infestés sont abrités des élevages mal entretenus contre seulement 6.12% des bovins infestés dans des élevages moyennement entretenus et aucun dans les élevages bien entretenus.

Enfin, pour le mois de la récolte des tiques, la prévalence de l'infestation des bovins est plus élevée pendant le mois de mai avec 55.12%, ceci est à mettre en relation avec la période d'activité des tiques qui est maximale et intense pendant les premières chaleurs qui débutent généralement le mois de mai.

IV.3.4. Étude de la relation entre la présence de tiques et la prévalence des 2 hémopathogènes chez les bovins

Nous avons tenté de rechercher l'existence d'un éventuel lien entre la présence des différentes espèces de tiques chez le bovin et la positivité vis-à-vis des 2 espèces de *bartonella* étudiées. Il est important de préciser, que l'existence d'un tel lien statistique n'est qu'un indicatif d'un rôle vectoriel possible d'une espèce de tique donnée. Par conséquent, pour pouvoir prouver une telle implication, la biologie moléculaire reste incontournable. Et même si l'agent infectieux existe bien chez une tique, son niveau reste à déterminer, ainsi que la capacité réelle de la tique à pouvoir le propager parmi le cheptel, c'est ce qu'on appelle l'étude de la capacité vectorielle.

Il est intéressant de préciser que les bartonelles sont à transmission vectorielle chez les bovins, le vecteur n'a toujours pas été mis en évidence. Les puces ne peuvent pas être ici incriminées, car elles ne parasitent pas les bovins. On peut légitimement penser aux poux, cependant, l'activité maximale des poux est hivernale. De plus, les poux disparaissent lorsque la température extérieure s'élève or que la bactériémie apparaît au début de l'été, ce qui est peu compatible avec une transmission de *B. bovis* et/ou *B. chomelii* par les poux. Pour les tiques,

leur activité maximale est au printemps ainsi, la bactériémie la plus précoce pourrait être détectée en été, ce qui nous laisse le plus incriminer le rôle des tiques dans la transmission des bartonelles chez les bovins.

Globalement, une association très significative a été constatée entre la prévalence sérologique à *B. bovis* et l'infestation par *H. detritum*. De plus, une association statistiquement significative est observée lors de coinfection à *B. bovis* et *B. chomelii* et la présence de *H. detritum*. Ces résultats laissent suggérer que cette espèce appartenant au genre *Hyalomma* pourrait assurer la transmission de ces deux bartonelles aux bovins.

Sur ce qui est dans la littérature, certaines espèces de tiques ont été signalées comme pouvant être des vecteurs potentiels, à titre d'exemple: en France, *B. bovis* a été identifiée chez 3% des tiques de bovins *Ixodes* et *Rhipicephalus* spp (Maillard et al., 2006). A Taiwan, l'ADN de *B. bovis* était détecté chez 1.2% des tiques *Rhipicephalus microplus* principalement les femelles collectées sur les bovins (Tsai et al., 2011). En Malaisie, l'ADN de *Bartonella Bovis* a été détecté chez 4% des tiques *Haemaphysalis bispinosa* (Kho et al., 2015). De plus, un autre aspect qui permet de soupçonner l'intervention des tiques dans le cycle de Transmission de *Bartonella* spp est la description fréquente de cas de coinfection par *Bartonella* spp et des agents pathogènes dont la transmission par les tiques est démontrée. En effet, en France, 9.8% des tiques *I. Ricinus* sont positives à *Bartonella* dont 4% sont Coinfectées par *Bartonella* et *Babesia*, 1% par *Bartonella* et *Borrelia. Burgdorferi* (Breitschwerdt, 2008). Ces résultats sont à mettre en relation avec notre hypothèse qui stipule l'intervention des tiques dans la transmission des bartonelles chez les bovins en Algérie particulièrement celles dont la dominance numérique a été la plus marquée à savoir *Hyalomma detritum*.

Par ailleurs, pour *B. chomelii* aucune association significative n'a été mise en évidence entre la présence des différentes espèces de tiques récoltées, et la positivité des bovins pour cette bactérie, cela peut être expliqué par l'incrimination d'autres arthropodes notamment certains insectes volants qui apparaissent fin printemps, début été: mouches, Phlébotomes, moustiques. De plus, aucune donnée n'a montré à ce jour l'existence de telle relation ou bien la détection de son ADN dans les tiques ou dans d'autres ectoparasites. Ainsi, d'autres études sont nécessaires.

CONCLUSION

Conclusion

Ce travail nous a permis de mettre en évidence par examen sérologique, la présence de *bartonella bovis* et *bartonella chomelii* dans la population bovine de la région de Yakouren, avec notamment une prédominance de *B. chomelii*.

De plus, au cours de ce travail, nous avons recensé et identifié les différentes espèces de tiques infestant les bovins de la région. Parmi ces dernières, *Hyalomma detritum* et *Rhipicephalus sanguineus* qui ont présenté les prévalences les plus élevées.

Nos résultats mettent aussi en exergue la présence de nombreux facteurs de risque de transmission de bartonelles aux bovins, tels que l'âge, le statut de gestation, l'état d'hygiène de la ferme, la date de récolte des tiques et l'infestation des bovins par la tique *H. detritum*.

Les séroprévalences obtenues vis-à-vis des 2 hémopathogènes étudiés indiquent que ces derniers sont largement distribués dans la commune de Yakouren. Pour cela, il serait intéressant de compléter notre travail par une mise en culture du sang total déjà recueillies et conservés et une étude moléculaire afin d'identifier avec certitude ces deux agents infectieux. Les résultats de nos travaux permettent d'entrevoir aussi une série d'études en perspectives visant à améliorer d'avantage les connaissances concernant la bartonellose bovine en Algérie. Dans une première étape, il serait intéressant de poursuivre ce type d'études épidémiologiques dans d'autres régions du pays caractérisées par des situations écologiques très diverses. Ceci permettra d'acquérir des connaissances approfondies sur cette maladie et une meilleure maîtrise des facteurs de risque au sein des différents systèmes de production animale, dont le but de construire des modèles de lutte standard adaptés à chaque contexte épidémiologique.

