

Epidémiologie et contrôle de la theilériose bovine à *Theileria parva* en Afrique : une revue de la littérature

KALUME M.K.^{1,2,3}, LOSSON B.², SAEGERMAN C.³

- ¹ Faculté de Médecine vétérinaire, Université catholique du Graben (UCG), B.P. 29, Butembo, Nord-Kivu, République démocratique du Congo ;
² Unité de Parasitologie et Maladies parasitaires, Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bât. B43, 4000 Liège, Belgique ;
³ Unité de Recherche en Epidémiologie et Analyse de Risques appliquées aux Sciences vétérinaires (UREAR), Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bât. B42, 4000 Liège, Belgique.

Correspondance : Claude Saegerman ; téléphone: +32 (0)4/366 45 79

E-mail : Claude.Saegerman@ulg.ac.be

RÉSUMÉ : *Theileria parva*, agent pathogène de l'East Coast fever est largement répandu en Afrique centrale, orientale et du Sud. Sa distribution est étroitement liée à celle de son principal vecteur *Rhipicephalus appendiculatus*, une tique dure (*Ixodidae*) à trois hôtes. Le contrôle de l'infection dépend des moyens de lutte utilisés et adaptés aux conditions locales qui influencent considérablement l'incidence de l'infection et déterminent le niveau des interactions entre l'hôte et son vecteur. Les signes cliniques des formes aiguë et chronique sont présentés dans ce travail. Les différents états épidémiologiques de la maladie et les différentes méthodes de contrôle (traitement curatif, lutte contre les vecteurs et immunisation des animaux susceptibles) y sont également décrits en détail.

INTRODUCTION

La theilériose bovine à *Theileria parva* ou « East Coast fever » (ECF) est une maladie aiguë et potentiellement létale des bovins (Gitau *et al.*, 2000 ; Maloo *et al.*, 2001). Elle est probablement la plus importante des maladies transmises par les tiques en termes de pertes économiques et de limitation du développement de l'élevage de bovins dans les pays affectés (Norval *et al.*, 1997 ; Wall et Shearer, 2001). En Afrique orientale, centrale et du sud, les pertes annuelles dues à l'ECF (calculées en 1989) sont estimées à 168 millions US\$ incluant une mortalité de plus de 1,1 million de bovins (Mukhebi *et al.*, 1992). Le contrôle de l'ECF s'effectue par : contrôle du vecteur ; immunisation des bovins susceptibles et traitement des cas cliniques (Kivaria, 2006). Le contrôle des tiques par l'application des produits acaricides est la méthode la plus utilisée en régions endémiques mais elle est très coûteuse et peu durable. Une approche utilisée avec satisfaction dans certains pays africains repose sur la technique

dite de l'infection des animaux par les sporozoïtes de *T. parva* et de leur traitement par l'oxytétracycline à longue durée d'action (Marcotty *et al.*, 2001 ; 2008 ; Walker, 2007). L'épidémiologie de l'ECF dépend des systèmes d'élevage de bovins (Rubaire-Akiiki *et al.*, 2004 ; 2006), des facteurs liés à l'hôte, au parasite *T. parva* et à la tique vectrice (Chenyambuga *et al.*, 2010 ; Gachohi *et al.*, 2011). L'infection des tiques par *T. parva* est influencée par les conditions climatiques favorables à leur activité (Olwoch *et al.*, 2008) et par la présence d'un hôte en phase clinique ou en état de portage asymptomatique (Medley *et al.*, 1993), état qui est caractérisé par la coexistence chez l'animal d'un niveau élevé de résistance immune et d'une infection subclinique (Gilioli *et al.*, 2009 ; Odongo *et al.*, 2009 ; Swai *et al.*, 2009).

Cette synthèse vise à décrire les relations entre le parasite *T. parva*, son hôte bovin et la tique *Rhipicephalus appendiculatus*. L'étude de ces interactions est un élément clé pour l'évaluation des différentes situations épidémiologiques de l'ECF dans les régions

concernées et permet de définir des stratégies de contrôle spécifique de l'infection à *T. parva*.

I. LE PARASITE *THEILERIA PARVA*

I.1. Distribution

Lessard et collaborateurs (1990) ont rapporté la présence d'anticorps de *T. parva* dans plus de quinze pays en Afrique centrale, orientale et du sud. Néanmoins, la menace concerne essentiellement onze pays (Mukhebi *et al.*, 1992). La distribution de *T. parva* est étroitement liée à celle de son vecteur et ne couvre pas toutes les zones infestées par la tique (figure 1). C'est parce que la distribution des tiques est discontinue (Estrada-Peña, 2003) et influencée par les facteurs bio-climatiques (Olwoch *et al.*, 2003 ; Nshimiyimana et Mutandwa, 2010). La distribution des tiques est également liée à la distribution des hôtes (Pearson et Dawson, 2003 ; Bazarusanga *et al.*, 2007). Ainsi, une relation positive entre la distribution de *R. appendicu-*

latus et la séroprévalence à *T. parva* a été constatée aussi bien dans des études transversales (Deem *et al.*, 1993 ; Gachohi *et al.*, 2011) que longitudinales (Rubaire-Akiiki *et al.*, 2006). Cependant, contrairement à cette observation générale, Bazarusanga et collaborateurs (2007) ont rapporté un phénomène non encore clairement expliqué au Rwanda, d'une séroprévalence à *T. parva* très élevée chez les bovins d'une région avec une faible infestation par les tiques.

I.2. Position systématique

Theileria parva (Theiler, 1904 ; Levine *et al.*, 1980 ; Adl *et al.*, 2005) est l'agent pathogène principal de l'ECF en Afrique centrale, orientale et du sud. Des espèces telles que *T. mutans*, *T. sergenti*, *T. orientalis*, *T. buffeli*, *T. taurotragi* et *T. velifera* affectent également les bovins (tableau I) mais leur importance est moindre en régions endémiques de l'ECF (Norval *et al.*, 1992). *Theileria annulata* est l'agent de la theilériose méditerranéenne. Elle est véhiculée par des espèces de tiques dures du genre *Hyalomma* et sa distribution géographique s'étend principalement en Afrique du Nord aux pays du Maghreb, au sud de l'Europe, au Moyen-Orient et en Asie (Inde et Chine), mais elle est souvent considérée, avec *T. orientalis*, comme cosmopolite (Jacquet *et al.*, 1994 ; Morel, 2000). Trois

Figure 1 : Distribution de *Theileria parva* et de *Rhipicephalus appendiculatus*, adaptée de Fandamu (2005).

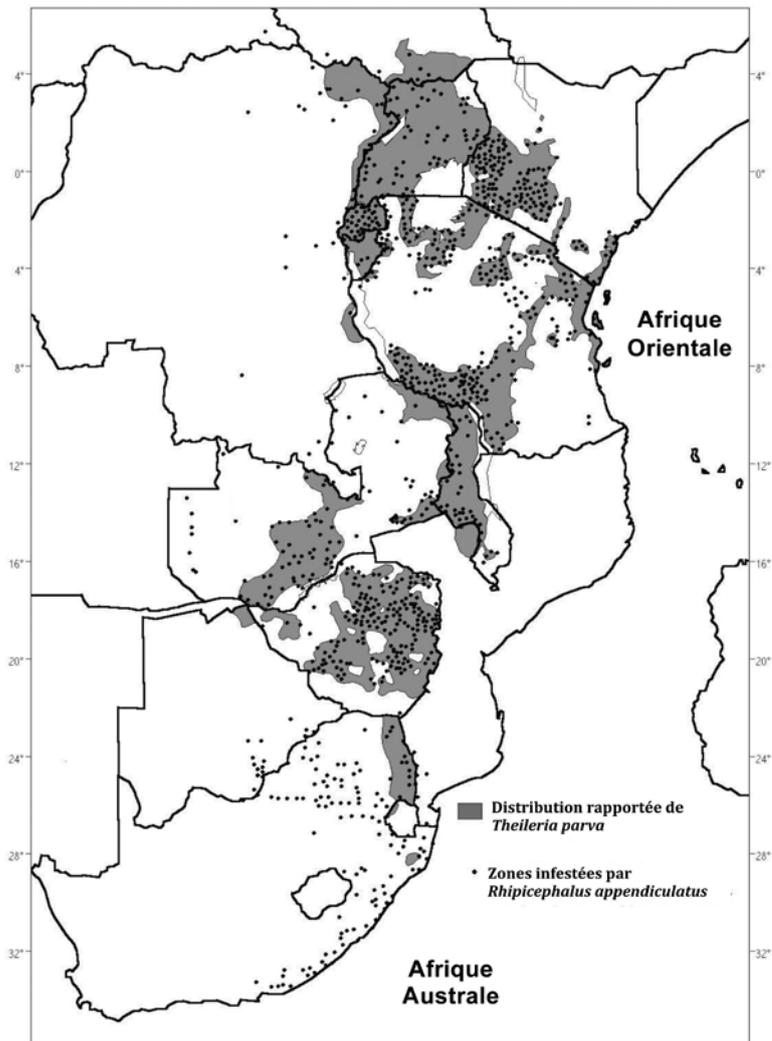


Tableau I : Principales espèces des *Theileria* affectant des bovins, d'après Morel (2000) et Ashford *et al.* (2001).