En parallèle, des études expérimentales devraient viser à mieux comprendre les relations entre ces agents infectieux et leurs vecteurs, en précisant la compétence vectorielle de certaines espèces arthropodes en particulier celles dont la dominance numérique est plus marquée.

De plus, les séroprévalences élevées vis-à-vis de ces deux espèces et la forte exposition des bovins aux vecteurs arthropodes, ainsi que le contact étroit des humains aux bovins font de *B. bovis* et *B. chomelii* des candidats potentiels pour des agents zoonotiques. D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'effet zoonotique possible de ces deux hémopathogènes.

*Etude séroépidémiologique des infections à Bartonella bovis et Bartonella chomelii
dans les élevages bovins de la commune de Yakouren - Identification des tiques
Ixodina*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- **Ait Hamou S., Rahalit T., Sahibi H., Belghyti D., Losson B., Rhalem A. (2012).** Séroprévalences des hémoparasitoses bovines dans deux régions irriguées du Maroc. *Revue Méd. Vét.*, 163, 10, 480-485.
- **Akardjoudje, C. (2003)** .Etude de la biologie de l'infection à *bartonella* de bovins du Pas de Calais. Ecole Vétérinaire d'ALFORT ,179 pages.
- **AKtas M., Altay K., Ozubek S., Dumanli N. (2012).** A survey of ixodid ticks feeding on cattle and prevalence of tick-borne pathogens in the Black Sea region of Turkey. *Veterinary Parasitology*, 187, 567–571.
- **Alsmark, C. M., Frank, a C., Karlberg, E. O., Legault, B.-A., Ardell, D. H., Canbäck, B., ... Andersson, S. G. E. (2004).** The louse-borne human pathogen *Bartonella quintana* is a genomic derivative of the zoonotic agent *Bartonella henselae*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(26), 9716–9721. <http://doi.org/10.1073/pnas.0305659101>.
- **Amanzougaghene Nadia. (2014),** Étude épidémiologique sur les infections et co infections par *Babesia spp* et *Anaplasma spp* chez le bovin dans la région d'Alger - Identification des tiques Ixodina, École Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger, En vue de l'obtention du diplôme de Magistère en Sciences Vétérinaires École Doctorale en Production Hygiène et Santé Animale Option : Gestion des Maladies Infectieuses Animales, 237 pages.
- **Amorce Lima, S. (2014).** *Bartonella henselae* Infection and Host Response in the Zebrafish Embryo Model, (January).
- **Anderson, B.E., Neuman, M.A. (1997)** *Bartonella* spp. as emerging human pathogens. *Clin Microbiol Rev* 10:203-19.
- **Angelakis, E., Billeter, S. A., Breitschwerdt, E. B., & Chomel, B. B. (2010).** Potential for Tick-borne Bartonellosis, *I6(3)*. <http://doi.org/10.3201/eid1603.091685>
- **Atif F.A., Khan M. S., Iqbal H. J., Arshad G.M., Ashraf E., UllahS. (2012)** . Prevalence of *Anaplasma marginale*, *Babesia bigemina* and *Theileria annulata* infections among cattle in Sargodha District, Pakistan. *Afr. J. Agric. Res.*, 2012, 7 (22), 3302-3307.

- **Azzag, N.(2012).** Les principales bactéries hémotropes transmissibles par les arthropodes chez les carnivores domestiques dans la région d'Alger.PhD ENVA, ENSV.
- **Azzag, N., Haddad, N., Durand, B., Petit, E., Ammouche, A., Chomel, B., & Boulouis, H. J. (2012).** Population structure of *Bartonella henselae* in Algerian urban stray cats. *PLoS ONE*, 7(8), 1–13. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0043621>.
- **Azzag, N., Petit, E., Gandoin, C., Bouillin, C., Ghalmi, F., Haddad, N., & Boulouis, H. J. (2015).** Prevalence of select vector-borne pathogens in stray and client-owned dogs from Algiers. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 38, 1–7. <http://doi.org/10.1016/j.cimid.2015.01.001>
- **Bach J.F., Lesavre P. (1990.).** Immunologie; Paris Flammarion coll. « de la biologie à la clinique.
- **Bai, Y., Malania, L., Castillo, D. A., Moran, D., Boonmar, S., Chanlun, A., ... Kosoy, M. (2013).** Global Distribution of *Bartonella* Infections in Domestic Bovine and Characterization of *Bartonella bovis* Strains Using Multi-Locus Sequence Typing, 8(11), 1–8. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0080894>.
- **Bai, Y., Recuenco, S., Gilbert, A. T., Osikowicz, L. M., Go, J., Rupprecht, C., & Kosoy, M. Y. (2012).** Prevalence and Diversity of *Bartonella* spp . in Bats in Peru, 87(3), 518–523. <http://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.12-0097>
- **Batterman HJ, Peek JA, Ioutit JS, Falkow S, Tompkins LS, (1995) .***Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* adherence to and entry into cultured human epithelial cells .*Infect Immun*1995 ;63 :4553-4556.
- **Belongia, E. A. (2002).** *Epidemiology and Impact of Coinfections*, 2(4).
- **Benchikh-Elfegoun M.C., Benkhala A., Bentounsi B., Bouattour A., Piarroux R. (2007).** Identification et cinétique saisonnière des tiques parasites des bovins dans la région de taher (Jijel) Algérie. *Ann. Méd. Vét.*, 2007, 151, 209-214.
- **Benson LA, Kar S, McLaughlin G, Ihler GM. (1986).** Entry of *Bartonella bacilliformis* into erythrocytes.*Infect Immun* 1986;54:347-353.
- **Bereswill, S., Hinkelmann, S., Kist, M., Sander, A. (1999).** Molecular analysis of riboflavin synthesis genes in *Bartonella henselae* and use of the *ribC* gene for differentiation of *Bartonella* species by PCR. *J Clin Microbiol.* 37(10):3159-66.
- **Bermond, D., Laere, G.Van, Boulouis, H., Monteil, H., Chomel, B. B., Sander, A., & Dehio, C. (2001).** *Bartonella bovis* Bermond *et al.* sp. nov. And *Bartonella*

capreoli sp. nov., isolated from European ruminants International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology (2002), **52**, 383–390.

- **Bhutto AM, Nonaka S, Hashiguchi Y, Gomez EA. (1994).** Histopathological and electron microscopical features of skin lesions in a patient with bartonellosis (virruqa peruana). *J Dermatol* 1994 ;21 :178-184.
- **Birtles, R.J., Harrison, T.G., Saunders, N.A. and Molyneux, D.H. (1995).** Proposals to unify the genera *Grahamella* and *Bartonella*, with descriptions of *Bartonella talpae* comb. nov., *Bartonella peromysci* comb. nov., and three new species, *Bartonella grahamii* sp. nov., *Bartonella taylorii* sp. nov., and *Bartonella doshiae* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol.* 45(1):1-8.
- **Birtles, R.J., Raoult, D. (1996).** Comparison of partial citrate synthase gene (*gltA*) sequences for phylogenetic analysis of *Bartonella* species. *Int J Syst Bacteriol.* 46(4):891- 7.
- **Birtles, R.J., Harrison, T.G., Taylor, A.G. (1993)** .Cat scratch disease and bacillary angiomatosis: aetiological agents and the link with AIDS. *Commun Dis Rep CDR Rev.* 16:3(8):107-10.
- **Birtles, R.J., Hazel, S., Bown, K., Raoult, D., Begon, M., Bennett, M. (2000)** .Subtyping of uncultured bartonellae using sequence comparison of 16 S/23 S rRNA intergenic spacer regions amplified directly from infected blood. *Mol Cell Probes.* 14(2):79-87.
- **Birtles, R.J., Laycock, G., Kenny, M.J., Shaw, S.E., Day, M.J. (2002).** Prevalence of *Bartonella* species causing bacteraemia in domesticated and companion animals in the United Kingdom. *Vet Rec.* 151:225-9.
- **Biswas, S., Raoult, D., & Rolain, J.-M. (2006).** Molecular characterization of resistance to macrolides in *Bartonella henselae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50(9), 3192–3. <http://doi.org/10.1128/AAC.00263-06>.
- **Biswas, S., & Rolain, J. M. (2010).** *Bartonella* infection: treatment and drug resistance. *Future Microbiology*, 5, 1719–1731. Retrieved from <http://www.futuremedicine.com/doi/pdfplus/10.2217/fmb.10.133> \nfile:///C:/Users/Leclerc/AppData/Local/Mendeley Ltd./Mendeley Desktop/Downloaded/Biswas, Rolain - 2010 - Bartonella infection treatment and drug resistance.pdf.
- **Bitam, I., Marc, J., Nicolas, V., Tsai, Y., Parola, P., Gundi, V. A. K. B., ... Raoult, D. (2012).** Comparative Immunology , Microbiology and Infectious Diseases A multi-

gene analysis of diversity of bartonella detected in fleas from algeria. “*Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*,” 35(1), 71–76. <http://doi.org/10.1016/j.cimid.2011.11.002>.

- **Bitam I., Parola P., Matsumoto K., Rolain J.M., Baziz B., Boubidi S.C., Harrat Z., Belkaid M., Raoult D. (2006).** First molecular detection of *R. conorii*, *R. aeschlimannii*, and *R. massiliae* in ticks from Algeria. *Ann N Y Acad Sci.*, 2006, 1078 : 368-72.
- **Bitam, I., Rolain, J., Kernif, T., Baziz, B., Parola, P., & Raoult, D. (2008).** Bartonella species detected in rodents and hedgehogs from Algeria, *15*, 102–103.
- **Bitan C.** Les bactéries hémotropes:: Aspects bactériologique, épidémiologique, clinique chez le chien et pathologie comparée chez l'homme. Doctorat en Médecine Vétérinaire, La faculté de CRETEIL ,2002.130pages.
- **Bouchouicha, R., Boulouis, H. J., Berrich, M., Monteil, M., Chomel, B., & Haddad, N. (2009).** Comparison of the performances of MLVA vs. the main other typing techniques for Bartonella henselae. *Clinical Microbiology and Infection*, 15(SUPPL. 2), 104–105. <http://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02183>.
- **Bouhsira, E., Ferrandez, Y., Liu, M., Franc, M., Boulouis, H., & Biville, F. (2013).** Comparative Immunology , Microbiology and Infectious Diseases Ctenocephalides felis an in vitro potential vector for five Bartonella species. “*Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*,” 36(2), 105–111. <http://doi.org/10.1016/j.cimid.2012.10.004>.
- **Boukaboul 1(2003),** Parasitisme des tiques (Ixodidae) des bovins à Tiaret, Algérie *Revue Élev. Méd. vét. Pays trop.*, 2003, 56 (3-4) : 157-162.
- **Boulouis HJ, Chang CC, HennJB, Kasten RW, Chomel BB. (2005).** Factors associated with the rapid emergence of zoonotic Bartonella infections. *Vet Res* 2005; 36:383-410.
- **Boulouis, H., Haddad, N., & Maillard, R. (2014).** Les bartonelloses zoonoses, 45–50. [http://doi.org/10.1016/S1773-035X\(14\)72574-2](http://doi.org/10.1016/S1773-035X(14)72574-2).
- **Breitschwerdt, E. B. (2008).** Vector transmission of Bartonella species with emphasis on the potential for tick transmission, 1–15.
- **Brenner, D.J., O'Connor, S.P., Winkler, H.H, and Steigerwalt, A.G. (1993).** Proposals to unify the genera Bartonella and Rochalimaea, with descriptions of *Bartonella quintana comb. nov.*, *Bartonella vinsonii comb. nov.*, *Bartonella henselae*

comb. nov., and *Bartoniella elizabethae comb. nov.*, and to remove the family Bartonellaceae from the order Rickettsiales. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 43:777-786.