Espèces de <i>Theileria</i>	Maladie et synonyme	Tiques vectrices	Hôtes (mammifères)	Pathogénicité
<i>Theileria parva</i> (Theiler, 1904) = (<i>Piroplasma bacilliformis</i> Koch, 1897)	- East Coast fever (ECF) - Corridor (ou buffalo) disease - January disease	- <i>Rhipicephalus appendiculatus</i> - <i>Rhipicephalus duttoni</i> - <i>Rhipicephalus zambeziensis</i>	- Bovins - Buffle Africain (<i>Syncerus caffer</i>) - Buffle Asiatique (<i>Bubalus bubalis</i>)	Forte
<i>Theileria annulata</i> (Dzhunkovskii et Luhs, 1904) = (<i>Theileria dispar</i> Sergent Donatien <i>et al.</i> , 1924)	- Theilériose tropicale - Fièvre méditerranéenne - Theilériose bovine d'Afrique du Nord	- <i>Hyalomma d. detritum</i> - <i>Hyalomma a. anatolicum</i> - <i>Hyalomma dromedarii</i>	- Bovins - Buffle Asiatique (<i>Bubalus bubalis</i>)	Forte
<i>Theileria mutans</i> (Theiler, 1906 ; Theiler et Graf, 1928) = <i>Theileria barnetti</i> Brocklesby, 1964)	- Theilériose bénigne Afro-tropicale (I)* - Theilériose bénigne du buffle noir	<i>Amblyomma spp</i>	- Bovins - Certaines races de buffle d'Afrique - Moutons (temporaire)	Peu ou non pathogène
<i>Theileria taurotragi</i>	- Theilériose bénigne Afro-tropicale (II)* - Theilériose cérébrale	<i>Rhipicephalus appendiculatus</i>	- Bovins, Ovins et Caprins (temporaire) - Antilopes africaines	Peu ou non pathogène
<i>Theileria velifera</i> (Uilenberg, 1964)	Theilériose bénigne de bovins et buffles d'Afrique	<i>Amblyomma spp</i>	- Bovins - Buffle Africain (<i>Syncerus caffer</i>)	Non pathogène
<i>Theileria orientalis</i> (Yakimov et Sudachenkov, 1931) = (<i>Theileria sergenti</i> Yakimov et Dekhterev, 1930)	Theilériose bovine bénigne cosmopolite : souches non pathogènes	<i>Haemaphysalis spp</i>	Bovins	Non pathogène

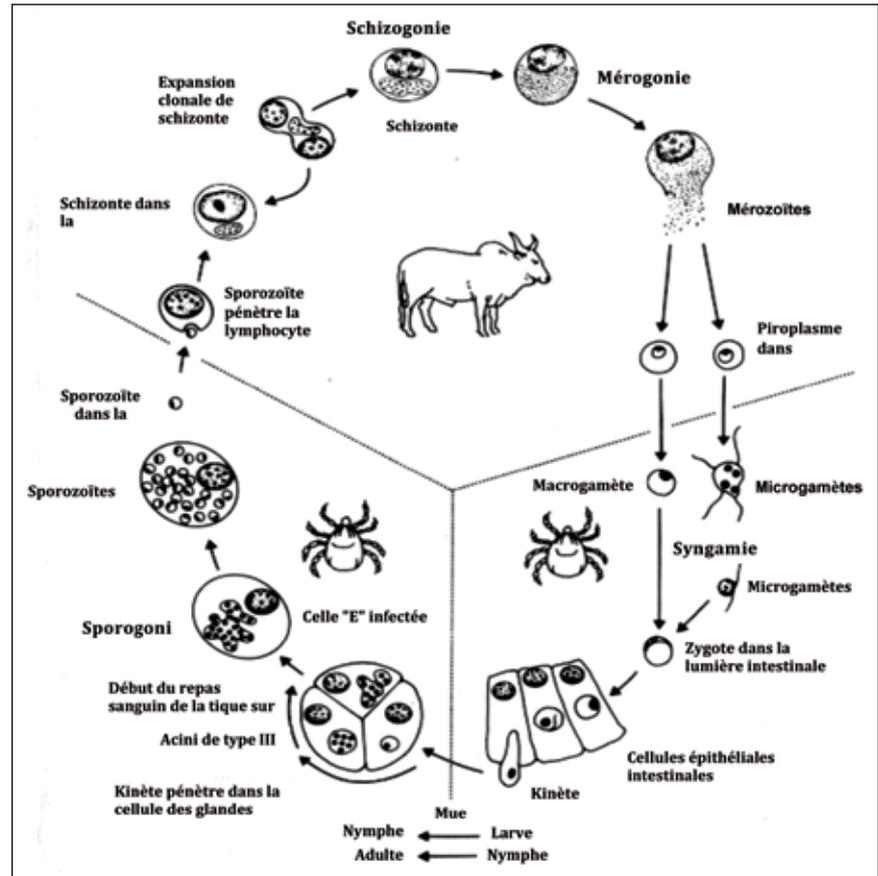
Légende : * Même maladie mais causée par deux espèces différentes de *Theileria*. Les mentions I et II sont utilisées pour spécifier les différences d'espèces

sous-espèces de *T. parva* sont reconnues : *T. parva parva* agent pathogène classique de l'ECF (Lawrence *et al.*, 2004a), *T. parva lawrencei* responsable de la *Corridor disease* ou *Buffalo disease* transmise des buffles aux bovins (Lawrence *et al.*, 2004b) et *T. parva bovis* agent causal de la *Zimbabwe theileriosis*, forme la plus bénigne connue sous le nom de *January disease* (Lawrence *et al.*, 1994). Cette nomenclature trinominale est basée sur les paramètres cliniques et épidémiologiques des maladies respectives (Yusufmia *et al.*, 2010) mais sa signification phylogénétique demeure l'objet de discussions (Allsopp *et al.*, 1989 ; Perry *et al.*, 1993). Elle a été abandonnée puisque les études sur l'immunité croisée et sur les différents génomes n'ont jamais justifié la présence de sous-espèces au sein de *T. parva*. Cependant, la composition antigénique au sein de l'espèce *T. parva* peut varier en fonction des isolats (Nambota *et al.*, 1997 ; Geysen *et al.*, 1999). Ces différences peuvent expliquer des variations dans la pathogénicité et des variations d'incidence de *T. parva* en fonction des zones géographiques étudiées.

I.3. Cycle évolutif

Theileria parva possède comme hôte intermédiaire, les bovidés et son hôte définitif principal est la tique *R. appendiculatus* chez laquelle se réalise la phase sexuée (figure 2). À l'occasion du repas sanguin sur son hôte, la tique infectée inocule au bout de 3 à 4 jours des sporozoïtes de *T. parva* contenus dans sa salive. Le complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (MHC-I) localisé sur les lymphocytes T et B des mammifères permet l'adhésion entre les sporozoïtes et les lymphocytes (Shaw *et al.*, 1995). Les extraits de glandes salivaires de tiques, ainsi que l'interleukine 2 stimulent le processus de phagocytose (Shaw, 2003). Dès que le sporozoïte pénètre le lymphocyte, plusieurs cycles de division nucléaire conduisent à la formation de schizontes. Il s'agit d'une transformation temporaire et liée à la présence du protozoaire, du lymphocyte en lymphoblaste, cellule plus active ayant un cytoplasme abondant (Ole-Moi Yoi, 1989). Les lymphoblastes peuvent à leur tour se multiplier entraînant la dissémination des parasites et sont facilement cultivés *in vitro* (Madder *et al.*, 2003), où ils se multiplient indéfiniment. La particularité importante de

Figure 2 : Cycle évolutif de *Theileria parva* chez les bovins et la tique dure *Rhipicephalus appendiculatus*, adapté de Norval *et al.* (1992).