- **Burri C., Dupasquier R C., Bastic V., Gern L.(2011).** Pathogens of Emerging Tick-Borne Diseases, *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia spp.*, and *Babesia spp.*, in Ixodes Ticks Collected from Rodents at Four Sites in Switzerland (Canton of Bern). Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 2011. DOI: 10.1089 /vbz.2010.0215.
- **C.Aissaoui,A benkhala.Shehrazed benakhla ,J.E.Benouerth.(2002).**identification des principales espèces de tiques des bovins dans la région d'El- Taref (Nord-Est Algérien), Renc .Rech.Ruminants,9.
- **Carroll JA ,Coleman SA,Smitherman LS,Minnick MF. (2000).** Hemin binding surface protein from Bartonella quintana .*Infect Immun* 2000 ;68 :6750-6757.
- **Chang, C., Chomel, B. B., Kasten, R. W., Heller, R., Kocan, K. M., Ueno, H., ... Piémont, Y. (2000).** Bartonella spp. Isolated from Wild and Domestic Ruminants in North America 1, 6(3), 306–311.
- **Chang CC, Kasten RW, Chomel BB, Simpson DC, Hew CM, Kordick DL, Heller R, Piemont Y, Breitschwerdt EB. (2000).**Coyotes (*Canis latrans*) as the reservoir for a human pathogenic Bartonella sp.: molecular epidemiology of Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii infection in coyotes from central coastal California. *J. Clin. Microbiol.* 38:4193-4200.
- **Chastant-maillard, S., Boulouis, H., Reynaud, K., & Thoumire, S. (2014).** Lack of transplacental transmission of Bartonella bovis. “*Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases.*” <http://doi.org/10.1016/j.cimid.2014.11.002>.
- **Chomel BB ,Abbott Rc,Katen RW,Floyd-Hawkins KA,Kass PH,Glaser CA,Pedersen NC,Koehler JE. (1995).** Bartonella henselae prevalence in domestic cats in California : risk factors and association between bacteremia and antibody titers.*JclinMicrobiol*1995;33:2445-2450.
- **Chomel, B. B., Boulouis, H.-J. J., Breitschwerdt, E. B., Kasten, R. W., Vayssier-Taussat, M., Birtles, R. J., ... Dehio, C. (2009).** Ecological fitness and strategies of adaptation of Bartonella species to their hosts and vectors. *Veterinary Research*, 40(2), 29. <http://doi.org/10.1051/vetres/2009011>
- **Colborn JM ,Kosoy MY,Motin VL,Telepnev MV,Valbuena G,Myrint KS ,Fofanov Y,Putoni C,feng C,Peruski L, (2010).** Improved detection of Bartonella

- DNA in mammalian hosts and arthropod vectors by real-time PCR using the NADH dehydrogenase gamma subunit (nuoG). *J Clin Microbiol* 2010;48:4630-4633.
- **Coleman SA, Minnick MF, (2001).** Establishing a direct role for the *Bartonella bacilliformis* invasion-associated locus B (IaIB) protein in human erythrocyte parasitism. *Infect Immun* 2001;69:4373-4381.
 - **Commons, S. (2014).** *Bartonella henselae* Infection and Host Response in the Zebrafish Embryo Model, (January).
 - **Dehio C, (2001).** *Bartonella* interactions with endothelial cells and erythrocytes. *Trends Microbiol* 2001 ;9 :279-285.
 - **Dehio C (1999)** .Interactions *Bartonella henselae* with vascular endothelial cells. *curr Opin Microbiol* 1999 ;2 :78-82.
 - **Dehio C (2005).** *Bartonella*-host cell interactions and vascular tumour formation. *Nat Rev Microbiol* 2005 ;3 :621-631.
 - **Dehio, C., Sauder, U., & Hiestand, R. (2004).** Isolation of *Bartonella schoenbuchensis* from *Lipoptena cervi* , a Blood-Sucking Arthropod Causing Deer Ked Dermatitis, *42(11)*, 5320–5323. <http://doi.org/10.1128/JCM.42.11.5320.24>
 - **Dib loubna, Azzouz Zoubir ;Bensouilah Mourad .(2002)** .les tiques de bovins dans l'Est Algérien .Approche taxonomique et distribution spatio-temporelle, *Renc .Rech.Ruminants*,9.
 - **Duncan, A. W., Maggi, R. G., & Breitschwerdt, E. B. (2007).** A combined approach for the enhanced detection and isolation of *Bartonella* species in dog blood samples : Pre-enrichment liquid culture followed by PCR and subculture onto agar plates, *69*, 273–281. <http://doi.org/10.1016/j.mimet.2007.01.010>
 - **Edouard S,Raoult D(2010).** *Bartonella henselae*,an ubiquitous agent of proteiform zoonotic disease. *Med Mal infect* 2010;40:319-330.
 - **El hadj L N., Kachani M., Ouhelli H., Bouslikhane M., Ahami A.T., EL Guennouni R., EL hasnaoui M., Katende J.M., Morzaria S.P. (2002).** Etudes épidémiologiques sur *Babesia bigemina* au Maroc. *Revue Méd. Vét.*, 2002, 153, 12, 809-814.
 - **Engel, P., Salzburger, W., Liesch, M., Chang, C. C., Maruyama, S., Lanz, C., ... Dehio, C. (2011).** Parallel evolution of a type IV secretion system in radiating lineages of the host-restricted bacterial pathogen *Bartonella*. *PLoS Genetics*, *7(2)*. <http://doi.org/10.1371/journal.pgen.1001296>.