la schizogonie de *T. parva* est qu'elle stimule une division de la cellule hôte de manière synchrone à sa multiplication. Il semblerait que la synchronisation de la mitose de *T. parva* à celle de la cellule hôte se réalise pendant la phase M de la mitose lymphoblastique (phase de division) au cours de laquelle le schizonte possède 8 à 15 noyaux. Ceci expliquerait pourquoi le nombre de noyaux des schizontes varie très peu au cours de l'infection (Irvin *et al.*, 1982). Une telle stratégie de multiplication a comme avantage, pour le parasite, de n'être jamais en contact avec l'espace extracellulaire. On assiste, en moyenne, à une division cellulaire toutes les 20 heures, correspondant à une multiplication des lymphocytes infectés par un facteur dix tous les 2 à 3 jours (Jarrett *et al.*, 1969). La mérogonie intervient 10 à 12 jours après l'infection. La membrane cytoplasmique parasitaire forme des bourgeons qui donnent au méronte sa forme typique de rosette. Les noyaux et éléments cellulaires sont reliés entre eux par un système de microtubules. La rupture de la membrane lymphocytaire libère les mérozoïtes, qui pénètrent les hématies par un mécanisme

semblable à celui mis en œuvre par les sporozoïtes vis-à-vis des lymphocytes (Shaw et Tilney, 1992). Les piroplasmes ou formes intra-érythrocytaires de *T. parva* sont caractérisés par une multiplication limitée. Cependant, des divisions intra-érythrocytaires de *T. parva* ont été décrites *in vitro* (Conrad *et al.*, 1986 ; Fawcett *et al.*, 1987). La tique s'infecte pendant le repas sanguin sur un animal en phase aiguë ou en état de portage asymptomatique. Chez la tique, la transmission de *T. parva* est transstadiale (Bowman, 2009). Les « corps rayés » ou « ray bodies » observés par Koch en 1906 dans l'intestin de tiques infectées sont des micro et macrogamètes, précurseurs multinucléés des microgamètes et macrogamètes (Norval *et al.*, 1992). Dans la lumière intestinale de la tique, les macro et microgamètes fusionnent pour donner des zygotes. Les zygotes pénètrent dans les cellules épithéliales intestinales de la tique où ils subissent une méiose et donnent des kinètes mobiles (Gauer *et al.*, 1995) qui migrent vers la glande salivaire à travers l'hémolymphe. À ce stade, les kinètes sont appelés sporoblastes. Les sporoblastes sont produits par

Figure 3 : *Rhipicephalus appendiculatus* mâle (en haut) et femelle (en bas) : face dorsale à gauche et face ventrale à droite (Moïse Kasereka Kalume, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège / Belgique).

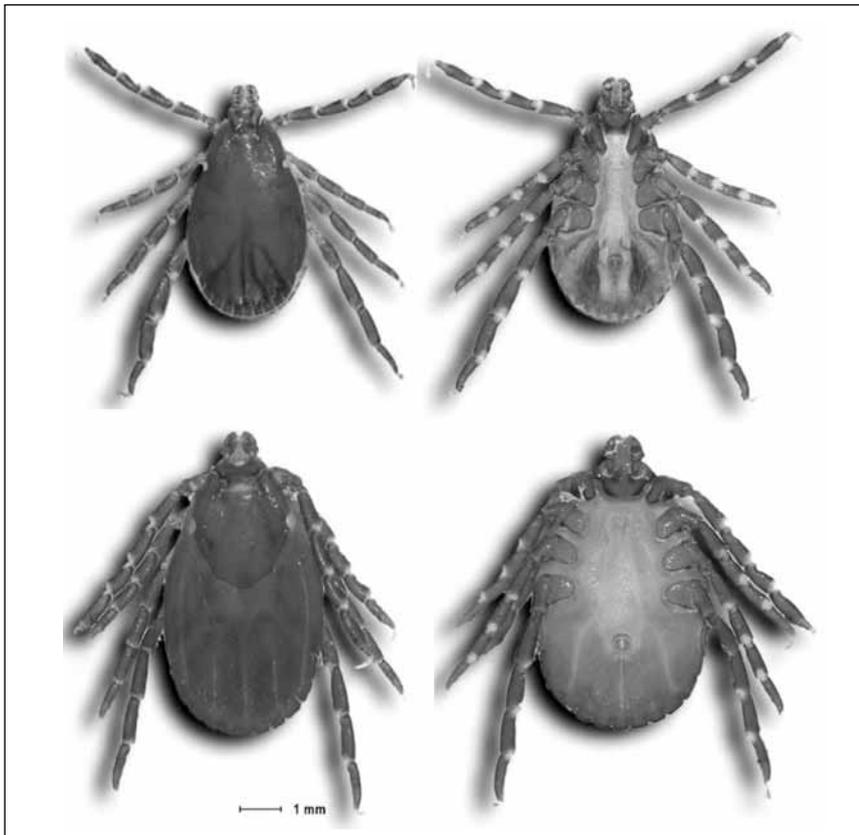
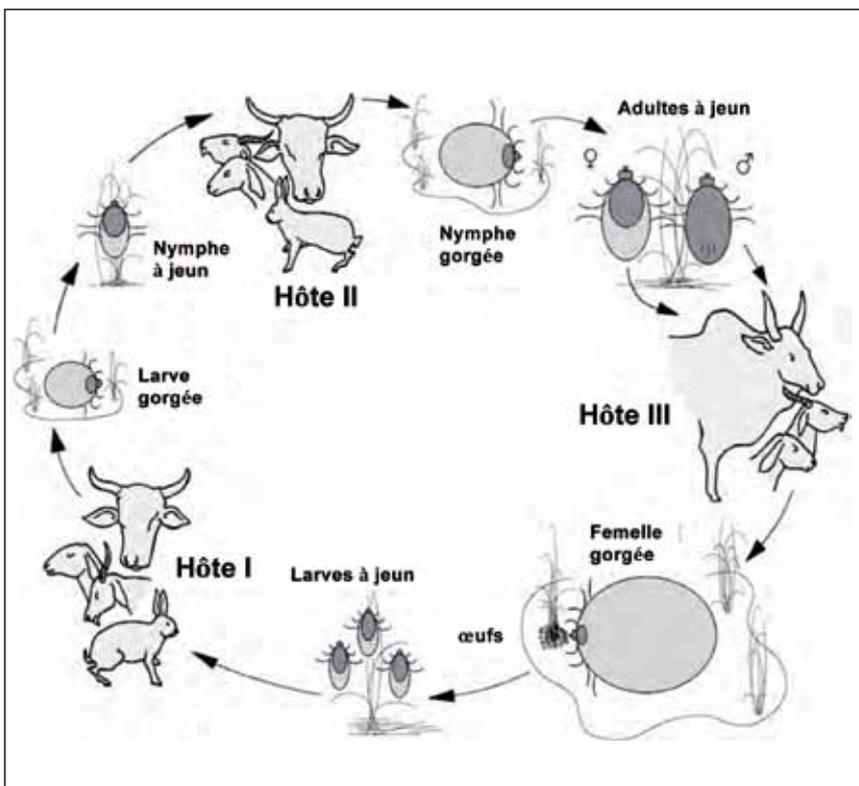


Figure 4 : Cycle évolutif de *Rhipicephalus appendiculatus*, adapté de Speybroeck (2003).



sporogonie qui débute avec le repas sanguin de la tique. La maturation des sporoblastes est alors stimulée et les sporozoïtes haploïdes sont produits et excrétés au cours des phases de salivation (Gauer *et al.*, 1995).