- **Ereqat, S., Nasereddin, A., Vayssier-Taussat, M., Abdelkader, A., Al-Jawabreh, A., Zaid, T., ... Abdeen, Z. (2016).** Molecular evidence of Bartonella species in Ixodid ticks and domestic animals in Palestine. *Frontiers in Microbiology*, 7(August), 1217. <http://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01217>.
- **Erol, E., Jackson, C., Bai, Y., Sells, S., Locke, S., & Kosoy, M. (2013).** Bartonella bovis isolated from a cow with endocarditis, 10–12. <http://doi.org/10.1177/1040638713477408>.
- **Farougou S., Tassou A.W., Tchabode D.M., Kpodekon M., Boko C., Youssao A.K.I. (2007).** Tiques et hémoparasites du bétail dans le nord-Bénin. *Revue Méd. Vét.*, 2007, 158, 8-9, 463-467.
- **Fernandez-Ruvalcaba M., Canto Alaron G.J., Aboytes Torres R. (1995).** Seroprevalence of *Babesia spp.* and *Anaplasma spp.* in the municipality of Santiago Ixcuintla, Mexico. *Vet. Mexico*, 1995, 26, 407-409.
- **Flach E.J., Ouhelli H., Waddington D., Ouddich M., Spooner R.L. (1995).** Factors influencing the transmission and incidence of tropical theileriosis (*Theileria annulata* infection in cattle) in Morocco. *Vet. Parasitol.*, 1995, 59, 177-188.
- **Guptill L, Wu CC, HogenEsch H, Slater LN, Glickman N, Dunham A, Syme H, Glickman L. (2004).** Prevalence, risk factors, and genetic diversity of Bartonella henselae infections in pet cats in four regions of the United States. *J. Clin. Microbiol.* :652-659.
- **Gutiérrez, R., Cohen, L., Morick, D., Mumcuoglu, K. Y., & Harrus, S. (2014).** Identification of Different Bartonella Species in the Cattle Tail Louse (*Haematopinus quadripertusus*) and in Cattle Blood, *80(17)*, 5477–5483. <http://doi.org/10.1128/AEM.01409-14>
- **Halos L., Jamal T., Maillard R., Beugnet F., Le Menach A., Boulouis , H-J., Vayssier-Taussat M. (2005).** Evidence of *Bartonella sp.* in questing adult and nymphal *Ixodes ricinus* ticks from France and co-infection with *Borrelia burgdorferi sensu lato* and *Babesia sp.* *Vet. Res.*, 2005, 36, 79–87.
- **Hansmann Y, De Martino S, Piémont Y, Meyer N, Mariet P, Heller R, Christmann D, Jaulhac B.(2005).** Diagnosis of cat scratch disease with detection of Bartonella henselae by PCR : a study of patients with lymph node enlargement.*J Clin Microbiol* 2005 ; 43/8 : 3800-3806.

- **Harms, A., & Dehio, C. (2012).** Intruders below the Radar : Molecular Pathogenesis of Bartonella spp ., 42–78. <http://doi.org/10.1128/CMR.05009-11>
- **Hill EM ,Raji A,Valenzuela MS ,Garcia F,hoover R (1992).** Adhesion to and invasion of cultured human cells by Bartonella bacilliformis .Infect Immun 1992;60:4051-4058.
- **Homel, B. B. C., Enn, J. B. H., Asten, R. W. K., Ieto, N. C. N., Oley, J. F., Apageorgiou, S. P., ... Oehler, J. E. K. (2009).** Original article Dogs are more permissive than cats or guinea pigs to experimental infection with a human isolate of Bartonella rochalimae. <http://doi.org/10.1051/vetres/2009010>
- **Houpikian, P., & Marseille, D. (1993).** Infections à Bartonella.
- **Tawisa Jiyipong, Sathaporn Jittapalapong, Serge Morand, Jean-Marc Rolain (2014).** Bartonella species in small mammals and their potential vectors in A sia, 4(10), 757–767. <http://doi.org/10.12980/APJTB.4.2014C742>.
- **Jamal, T., Maillard, R., Girard, B., Guillot, J., Chomel, B., Vayssier-taussat, M., & Boulouis, H. (2004).** Role of Hippoboscidae Flies as Potential Vectors of Bartonella spp . Infecting Wild and Domestic Ruminants, 70(10), 6302–6305. <http://doi.org/10.1128/AEM.70.10.6302>
- **Jones, S. L., Maggi, R., Shuler, J., Alward, A., & Breitschwerdt, E. B. (2008).** Brief Communication, 495–498.
- **Kachani M., Flach E, Williamson S., Ouhelli H., EL Hasnaoui M., SpoonerR.L. (1996).**The use of an enzyme-linked immunosorbent assay for tropical theileriosis research in Morocco. Prev. Vet. Med., 1996, 26, 329-339.
- **Kernif, T., Leulmi, H., Socolovschi, C., Berenger, J. M., Lepidi, H., Bitam, I., ... Parola, P. (2014).** Acquisition and excretion of Bartonella quintana by the cat flea, Ctenocephalides felis felis. *Molecular Ecology*, 23(5), 1204–1212. <http://doi.org/10.1111/mec.12663>.
- **Kho, K., Koh, F., Jaafar, T., Nizamuddin, Q., Nizam, H., & Tay, S. (2015).** Prevalence and molecular heterogeneity of Bartonella bovis in cattle and Haemaphysalis bispinosa ticks in Peninsular Malaysia. *BMC Veterinary Research*, 1–9. <http://doi.org/10.1186/s12917-015-0470-1>
- **Kordick DL, Brown TT, Shin K, Breitschwerdt EB. (1999).**Clinical and pathologic evaluation of chronic Bartonella henselae or Bartonella clarridgeiae infection in cats .J Clin Microbiol 1999;37:1536-1547.

- **Kosoy, M., Hayman, D. T. S., & Chan, K. (2012).** Infection , Genetics and Evolution Bartonella bacteria in nature : Where does population variability end and a species start? *Infection, Genetics and Evolution*, 12(5), 894–904. <http://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.03.005>
- **Antequera-Gómez, M.L.a; Lozano-Almendral, L.a; Barandika, J.F.b; González-Martín- Niño, R.M.a; Rodríguez-Moreno, Ia; García-Pérez, A.L.b and #Gil, H.a Centro (2014).** Bartonella chomelii is the most frequent species infecting cattle grazing in communal mountain pastures in Spain, (November). <http://doi.org/10.1128/AEM.03159-14>
- **Lappin MR, Breitschwerdt EB, Brewer M, Hawley J, Hegarty B, Radecki S.** Prevalence of Bartonella species antibodies and Bartonella species DNA in the blood of cats with and without fever. *J feline Med Surg* 2009;11:141-148.
- **Leulmi, H., Aouadi, A., Bitam, I., Bessas, A., Benakhla, A., Raoult, D., & Parola, P. (2016).** Detection of Bartonella tamiiae, Coxiella burnetii and rickettsiae in arthropods and tissues from wild and domestic animals in northeastern Algeria. *Parasites & Vectors*, 9(1), 27. <http://doi.org/10.1186/s13071-016-1316-9>
- **Loebermann M., Fingerle V., Lademann M., Fritzsche C., Reisinger E. (2006).** *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* coinfection. *Emerg. Infect. Dis.*, 2006, 12, 2.
- **Maillard, R., Grimard, B., Chomel, B., Delcroix, T., Gandoin, C., Bouillin, C., ... Boulouis, H. (2006).** Effects of Cow Age and Pregnancy on Bartonella Infection in a Herd of Dairy Cattle, *44*(1), 42–46. <http://doi.org/10.1128/JCM.44.1.42>.
- **Maillard, R., Petit, E., Chomel, B., Lacroux, C., Schelcher, F., Vayssier-taussat, M., ... Boulouis, H. (2007).** Endocarditis in Cattle Caused by Bartonella bovis, *13*(9), 1383–1385.
- **Maillard, R., Riegel, P., Barrat, F., Bouillin, C., Thibault, D., Gandoin, C., ... Vayssier-taussat, M. (2004).** Bartonella chomelii sp . nov ., isolated from French domestic cattle (Bos taurus) Printed in Great Britain, 215–220. <http://doi.org/10.1099/ijcs.0.02770-0>.
- **Mandle T, Einsele H , Schaller M , Neumann D , Vogel W, Autenrieth IB , Kempf VA. (2005).** Infection of human CD34+ progenitor cells with Bartonella henselae results in intraerythrocytic presence of B. henselae. *Blood* 2005;106:1215-1222.