II. LES VECTEURS DE *THEILERIA PARVA* ET LEUR ACTIVITE

Trois espèces de tiques sont potentiellement vectrices de *T. parva* : *Rhipicephalus appendiculatus* Neumann 1901, *Rhipicephalus duttoni* Neumann 1907 et *Rhipicephalus zambeziensis* (Walker *et al.*, 1981 ; Lawrence *et al.*, 1983). Mais, les facteurs qui déterminent la transmission et l'épidémiologie de *T. parva* en régions endémiques de l'ECF sont liés à la distribution et à l'abondance de la tique *R. appendiculatus* (Service *et al.*, 2001). *Rhipicephalus appendiculatus* (figure 3) est une tique brune qui se fixe préférentiellement sur les oreilles des bovins au stade adulte, ce qui lui a valu en anglais le nom de « *brown ear tick* » (Bowman, 2009). Son évolution est trixène et passe par 4 stades (figure 4) : œuf, larve, nymphe et adulte (mâle ou femelle). Les stades de la tique se nourrissent sur des hôtes séparés et les mues se déroulent pendant les phases libres. Les ongulés sont les hôtes préférentiels au stade adulte tandis que les formes immatures sont ubiquistes et se nourrissent sur une grande variété d'hôtes avec une préférence pour les micromammifères bien que les nymphes manifestent également un tropisme important pour les ongulés (Walker *et al.*, 2003). La durée du repas sanguin peut prendre 6 jours pour les larves et 8 jours pour les nymphes et adultes en fonction de la résistance de l'hôte et des conditions climatiques (Branagan, 1974). Seules les femelles font un repas de sang prolongé, nécessaire pour la maturation des ovocytes et ne peuvent terminer leur repas que si elles sont fécondées. Pendant le repas, les femelles émettent une phéromone sexuelle qui attire les mâles et l'accouplement a lieu le plus souvent sur l'animal hôte. Après le repas au cours duquel les femelles fécondées ont augmenté de volume, elles se détachent de leur hôte pour pondre environ 3000 à 5000 œufs dans un microenvironnement adapté et ensuite meurent (Walker *et al.*, 2003). L'éclosion des œufs donnera environ 2000 à 3000 larves dont seulement 10 % atteindront le stade nymphal et 1 % le stade adulte

(Short et Norval, 1981a). Les mâles peuvent rester sur l'hôte pendant 4 à 6 semaines et peuvent s'accoupler avec plusieurs femelles. La ponte, l'éclosion et la mue nécessitent une température et une humidité adéquates.

La tique *R. appendiculatus* a été rapportée dans 17 pays de l'Afrique orientale, centrale et du sud (Norval *et al.*, 1992) et son abondance varie en fonction des facteurs en rapport avec les conditions climatiques (température, pluviosité et photopériode) et la disponibilité d'hôtes. L'activité journalière de *R. appendiculatus* est influencée par la photopériode (Short et Norval, 1981a ; Sonenshine, 1993 ; Madder et Berkvens, 1997). La tique est plus active le matin et le soir en association avec les activités de pâturage de son hôte (Minshull et Norval, 1982 ; Mwangi *et al.*, 1991). Son activité saisonnière repose sur l'abondance des pluies dans une région donnée et des possibilités de rencontrer l'hôte (Short et Norval, 1981b ; Cumming, 2002 ; Moorling *et al.*, 2004). Les densités de la tique dans les pâtures et les taux d'infestation des animaux par la tique sont en corrélation positive avec les mois ou années les plus pluvieux. L'activité de *R. appendiculatus* est élevée en zones équatoriales de l'Afrique orientale (Madder *et al.*, 1999 ; 2002). La tique présente une diapause en Afrique australe et du sud (Rechav, 1982). Dans ces régions où la saisonnalité est plus marquée par des périodes très chaudes et sèches, c'est *R. zambeziensis* qui est la plus active (Lawrence *et al.*, 1983 ; Berkvens *et al.*, 1995), mais son rôle dans l'épidémiologie de l'ECF est mal défini. La tique *R. duttoni* est rencontrée à l'ouest de la République démocratique du Congo et en Angola où aucun cas d'ECF n'a jamais été rapporté (Lessard *et al.*, 1990). Sa responsabilité est donc limitée dans la transmission de *T. parva*. Les bouleversements climatiques observés actuellement doivent susciter une réflexion sur la dynamique de transmission de *T. parva*.

III. LES BOVIDES ET LEUR SENSIBILITE A *THEILERIA PARVA*

Les principales espèces de bovidés hôtes de *T. parva* sont le bœuf, le buffle africain (*Syncerus caffer*), le buffle asiatique (*Bubalus bubalis*) et le Kob (*Kobus ellipsiprymnus*) (Stagg *et al.*, 1983 ; 1994). Parmi les espèces sau-

vages, le buffle d'Afrique joue le rôle le plus important dans l'épidémiologie de l'ECF (Service *et al.*, 2001). Chez le bœuf, la sensibilité à *T. parva* est fonction non seulement de la condition générale de l'animal et de son immunité active ou passive (Perry *et al.*, 1985) mais aussi de la susceptibilité de la race (Paling *et al.*, 1991). Les bovins indigènes (*Bos indicus*) de type Sanga (ou Ankole) et zébus de la région endémique présentent une résistance habituellement élevée contre l'infection à *T. parva* (Young *et al.*, 1981 ; Baldwin *et al.*, 1986). Cette résistance est probablement le résultat de la sélection naturelle pendant des siècles dans la population bovine. Il en est de même chez les bovins de type Ankole dans le bassin du lac Victoria (en Tanzanie) (Morel, 2000). La résistance s'observe chez les bovins de toute catégorie d'âge qui ont été infectés et qui ont survécu. Par contre, les bovins *Bos indicus* et *Bos taurus* importés des régions indemnes manifestent des réactions sévères à l'infection et la mortalité est élevée (Ndungu *et al.*, 2005 ; Oura *et al.*, 2005). Les animaux guéris de l'infection primaire deviennent des porteurs sains et sont capables d'infecter les tiques (Young *et al.*, 1996). Au sein d'un troupeau de bovins susceptibles à l'ECF en régions endémiques, le nombre d'animaux présentant la maladie clinique induit un taux de diffusion plus élevé de l'infection. Cependant, un nombre élevé d'animaux porteurs sains peut également contribuer à une transmission de l'infection (Medley *et al.*, 1993). L'interaction hôte-parasite nécessite de prendre en compte l'intensité de transmission de *T. parva* par les tiques vectrices et l'invasion des cellules de l'hôte ainsi que le degré d'immunité acquise par les animaux (Cebula et LeClerc, 1997).

Les programmes de sélection instaurés dans les élevages bovins, menés ces dernières années dans la plupart des pays affectés par l'ECF, ont permis d'augmenter les populations de bovins de race taurine (haute productrice de lait ou de viande) grâce à des croisements avec les types zébu et Ankole. Les bovins issus de ce croisement présentent une tolérance partielle contre *T. parva*. Cependant, l'incidence de l'infection à *T. parva* et les pertes économiques engendrées chez les bovins améliorés n'ont jamais été évaluées dans la plupart des régions endémiques de l'ECF.

IV. LA MALADIE : L'EAST COAST FEVER

IV.1. tableau clinique et méthodes de diagnostic

Chez les bovins, la maladie de l'ECF dure environ 3 semaines avec une période pré-patente de 5-10 jours et environ 2 semaines de phase clinique (Service *et al.*, 2001). La forme aiguë se reconnaît par un gonflement du ganglion parotidien surtout lorsqu'il est unilatéral, à mettre en relation avec le site préférentiel de fixation du stade adulte de la tique au niveau des oreilles (Lawrence *et al.*, 1994). La lymphadénopathie se généralise rapidement. La forte fièvre (39,5 à 42°C) débute entre le 7^e et le 10^e jour après l'infection et s'accompagne d'anorexie et de larmolement. La dyspnée sévère, le jetage, l'arrêt de la rumination, les œdèmes au niveau de l'arcade sourcilière, de l'auge et du fanon sont aussi des signes cliniques fréquents. Les mortalités sont plus ou moins élevées. Par contre, les formes chroniques sont plus difficiles à diagnostiquer. Les signes cliniques et les lésions spécifiques sont absents. On observe une perte sévère de l'état général souvent accompagnée de diarrhée.

L'autopsie révèle des lésions liées à l'hyperperméabilité vasculaire : des congestions et pétéchies généralisées, des œdèmes dans la plupart des organes et de nombreux épanchements dans le thorax, le péricarde et l'abdomen. Les infiltrations lymphocytaires provoquent des lésions rénales et spléniques, la nécrose de la muqueuse intestinale et des ulcérations de la caillette. De la lymphopénie et de l'anémie sont observées bien qu'il y ait une multiplication intra-érythrocytaire limitée des piroplasmes de *T. parva* (Mbassa *et al.*, 1994).

Le diagnostic parasitologique peut être posé dès l'apparition des premiers signes cliniques. Des frottis réalisés à partir de biopsies de tissu ganglionnaire et colorés au May-Grünwald-Giemsa révèlent des schizontes. Des frottis sanguins obtenus par la même technique permettent de visualiser les piroplasmes dans les hématies. Cela n'est possible qu'à partir du 12^e jour après l'infection. Mais cette technique est relativement peu sensible et ne permet pas de différencier les piroplasmes de *T. parva* de ceux des espèces non pathogènes telles que *T. taurotragi*, *T. mutans* et *T. velifera* qui produisent

le plus souvent des infections mixtes. En outre les piroplasmes de *T. parva* peuvent aussi être confondus avec ceux des autres hématozoaires tels que ceux du genre *Babesia spp* (Norval *et al.*, 1992) à cause de leur caractère polymorphique (variations de taille et de forme durant l'infection).

Parmi les tests sérologiques permettant la détection de l'infection à *T. parva*, le test IFAT (*Indirect Fluorescence Antibody Test*) est le plus fréquemment utilisé en Afrique (Burridge et Kimber, 1972 ; Goddeeris *et al.*, 1982). Une fiabilité élevée est attribuée à cette technique au vu de sa sensibilité et sa spécificité respectivement de 55–90 % et 80-95 % (Muraguri *et al.*, 1999 ; Billiow *et al.*, 2005). Les schizontes et les piroplasmes peuvent être utilisés comme antigènes pour détecter les anticorps de *T. parva*, bien que l'antigène des schizontes soit préféré car il confère une réponse sérologique spécifique plus durable. L'inconvénient du test IFAT réside dans la possibilité de réactions sérologiques croisées avec d'autres *Theileria spp* tels que *T. taurotragi* et *T. annulata* (Norval *et al.*, 1992) ainsi que la subjectivité dans l'évaluation du degré de fluorescence. Billiow et collaborateurs (2005) ont rapporté que le test IFAT fonctionne bien lorsqu'il est utilisé pendant la période épidémique avec une intensité élevée de transmission de *T. parva*, mais après cette période, il perd sa sensibilité. Le test ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) semble être très sensible et spécifique (Katende *et al.*, 1998), mais il n'est pas utilisé de manière routinière suite à la difficulté à produire un antigène pur. Le SELISA (*slide-ELISA*) adapté à *T. parva* ressemble fort à l'IFAT sur schizontes, mais la liaison anticorps-antigène est révélée par une réaction enzymatique plutôt que par l'examen sous lumière fluorescente. La discrimination des infections par les souches de *T. parva* nécessite l'application d'une technique de PCR (*Polymerase Chain Reaction*) (Ogden *et al.*, 2003 ; Bazarusanga *et al.*, 2008). La PCR est

utilisée aussi pour évaluer le taux d'infection des tiques par *Theileria spp.* (Watt *et al.*, 1997).

IV.2. Épidémiologie

IV.2.1. Critères d'évaluation des états épidémiologiques

Norval et collaborateurs (1992) ont décrit deux situations épidémiologiques de l'ECF, l'une instable (épizootie) et l'autre stable (stabilité enzootique). Ces états épidémiologiques sont déterminés sur base des quatre indicateurs suivants : la séroprévalence, l'incidence de la maladie, le groupe d'âge de bovins affectés et le taux de mortalité (Perry, 1996). La stabilité enzootique est un état par lequel la majorité de bovins du troupeau sont infectés et immunisés à l'âge de six mois avec peu ou pas de cas cliniques et de mortalité. Cette classification a donné lieu à des controverses car n'importe quelle autre situation pourrait être qualifiée d'instable. En outre, l'équilibre entre le parasite, l'hôte et la tique avec une apparente absence de cas cliniques ne peut se produire qu'exceptionnellement quand la transmission de *T. parva* est continue dans la population de bovins. Cette situation ne peut pas être considérée comme instable dans des circonstances épidémiologiques différentes comme celles observées dans certaines régions endémiques comme la Zambie (Marcotty, 2003 ; Billiow, 2005). Les états épidémiologiques de l'ECF ont été alors décrits sur base de l'évaluation de la prévalence de l'infection et de la catégorie d'âge de bovins au premier contact avec le parasite. La morbidité et la mortalité sont des critères distinctifs illustrant la nécessité de contrôler l'infection. Ainsi, trois situations épidémiologiques ont été décrites : l'épizootie, l'enzootie et la stabilité enzootique (tableau I). L'épizootie se caractérise par une incidence de la maladie qui est en augmentation dans une population de bovins, de tout âge, dépourvue de défenses immunitaires et la mortalité y est élevée.

La faible séroprévalence à *T. parva* est due probablement à une faible abondance des tiques infectées. Les épizooties sont fréquentes lors d'introduction du parasite dans une région indemne (Uilenberg, 1999) comme lors des vaccinations à grande échelle utilisant la technique de l'infection et du traitement (Geysen *et al.*, 1999). De Deken et collaborateurs (2007) ont rapporté une sévère épidémie de l'ECF qui a décimé la population bovine de 2003 à 2004 à la Grande Comore (la plus grande île de l'union des Comores) après une importation à partir de la Tanzanie des bovins vaccinés par le vaccin « *Muguga Cocktail* ». La stabilité enzootique, quant à elle, intègre l'immunité élevée qui réduit sensiblement la morbidité et la mortalité malgré une présence continue du parasite dans le troupeau. Seuls les jeunes et les animaux importés sont à risques au plan clinique (Gilioli *et al.*, 2009). L'enzootie ou instabilité endémique selon Norval et collaborateurs (1992) est un état par lequel une faible proportion (le plus souvent < 70%) de la population bovine est infectée et immunisée à l'âge de 6 mois. La morbidité et la mortalité sont élevées. C'est un état artificiel induit par la restriction des contacts entre vecteurs (tiques infectées) et bovins en utilisant des produits acaricides sous une fréquence élevée (Mugabi *et al.*, 2010 ; Phiri *et al.*, 2010). La situation peut se produire aussi lorsque les conditions environnementales sont défavorables pour la survie et l'abondance des tiques (Gachohi *et al.*, 2011) comme lors des prolongements inhabituels de la saison sèche. Elle est considérée comme instable puisqu'il existe un potentiel élevé de transmission de l'infection lors de la rupture du contrôle des tiques ou dès que les conditions climatiques et écologiques deviennent favorables aux tiques.

IV.2.2. Diagnostic des états épidémiologiques de l'East Coast fever

Les états épidémiologiques de l'ECF sont facilement diagnostiqués par l'ap-

Tableau II : Caractéristiques des états épidémiologiques de l'ECF, d'après Marcotty (2003).

Critères (ou indicateurs)	Epizootie	Enzootie	Enzootie stable
Catégories d'âge affectées	Toutes catégories	Jeunes animaux	Jeunes animaux
Incidence des cas cliniques	En augmentation	Elevée	Faible
Prévalence sérologique et parasitaire	Faibles	Elevées	Elevées
Morbidité et mortalité	Elevées	Elevées	Faibles

plication des trois méthodes : (i) la prévalence des tiques vectrices sur les animaux et leur pâtures ; (ii) l'incidence des cas cliniques ; (iii) la séroprévalence et/ou séroconversion à *T. parva*. Dans de nombreuses régions d'Afrique, la détermination des états épidémiologiques de l'ECF est basée sur la combinaison des deux dernières méthodes (Norval *et al.*, 1992 ; Perry, 1996). En outre, les différents systèmes d'élevage des animaux peuvent avoir un impact sur l'abondance de tiques et l'incidence de l'infection par *T. parva* (Chenyambuga *et al.*, 2010 ; Gachohi *et al.*, 2011). Des études réalisées au Kenya (Deem *et al.*, 1993 ; Gitau *et al.*, 2000 ; Maloo *et al.*, 2001), en Ouganda (Rubaine-Akiiki *et al.*, 2004 ; 2006) et au Rwanda (Nshimiimana et Mutandwa, 2010) ont rapporté de fortes charges à tiques et des taux élevés de séroprévalence à *T. parva* chez les bovins nourris sur parcours libre et aux piquets par rapport aux bovins élevés sur des pâtures artificielles et en stabulation. L'abondance des tiques infectées est un indicateur de l'intensité possible de transmission de *T. parva* (Kariuki *et al.*, 1995, Watt *et al.*, 1997). Les tiques récoltées sur les animaux présentent généralement un taux d'infection plus élevé que celles récoltées dans la pâture. Leitch et Young (1981) ont signalé que dans les zones endémiques à l'ECF, 1 à 2 % des tiques adultes récoltées sur la végétation sont infectées par *T. parva*. Cependant, le taux d'infection des tiques dans les pâtures varie de 0 à 25 % (Gitau *et al.*, 2000). Des proportions de tiques infectées de l'ordre de 2,6 % et 4,1 % ont été rapporté respectivement en Tanzanie (Ogden *et al.*, 2003 ; Swai *et al.*, 2006) et en Zambie (Konnai *et al.*, 2006). La faible prévalence survient dans une région endémique où la plupart des tiques infectées acquièrent l'infection sur des bovins porteurs sains (Swai *et al.*, 2006). La parasitémie chez les bovins est le principal facteur important qui influence l'infection des tiques par *T. parva* (Medley *et al.*, 1993). Young et collaborateurs (1996) ont constaté que l'augmentation de 5 à 60 % de la parasitémie conduit à une élévation de la prévalence de l'infection de 50 à 73 % et une plus grande abondance de l'infection des acini des glandes salivaires des tiques de l'ordre de 30 à 109 acini infectés/tique. Les mesures appliquées dans le contrôle des tiques influencent considérablement l'incidence de l'infection et déterminent le niveau des interactions hôte-vecteur. L'état épidémiologique de l'infection dépend du degré d'exposition de bovins aux tiques infectées. Ceci

détermine également l'âge de la primo-infection à *T. parva* pour la majorité des populations bovines. Une bonne compréhension du degré de contact entre les tiques infectées et les bovins permettrait donc de définir les zones de stabilité ou d'instabilité endémique de l'infection à *T. parva*. Les études transversales manquent en général de précision à cause du caractère aigu des réactions cliniques et de l'évolution saisonnière de l'incidence parasitaire. De plus, cette dernière ainsi que l'activité des tiques dépendent beaucoup des variations climatiques du milieu, modifiant largement le profil de l'incidence de la maladie. Les études longitudinales sont en général riches en information de qualité, mais s'avèrent laborieuses et très coûteuses.