- **M'ghribi Y., Bouattour A. (2009).** Séroprévalences de *Babesia bovis* et de *Babesia bigemina* chez les bovins en Tunisie. *Revue Méd. Vét.*, 2009, 160 (4), 209-214.
- **Matera, G., Liberto, M. C., Joosten, L. A. B., Vinci, M., Quirino, A., Pulicari, C., Focà, A. (2008).** The Janus face of *Bartonella quintana* recognition by Toll-like receptors (TLRs): a review, *19*(September), 113–118.
- **Maurin M, Rolain JM, Raoult D. (2002).** Comparison of in-house and commercial slides for detection by immunofluorescence of immunoglobulines G and M against *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana*. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002 ;9:1004-1009.
- **Mccord, A. M., Resto-ruiz, S. I., & Anderson, B. E. (2006).** Autocrine Role for Interleukin-8 in *Bartonella henselae* -Induced Angiogenesis, *74*(9), 5185–5190. <http://doi.org/10.1128/IAI.00622-06>
- **Mediannikov, O., Davoust, B., Cabre, O., Rolain, J., & Raoult, D. (2011).** Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases *Bartonellae* in animals and vectors in New Caledonia. “*Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*,” *34*(6), 497–501. <http://doi.org/10.1016/j.cimid.2011.09.002>
- **Mernaugh G, Ihler GM (1992).** Deformation factor: an extracellular protein synthesized by *Bartonella bacilliformis* that deforms erythrocyte membranes. *Infect Immun* 1992;60:937-943. Minnick, MF, identification
- **Min K.W., Reed J.A., Welch D.F., Slater L.N. (1992).** Morphologically variable bacilli of cat scratch disease are identified by immunocytochemical labeling with antibodies to *Rochalimaea henselae*; *Am. J. Clin. Pathol.*; 1992; Vol. 101; p.607-610
- **Minnick, MF. (1994).** Identification of outer membrane proteins of *Bartonella Bacilliformis*. *Infect Immun* 1994 ;62 :2644-2648.
- **Mitchell SJ, Minnick MF (1995).** Characterization of two-gene locus from *Bartonella Bacilliformis* associated with the ability to invade human erythrocytes. *Infect Immun* 1995;1552-1562.
- **Mogollon-pasapera, E., Jr, L. O., Giordano, A., & Cassone, M. (2009).** *Bartonella*: emerging pathogen or emerging awareness? <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.04.00>
- **Mogollon-pasapera, E., Jr, L. O., Giordano, A., & Cassone, M. (2009).** *Bartonella*: emerging pathogen or emerging awareness? <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.04.002>

- **Morel P.C. (2000).** Maladies à tiques en Afrique. In: Chartier C., Itard J., Morel P.C., Troncy P.M. (Eds), Précis de parasitologie vétérinaire tropicale. Editions Médicales internationales, Cachan, Editions TEC et DOC, Paris, 2000, 452-761.
- **Mosepele Mosepele, Dana Mazo, and Jennifer Cohn. (2011).** Bartonella Infection in Immunocompromised Hosts: Immunology of Vascular Infection and Vasoproliferation. Clinical and Developmental Immunology Volume 2012, Article ID 612809, 5 pages doi:10.1155/2012/612809.
- **Muller NF, Kaiser PO, linke D, Schwarz H, Riess T, Schafer A, Eble JA, Kempf VA, (2011).** Trimeric autotransporter adhesin-dependent adherence of Bartonella henselae, Bartonella quintana, and Yersinia enterocolitica to matrix components and endothelial cells under static and dynamic flow conditions. Infect Immun 2011 ;79 :2544-2553.
- **Musso T, Badolato R, Ravarino D, Stornello S, Panzanelli P, Merlino C, Savoia D, Cavallo R, Ponzi AN, Zucca M. (2001).** Interaction of Bartonella henselae with the murine macrophage cell line J774: infection and proinflammatory response. Infect Immun 2001;69:5974-5980.
- **Pappalardo, B. L., Brown, T., Gebhardt, D., Sontakke, S., & Breitschwerdt, E. B. (2000).** Cyclic CD8⁺ lymphopenia in dogs experimentally infected with Bartonella vinsonii subsp. berkhofii. J. Clin. Microbiol., 38, 75.
- **Pasotto, D. (2008).** Detection of Bartonella bovis in a cattle herd in Italy. Short Communications. Detection of Bartonella bovis in a cattle herd in, (November 2015), 10–13. <http://doi.org/10.1136/vr.162.2.58>.
- **Rahman W.A., Lye Y.P., Chandrawathani P. (2010).** The seroprevalence of bovine babesiosis in Malaysia. Tropical Biomedicine, 2010, 27 (2), 301-307.
- **Resto-Ruiz SI, Schmiederer M, Sweger D, Newton C, Klein TW, Friedman H, Anderson BE. (2002).** Induction of a potential paracrine angiogenic loop between human THP-1 macrophages and human microvascular endothelial cells during Bartonella henselae infection. Infect Immun 2002 ;70 :4564-4570.
- **Rhomberg TA, Truttmann MC, Guye P, Ellner Y, Dehio C, A (2009).** Translocated protein of Bartonella henselae interferes with endocytic uptake of individual bacteria and triggers uptake of large bacterial aggregates via the invasome. Cell Microbiol 2009;11:927-945.