IV.3. Contrôle de l'East Coast fever

Le choix de la méthode de contrôle de l'ECF dépend du système de production animale, de la prévalence des maladies à tiques dans leur ensemble et de l'état épidémiologique de l'ECF dans la région concernée (Uilenberg, 1996 ; Billiouw, 2005). La forme clinique de l'ECF, comme dans d'autres maladies à tiques, peut être traitée par chimiothérapie. La prévention de la maladie se fait par le contrôle des tiques et par l'immunisation des bovins susceptibles.

IV.3.1. Méthodes curatives

Parmi de nombreuses molécules à propriétés theiléricides, trois principes actifs sont réputés efficaces contre l'ECF : l'halofuginone, le parvaquone et le buparvaquone (Dolan, 1981 ; 1986). Leur effet curatif est meilleur lorsqu'ils sont administrés au début des premiers signes cliniques de la maladie. L'halofuginone, le premier médicament à être utilisé, est un schizonticide puissant contre *T. parva*, mais possède une activité réduite sur les piroplasmés (Uilenberg *et al.*, 1980). Il est administré par voie orale à la dose de 1-2 mg/kg de poids vif à 48 heures d'intervalle. Sa toxicité élevée (à partir de 3 à 4 mg/kg de poids vif) et la longue période d'attente pour la consommation du lait et de la viande ont limité sensiblement son utilisation dans beaucoup de pays. Plus récemment, les dérivés de la naphthoquinone, la parvaquone et la buparvaquone, ont été développés. Ces composés sont caractérisés par une faible toxicité et une efficacité élevée contre les schizontes et les sporozoïtes de *T. parva* (Mbwambo *et al.*, 2006 ; Muraguri *et al.*, 2006). La parvaquone

exige 2 injections de 10 mg/kg de poids vif en intramusculaire (IM) à 48 heures d'intervalle. La buparvaquone est recommandée dans les cas avancés de la maladie à la dose unique de 2,5 mg/kg de poids vif en IM. Cependant, une seconde injection est exigée à 48 heures d'intervalle étant donné que la plupart de souches de *T. parva* ne sont pas contrôlées par l'usage d'une dose unique (McHardy et Wekesa, 1989). La buparvaquone est 80-90 % plus efficace que la parvaquone, mais elle est 5 fois plus chère (McHardy *et al.*, 1985).

En chimiothérapie, la disponibilité des médicaments de bonne qualité est un signe de développement important dans le contrôle de l'ECF. La chimiothérapie est limitée pour deux raisons. La première difficulté réside dans le coût élevé du traitement de la maladie (jusqu'à plus de 10-20 US\$/animal) pour la plupart des fermiers africains qui ne sont pas subsidiés (Mutugi *et al.*, 1988 ; Young *et al.*, 1988). La deuxième contrainte est liée à l'insuffisance du diagnostic précoce de la maladie ainsi que l'insuffisance de médicaments de bonne qualité et leur administration à des doses suffisantes (Norval *et al.*, 1992). Le service vétérinaire public ou privé doit alors être outillé par une mise en place de laboratoires de diagnostic spécifique et de la formation des techniciens. Il est à souligner aussi que la chimiothérapie ne rompt pas le cycle de *T. parva* (Dolan, 1999). Elle augmente par contre le nombre de bovins porteurs sains qui peuvent infecter les vecteurs.

IV.3.2. Contrôle du vecteur

Le contrôle des tiques inclut l'utilisation d'acaricides (Morel, 2000), de répulsifs (Mwangi *et al.*, 1995), de phéromones (Norval *et al.*, 1996), de prédateurs (Mwangi *et al.*, 1991) ou de vaccins anti-tiques (De La Fuente *et al.*, 2000). La méthode la plus efficace et la plus utilisée sur le terrain est l'emploi d'acaricides par aspersion ou balnéation. Les acaricides modernes, les pyréthriinoïdes tels que la fluméthrine et la perméthrine, sont peu toxiques chez les animaux et peuvent donc être appliqués régulièrement. L'objectif étant d'empêcher la tique de se nourrir pendant plus de trois jours, période nécessaire à la maturation des sporozoïtes de *T. parva*. Cependant, cette méthode est peu fiable et peu durable. La rupture dans le rythme de contrôle des tiques entraîne une grande sensibilité à la maladie et les mortalités peuvent survenir (Medley *et al.*,

1993). La rareté et le coût élevé des produits acaricides de bonne qualité sur les marchés vétérinaires locaux, les manipulations régulières par aspersion ou balnéation rendent la méthode très coûteuse (De Castro, 1997). En fonction de la fréquence d'application (1-2 fois par semaine), le coût annuel des produits acaricides est estimé à 2 à 36 US\$ par animal (D'Haese *et al.*, 1999 ; Minjauw et McLeod, 2003). Les produits acaricides posent également des problèmes de résidus, aussi bien chez l'animal et ses produits dérivés que dans l'environnement et certaines tiques ont développé des résistances face à certains acaricides (Yilma *et al.*, 2001). Tous ces facteurs suggèrent que dans certaines régions, l'utilisation de produits dérivés des plantes comme méthode alternative pourrait constituer une option (Baert *et al.*, 1996 ; Byavu *et al.*, 2000). Cependant, des recherches expérimentales doivent encore être menées pour valider l'efficacité des approches phytothérapeutiques.

IV.3.3. Immunisation des animaux

Les contraintes liées à la chimiothérapie et à l'utilisation intensive d'acaricides ont incité à rechercher une méthode plus efficace pour le contrôle de l'ECF (Pegram *et al.*, 1996). La « vaccination » de bovins par inoculation simultanée de sporozoïtes vivants de *T. parva* et d'oxytétracycline longue durée d'action est utilisée avec satisfaction dans de nombreux pays affectés par l'ECF (Mutugi *et al.*, 1988 ; Musisi *et al.*, 1989). La formulation la plus utilisée est le vaccin dénommé « *Muguga Cocktail* » qui a été développé par Radley et ses collaborateurs en 1975 (McKeever, 2007). Ce vaccin trivalent, composé des stocks de parasites (Muguga, Kiambu 5 et Serengeti-transformé (une souche dérivée de buffle)), a été utilisé d'une manière intensive en Afrique orientale, centrale et du sud pour protéger les animaux contre l'ECF. Cependant, des études sur la caractérisation moléculaire de ces parasites a montré que les stocks Muguga et Serengeti-transformé sont fortement liés et sont très distincts du stock Kiambu 5 qui persiste longtemps chez les animaux vaccinés et induit un état de portage asymptomatique (Bishop *et al.*, 2001 ; Oura *et al.*, 2004). Par ailleurs, des allèles de cette souche peuvent être incorporés dans le pool génétique des parasites locaux de la zone concernée (Oura *et al.*, 2004 ; 2007) et peuvent se transmettre par

l'intermédiaire des tiques vectrices des animaux vaccinés aux animaux non vaccinés (McKeever, 2007). L'examen du sang prélevé sur des animaux vaccinés a révélé des infections patentées, avec un à trois génotypes distincts (Oura *et al.*, 2007). Cette analyse confirme les limites du vaccin polyvalent « *Muguga Cocktail* » suite à sa complexité génotypique (Marcotty *et al.*, 2001), capable d'induire des infections aiguës multiples chez les animaux. Cependant, l'impact épidémiologique peut être considéré comme négligeable compte tenu d'une atténuation de la virulence du parasite induite lors de la recombinaison sexuelle des souches co-ingérées dans les tiques vectrices. Le passage du parasite des animaux aux tiques peut mener à des changements substantiels des populations de parasites dans les stablats qui en résulte (Katzner *et al.*, 2010). À ce sujet, des marqueurs satellites ont fourni des indications sur la relation génétique entre les populations de *T. parva* et leur dynamique ainsi que des sous-structurations des isolats rencontrés dans certaines zones endémiques (Oura *et al.*, 2005 ; Odongo *et al.*, 2006). Ils ont été aussi utilisés pour élucider l'impact de la sélection immunitaire sur le parasite (Katzner *et al.*, 2007) et les risques associés à la méthode d'infection et traitement (Oura *et al.*, 2004 ; 2007).

Malgré ces contraintes, l'application de la méthode d'infection et traitement semble être durable et compatible avec le respect de l'environnement (Mukhebi *et al.*, 1995). Elle est profitable car elle permet une augmentation du rendement des animaux d'environ 56 % (Mukhebi *et al.*, 1989), avec une réduction de 40-68 % du coût du contrôle de l'ECF par la diminution jusqu'à 75 % de la fréquence d'utilisation d'acaricides (Kivaria *et al.*, 2007). En fonction du pays et du programme mis en place dans le contrôle de l'ECF, le coût de l'immunisation est estimé à 1,50-20 US\$ par bovin (Mukhebi *et al.*, 1990), 0,01-0,9 US\$ étant le coût de production d'une dose du vaccin et le reste est alloué à sa livraison. C'est la maîtrise de la chaîne du froid combinée avec le suivi des animaux vaccinés qui augmentent le coût de vaccination (Muraguri *et al.*, 1998 ; Marcotty *et al.*, 2001 ; 2003). Afin d'améliorer la couverture vaccinale, l'immunisation contre l'ECF est réalisée par les techniciens vétérinaires privés dans certaines régions endémi-

ques comme la Zambie (Marcotty *et al.*, 2008). Cela rend moins coûteux et plus flexible le système de distribution du vaccin. La disponibilité d'un nombre élevé des professionnels et leur compétition pour les prestations dans une région donnée incitent l'éleveur à opérer un choix en fonction du prix, de la confiance et de la réputation du technicien. Cette stratégie permettrait aussi de réattribuer un rôle des techniciens vétérinaires privés en tant que « sentinelles sanitaires » au niveau de la chaîne de surveillance des maladies. Mais, il est imprudent d'utiliser le vaccin Cocktail d'une manière aveugle dans les régions endémiques de l'ECF puisque les pratiques d'élevage des bovins changent dans la plupart des pays concernés vu la tendance actuelle à produire de plus en plus. La meilleure approche consisterait à évaluer l'immunité croisée entre les isolats locaux et le Cocktail (Geysen, 2008). Ceci empêcherait l'installation possible de l'une des composantes du Cocktail. L'usage massif de la tétracycline serait de nature à développer chez les animaux des résistances bactériennes. La méthode d'infection et traitement constitue aussi un risque accru d'inoculation chez les animaux d'autres agents pathogènes transmis par les tiques puisque les stablats de sporozoïtes de *T. parva* sont produits à partir des extraits des tiques infectées. Cela impose un contrôle de qualité très strict au niveau des procédures. Des risques plus élevés de morbidité et de mortalité par l'anaplasmose ont été rapportés chez les bovins immunisés contre *T. parva* par cette méthode par rapport aux animaux non immunisés (Kivaria *et al.*, 2007).

Le principal problème épidémiologique dans l'immunisation contre *T. parva* réside dans l'existence de souches différentes contre lesquelles les souches qui sont incluses dans le vaccin ne donnent pas une immunité croisée (Bishop *et al.*, 1994). Lors d'immunisation contre *T. parva* par infection et traitement, la tétracycline longue durée d'action (20 mg/kg poids vif), contrôle l'infection en ralentissant la schizogonie et permet à l'organisme de développer une réaction immune spécifique. Cela confirme la nécessité du choix des stocks locaux de *T. parva* dans l'immunisation afin d'éviter l'introduction dans la région de nouvelles souches. Il convient aussi de s'assurer que le stock utilisé protège les animaux immunisés contre toutes les

souches rencontrées dans la région concernée (Uilenberg, 1999). Geysen et collaborateurs (1999) ont rapporté la présence au sud de la Zambie de *T. parva* ayant un génotype différent de celui des parasites locaux. Ces nouveaux parasites, responsables de plusieurs cas cliniques, ont été probablement introduits dans la région pendant les campagnes de vaccination contre l'ECF qui ont été conduites à grande échelle en Zambie, Tanzanie et en Ouganda utilisant des souches différentes des souches locales. La combinaison des stocks de *T. parva* peut avoir provoqué des variations antigéniques et des résultats épidémiologiques imprévisibles sur le terrain. Cependant à l'Est de la Zambie, la souche locale, le stock Katete est utilisé depuis 1987 pour l'immunisation des animaux, sans qu'aucun échec retentissant n'ait jamais été observé (Marcotty *et al.*, 2002).

Plusieurs études se sont focalisées sur l'analyse de la réaction immunitaire à *T. parva* dans l'objectif de définir la nature et la spécificité antigénique des réponses qui confèrent la protection contre l'ECF afin d'identifier des antigènes potentiellement protecteurs. Ces informations ont montré que l'immunité contre *T. parva* peut s'opérer à deux niveaux : le blocage de l'infection par les anticorps spécifiques dirigés contre l'antigène de surface du sporozoïte (Musoke *et al.*, 1992) et la destruction des lymphocytes parasités par les cellules cytotoxiques T CD8⁺ en association avec le complexe majeur d'histocompatibilité de classe I (MHC-I) (Goddeeris *et al.*, 1990 ; Graham *et al.*, 2008). Lors d'un essai portant sur un nombre très réduit d'animaux, Musoke et collaborateurs (1992) ont rapporté une protection de 70 % suite à l'utilisation du vaccin p67. Néanmoins, une étude ultérieure (Musoke *et al.*, 2005) portant sur un effectif nettement plus élevé, a généré un niveau de protection plus faible (47 à 52 %). Ces dernières données indiquent donc que le vaccin p67 ne constitue pas une alternative à la méthode infection et traitement. Les données expérimentales indiquent que les mécanismes immunitaires de protection durable contre *T. parva* sont de nature cellulaire, orientés contre les lymphocytes infectés par les schizontes (McKeever *et al.*, 1994 ; 1999). Les animaux vaccinés par infection et traitement produisent peu ou pas d'anticorps contre les sporozoïtes (Musoke *et al.*, 2005). Par contre, les principaux effecteurs de la protec-

tion de l'immunité cellulaire mise en jeu sont les lymphocytes cytotoxiques (CTL) dirigés contre les lymphocytes infectés par les schizontes de *T. parva* (McKeever *et al.*, 1999 ; Morrison et McKeever, 2006). Les CTLs ont été observés dans le sang d'animaux infectés en voie de guérison (Eugui et Emery, 1981). En outre, le transfert des lymphocytes ou de cellules T CD8⁺ d'animaux immuns à d'autres animaux susceptibles rend ces derniers immuns (McKeever *et al.*, 1994). Cependant, cette immunité est étroitement concentrée sur quelques combinaisons d'épitopes peptidiques immunodominants du MHC (Morrison et McKeever, 2006 ; Graham *et al.*, 2006).

Une certaine hétérogénéité, très limitée toutefois, s'observe chez la plupart des souches de *T. parva* issues de régions différentes (Mutugi *et al.*, 1990a ; 1990b). Des profils similaires observés entre les souches de *T. parva* Muguga de l'Ouganda et Mariakani du Kenya, suggèrent qu'elles pourraient être liées (Chen *et al.*, 1991). Il est également connu que certains stocks de *T. parva* comme la souche Marikebuni protègent contre une large gamme de parasites homologues et hétérologues, incluant *T. parva* Muguga, alors que ce dernier ne protège pas toujours contre les parasites hétérologues (Irvin *et al.*, 1983). Il peut être envisagé que le stock qui confère une protection plus large contient une plus grande variété de génotypes. Cependant, cela semble contredire les données des essais d'immunité croisée dans lesquelles les stocks issus d'une zone à situation relativement homogène, précédemment définie par Bishop et collaborateurs (1994), ont donné une protection plus large que prévu malgré une complexité assez faible au niveau du génotype. L'immunité solide engendrée par les infections naturelles de *T. parva* dans les différents environnements épidémiologiques suggère la présence de très peu des souches différentes dans certaines zones. Une compréhension plus claire de l'hétérogénéité de *T. parva* qui existe dans une région pourrait optimiser le programme local de vaccination contre l'ECF.