- **Riess T, Andersson SG, Lupas A, Schaller M, Schafer A, Kyme P, Martin J, Walzlein JH, Eehalt U, Lindross H, Schirle M, Nordheim A, Autenrieth IB, Kempf VA. (2004)**, Bartonella adhesin A mediates a proangiogenic host cell response. *J Exp Med* 2004 ;200 :1267-1278.
- **Riess T, Raddatz G, Link D, Schafer A, Kempf Va (2007)**. Analysis of Bartonella adhesin A expression reveals differences between various *B. Henselae* strains. *Infect Immun* 2007; 75 :35-43.
- **Rim Bouchouicha, Etudes épidémiologique et phylogénique chez Bartonella henselae par la technique MLVA. (2010)**. L'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (AgroParisTech). 2010, 242 pages.
- **Rolain JM, Foucault C, Brouqui P, Raoult D. (2003)**. Erythroblast cells as a target for Bartonella quintana in homeless people. *Ann N Y Acad Sci* 2003;990:485-487.
- **Rolain JM, Gouriet F, Enea M, Aboud M, Raoult D. (2003)**. Detection by immunofluorescence assay of Bartonella henselae in lymph nodes from patients with cat scratch disease. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003 ; 10/4 : 686-691.
- **Saisongkorh, W., Barrassi, L., Davoust, B., Broucker, C. De, Raoult, D., & Rolain, J. (2009)**. First isolation of Bartonella bovis from animals in French Guyana, South America, *15*, 124–126.
- **Saisongkorh, W., & Pharmed, J. R. (2009)**. Special Article Emerging Bartonella in Humans and Animals in Asia and Australia, *92*(5).
- **Salih D.A., Abdel Rahmani M.B., Mohammed A.S., Ahmed R., Kamal S., EL Hussaein A.M. (2009)**. Seroprevalence of tick-borne diseases among cattle in the Sudan. *Parasitol Res*, 2009, 104, 845–850.
- **Salih D.A., EL Hussein A.M., Seitzer U., Ahmed J.S. (2007)**. Epidemiological studies on tick-borne diseases of cattle in Central Equatoria State, Southern Sudan. *Parasitol Res*, 2007, 101, 1035–1044.
- **Schüle R, Seubert A, Gille C, Lanz C, Hansmann Y, Piemont Y, Dehio C (2001)**. Invasion and persistent intracellular colonization of erythrocytes. A unique parasitic strategy of the emerging pathogen Bartonella. *J Exp Med* 2001 ;193 :1077-1086.
- **Schouls L., Van de Pol I., Rijpkema S.G.T., Schot C.S., (1999)**. Detection and identification of Ehrlichia, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, and Bartonella Species in Dutch Ixodes ricinus Ticks, *J. Clin. Microbiol.*, 1999, 37, 2215–2222.

- **Schulte B,linke D,Klumpp S,Schaller M,Riess T, Autenrieth IB, Kempf VA, (2006)** Bartonella quintana variably expresses outer membrane protein mediate vascular endothelial growth factor secretion but not host cell adherence .Infect Immun 2006 ;74 :5003-5013.
- **Seubert A,Hiestand R,de la cruz F,Dehio C,A.(2003).** bacterial conjugation machinery recruited for pathogenesis.Mol Microbiol 2003;49:1253-1266.
- **Sevgili M., Cakmak A., Gokcen A., Altas M.G., Erun G. (2010).** Prevalence of *Theileria annulata* and *Babesia bigemina* in Cattle in the Vicinity of Sanliurfa. Journal of Animal and Veterinary Advances, 2010, 9(2): 292-296.
- **Silaghi, C., Pfeffer, M., Kiefer, D., Kiefer, M., & Obiegala, A. (2016).** Bartonella, Rodents, Fleas and Ticks: a Molecular Field Study on Host-Vector-Pathogen Associations in Saxony, Eastern Germany. *Microbial Ecology*, 1–11<http://doi.org/10.1007/s00248-016-0787-8>
- **Simeon J. (2001).** Contribution à l'étude de l'infection aux Bartonelles Doctorat Vétérinaire. La Faculté de Médecine de CRETEIL, 2001.104pages.
- **Simona, A., Hussain, A., Bitam, I., Stela, M., Hussain, A., & Cozma, V. (2004).** Aperçu sur la dynamique des tiques Ixodidés dans la région de Tizi Ouzou , Algérie, 1–2.
- **Simuunza M., Weira W., Courcier E., Taita A.,ShielsB. (2011).** Epidemiological analysis of tick-borne diseases in Zambia. *Veterinary Parasitology*, 2011, 175, 331–342.
- **Swai E.S., E.D. Karimuribo, French N.P., Fitzpatrick J.L., Bryant M.J., Kambarage D.M., Ogden N.H.(2007).** Seroprevalence of *Babesia bigemina* in smallholder dairy cattle in Tanzania and associated risk factors. *Journal of the South African Veterinary Association*, 2007, 78 (1), 15–20.
- **SwansonS.J., Neitzel D., Reed K.D., Belongia E.A. (2006).** Coinfections Acquired from Ixodes Ticks. *Clinical Microbiology Reviews*, 2006, 19 (4), 708–72.
- **Watcharee Saisongkorh BSc, MSc, Jean-Marc Rolain PharmD, Yupin Suputtamongkol MD, Didier Raoult MD, (2009).** Emerging Bartonella in humans and animals in Asia and Australia Special Article Emerging Bartonella in Humans and Animals in Asia and Australia, (JUNE).
- **Terkawi M.A., AlhasanL H., Huyena N.X., Sabagh M., Aweir K., Caoa SH., Gooa H., Aboge G., Yokoyama N., NishikqwaI Y., Kalb-Allouz A.K., Tabbaa D.,**

- Garashi I., Xuan X. (2012).** Molecular and serological prevalence of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in cattle from central region of Syria. *Veterinary Parasitology*, 2012, 187, 307-311.
- **Terkawi M.A., Thekiso O.M.M., Katsande CH., Latif A.A., Mans B.J., Matthee O., Mkize N., Mabogoane N., Marais F., Yokoyama N., Xuana X., Igarashi I.(2011)** Serological survey of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in cattle in South Africa. *Veterinary Parasitology*, 2011, 182, 337-342.
 - **Truttmann MC, guye P, Dehio C. BID-F1, and BID-F2.(2011).** Domains of bartonella henselae effector protein BepF trigger together with BepC the formation of invasome structure. *PloS One* 2011;6:e25106
 - **Tsai, Y., Chang, C., Chuang, S., & Chomel, B. B. (2011).** Comparative Immunology , Microbiology and Infectious Diseases Bartonella species and their ectoparasites : Selective host adaptation or strain selection between the vector and the mammalian host? “*Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases,*” 34(4), 299–314. <http://doi.org/10.1016/j.cimid.2011.04.005>.
 - **Tsai, Y., Chomel, B. B., Chang, C., Kass, P. H., Conrad, P. A., & Chuang, S. (2011).** Comparative Immunology , Microbiology and Infectious Diseases Bartonella and Babesia infections in cattle and their ticks in Taiwan. “*Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases,*” 34(2), 179–187. <http://doi.org/10.1016/j.cimid.2010.11.003>.
 - **Vayssier-Taussat M, Le Rhun D, Deng HK, Biville F, Cescau S, danchin A, Marignac G, Lenaour E, Boulouis HJ, Mavris M, Arnaud L, Yang H, Wang J, Quebatte M, Engel P, Saenz H, Dehio C.(2010).** The Trw Type IV secretion system of Bartonella mediates host-specific adhesion to erythrocytes. *PLoS Pathog* 2010;6:e11000946.
 - **Vermi W, Facchetti F, Riboldi E, Heine H, Scutera S, Stornello S, Ravarino D, Cappello P, Giovarelli M, Badolato R, Zucca M, Gentili F, Chilosi M, doglioni C, Ponzi AN, Sozzani S, Musso T. (2006).** Role of dendritic cell-derived CXCL13 in the pathogenesis of bartonella henselae B-rich granuloma .*Blood* 2006; 107:454-462.
 - **W. Saisongkorh, L. Barrassi¹, B. Davoust², C.-A. de Broucker³, D. Raoult¹ and J.-M. Rolain (2008).** First isolation of Bartonella bovis from animals in French

Guyana, South America. Journal Compilation _ 2009 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI, 15 (Suppl. 2), 124.

- **Walker TS, Winkler HH. (1981).** Bartonella bacilliformis: colonial types and erythrocyte adherence. *Infect Immun* 1981; 31:480-486.
- **Welc-fale, R., & Grono, K. (2013).** The first cases of Bartonella bovis infection in cattle from Central Europe, *162*, 954–956. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.09.019>.
- **Welc-Falęciak, R., & Grono, K. (2013).** The first cases of Bartonella bovis infection in cattle from Central Europe. *Veterinary Microbiology*, *162*(2-4), 954–6. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.09.019>
- **Wooford J.S., Jones T.W., Rae P.F., Boyd R., Bell -Saikyl L. (1990).** Sero-epidemiological studies of bovine Babesiosis on Pemba Island, Tanzania. *Vet. Parasitol.*, 1990, 37, 175-184.
- **Yousfi Monod R., Aeschlimann A. (1990).** recherches sur les tiques (Acarina, ixodidae) parasites de bovidés dans l'Ouest algérien. Inventaire systématique et dynamique saisonnière. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1986, 61, 341-358.
- **Zadeh S.S., Fatih F., Dehaghi M.M., Asl E.N., Nezhad H.A. (2011).** Survey of *Theileria annulata* and *Anaplasma marginale* in cattle in Kerman, southeast of Iran. *Sci Parasitol*, 2011, 12 (2), 61-66.
- **Zhang P, Chomel BB, Schau MK, Goo JS, Droz S, Kelminson KL, George SS, Lerche NW, Koehler JE. (2004).** A family of variably expressed outer –membrane . proteins (vmps) mediates adhesion and autoaggrégation in bartonella quintana .*Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:13630-13635.
- **Zimmermann R, Kempf VA, Schiltz E, Oberle K, Sander A. (2003).** Hemin binding ,functional expression, and complementation analysis of Pap 31 from Bartonella henselae. *J. Bacteriol* 2003 ;185 :1739-1744.

*Etude séroépidémiologique des infections à Bartonella bovis et Bartonella chomelii
dans les élevages bovins de la commune de Yakouren - Identification des tiques
Ixodina*

ANNEXES

Annexe 01: Questionnaire épidémiologique**Questionnaire épidémiologique**

Date.....

Commune.....Village

Nom de l'éleveur.....N° Tel

Nom du vétérinaire traitant.....adresse.....

Description de l'élevage

N° de la ferme

Effectif totalNombre d'animaux prélevés.....

Mode d'élevage Intensif Semi intensif extensif**Type de production** Laitière mixte Viande**Etat d'hygiène** Bon Moyen Mauvais**Pâturage** Oui non**Présence d'ectoparasite** Oui nonTypes d'ectoparasites tiques poux puces autres :.....**Traitement acaricide** Oui Non**La cible** Animal Étable

Annexe 02: Les étapes de l'immunofluorescence



Sérums, tubes de dilution, cônes et micropipettes



Vortex



Lames teflonnées



Tampon de dilution PBS



Incubateur



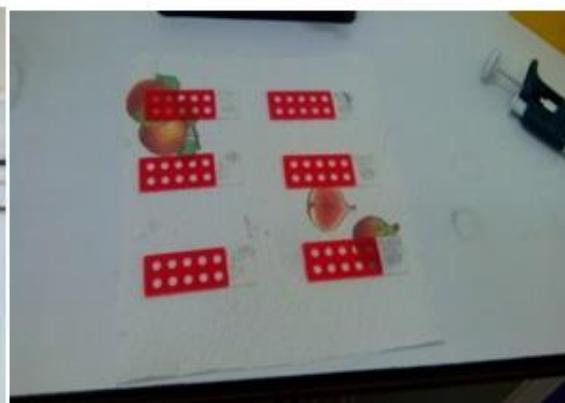
Puits remplis de sérum dilué



Conjugué : Anti IgG Bovin



Lavage des lames



Séchage des lames



Bleu d'evans



Depot du conjugué



Liquide de montage fluoprep



Montage des lames



Microscope à fluorescence

Annexe 03: La loupe binoculaire



La loupe binoculaire