CONCLUSION

Un certain nombre d'études ont été menées en Afrique pour comprendre l'épidémiologie de l'ECF afin de concevoir des stratégies de contrôle de la maladie adaptées aux conditions locales. Cependant, l'interaction entre le parasite, l'hôte et les tiques vectri-

ces dans des régions géo-climatiques différentes conduit à des états épidémiologiques plus complexes de l'ECF. De plus, la sensibilité au parasite est très variable en fonction de la race et du type de bovins. Cela constitue une contrainte majeure à la conception d'un vaccin polyvalent dans le contrôle des infections à *T. parva*. La triade de diagnostic des états épidémiologiques de l'ECF repose sur : (i) l'abondance de la tique *R. appendiculatus* sur les bovins et dans les pâtures ; (ii) l'incidence des cas cliniques ; (iii) la séroprévalence et/ou séroconversion à *T. parva*. La catégorie d'âge des bovins affectés et la mortalité des animaux sont des facteurs qui déterminent le niveau d'urgence du contrôle de l'infection. La connaissance de la distribution de *R. appendiculatus* et de l'infection à *T. parva* permettrait un diagnostic précis de l'état épidémiologique de l'ECF dans la région concernée, un outil nécessaire dans la bonne définition des stratégies de contrôle adaptées à l'ECF. L'épizootie nécessite une intervention rapide et urgente, l'instabilité enzootique exige un contrôle régulier chez les animaux de tout âge, tandis qu'un équilibre qui réfère à une stabilité enzootique entre le parasite et l'hôte ne nécessite que peu, voire aucune intervention.

SUMMARY

Epidemiology and control of East Coast fever in Africa: a literature review

Theileria parva, the causative agent of East Coast fever is largely distributed in Eastern, Central and Southern Africa. Its distribution follows that of its main vector *Rhipicephalus appendiculatus*, a three host hard tick. The control of the infection depends of control methods used and adapted to local conditions which greatly influence the incidence of the infection and determine the level of host-vector interactions. The clinical signs of both acute and chronic forms are presented in this work. The different epidemiological states of the disease and the different control methods (curative treatment, fight against vectors and immunization of susceptible animals) are also described in detail.

BIBLIOGRAPHIE

- ADL S.M., SIMPSON A.G.B., FARMER M.A., ANDERSEN R.A., ANDERSON O.R., BARTA J.R., BOWSER S.S., BRUGEROLLE G., FENSOME R.A., FREDERICQ S., JAMES T.Y., KARPOV S., KUGRENS P., KRUG J., LANE C.E., LEWIS L.A., LODGE J., LYNN D.H., MOZLEY-STANDRIDGE S.E., NERAD T.A., SHEARER C.A., SMIRNOV A.V., SPIEGEL F.W., TAYLOR M.F.J.R. The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. *J. Eukaryot. Microbiol.*, 2005, **52**, 399-451.
- ALLSOPP B.A., CARRINGTON M., BAYLIS H., SOHAL S., DOLAN T.T., IAMS K. Improved characterisation of *Theileria parva* isolates using polymerase chain reaction and oligonucleotide probes. *Mol. Bioch. Parasitol.*, 1989, **35**, 137-148
- BAERT M., LEHMANN J., ANSAY M., KASONIA K. Quelques plantes utilisées en médecine vétérinaire traditionnelle en Afrique Sub-saharienne : une banque de données. Presses universitaires de Louvain-La-Neuve : Louvain-La-Neuve, 1996, 154 p.
- BALDWIN C.L., MALU M.N., KINUTHIA S.W., CONRAD P.A., GROOTENHUIS J.G. Comparative analysis of infection and transformation of lymphocytes from African buffalo and Boran cattle with *Theileria parva subsp. parva* and *T. parva subsp. lawrencei*. *Infect. Immun.*, 1986, **53**, 186-91.
- BAZARUSANGAT, VERCRUYSSSE J., MARCOTTY T., GEYSEN D. Epidemiological studies on theileriosis and the dynamics of *Theileria parva* infections in Rwanda. *Vet. Parasitol.*, 2007, **143**, 214-221.
- BAZARUSANGA T., GEYSEN D., VERCRUYSSSE J., MARCOTTY T. The sensitivity of PCR and serology in different *Theileria parva* epidemiological situations in Rwanda. *Vet. Parasitol.*, 2008, **154**, 21-31.
- BERKVEN D.L., PEGRAM R.G., BRANDT J.R. A study of the diapausing behaviour of *Rhipicephalus appendiculatus* and *R. zambeziensis* under quasinatural conditions in Zambia. *Med. Vet. Entomol.*, 1995, **9**, 307-315.
- BILLIOUW M., BRANDT J., VERCRUYSSSE J., SPEYBROECK N., MARCOTTY T., MULUMBA M., BERKVEN D. Evaluation of the indirect fluorescent antibody test as a diagnostic tool for East Coast fever in eastern Zambia. *Vet. Parasitol.*, 2005, **127**, 189-198.
- BILLIOUW M. The epidemiology of bovine theileriosis in the eastern province of Zambia (PhD thesis). Ghent University : Ghent, 2005, 139 p.
- BISHOP R., SPOONER P.R., KANHAI G.K., KIARIE J., LATIF A.A., HOVE T., MASAKA S., DOLAN T.T. Molecular characterization of *Theileria* parasites: application to the epidemiology of theileriosis in Zimbabwe. *Parasitology*, 1994, **109**, 573-581.
- BISHOP R., GEYSEN D., SPOONER P., SKILTON R., NENE V., DOLAN T., MORZARIA S. Molecular and immunological characterisation of *Theileria parva* stocks which are components of the "Muguga Cocktail" used for vaccination against East Coast fever in cattle. *Vet. Parasitol.*, 2001, **94**, 227-237.
- BOWMAND D. Georgis' parasitology for veterinarians. 9th edition. Saunders Elsevier : St Louis, 2009, 451 p.
- BRANAGAN, D. The feeding performance of the ixodid *Rhipicephalus appendiculatus* Neumann on rabbits, cattle and other hosts. *Bull. Entomol. Res.*, 1974, **64**, 387-400.
- BURRIDGE M.J., KIMBER C.D. The indirect fluorescent antibody test for experimental East Coast fever (*Theileria parva* infection of cattle). Evaluation of a cell culture schizont antigen. *Res. Vet. Sci.*, 1972, **13**, 451-455
- BYAVU N., HENRARD C., DUBOIS M., MALAISSE F. Phytothérapie traditionnelle des bovins dans les élevages de la plaine de la Ruzizi. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*, 2000, **4**, 135-156
- CEBULA T.A., LECLERC J.E. Hypermutability and homologous recombination : ingredients for rapid evolution. *Bull. Inst. Pasteur*, 1997, **95**, 97-106.
- CHEN P.P., CONRAD P.A., OLEMOIYOI O.K., BROWN C., DOLAN T.T. DNA probes detect *Theileria parva* in the salivary glands of *Rhipicephalus appendiculatus* ticks. *Parasitol. Res.*, 1991, **77**, 590-594.
- CHENYAMBUGA S.W., WAISWA C., SAIMO M., NGUMI P., GWAKISA P.S. Knowledge and perceptions of traditional livestock keepers on tick-borne diseases and sero-prevalence of *Theileria parva* around Lake Victoria Basin. Livestock Research for Rural Development. [en ligne] (22/07/2010). Adresse URL : <http://www.lrrd.org/lrrd22/7/chen22135.htm>. Consulté le 31/12/2010.
- CONRAD P.A., DENHAM D., BROWN C.G. Intraerythrocytic multiplication of *Theileria parva* in vitro: an ultrastructural study. *Int. J. Parasitol.*, 1986, **16**, 223-229.
- CUMMING G.S. Comparing climate and vegetation as limiting factors for species ranges of African ticks. *Ecology*, 2002, **83**, 255-268.
- DE CASTRO J.J. Sustainable tick and tickborne disease control in livestock improvement in developing countries. *Vet. Parasitol.*, 1997, **71**, 77-97.
- DE DEKEN R., MARTIN V., SAIDO A., MADDER M., BRANDT J., GEYSEN D. An outbreak of East Coast Fever on the Comoros: a consequence of the import of immunised cattle from Tanzania? *Vet. Parasitol.*, 2007, **143**, 245-253.
- DEEM S.L., PERRY B.D., KATENDE J.M., MCDERMOTT J.J., MAHAN S.M., MALOO S.H., MORZARIA S.P., MUSOKE A.J., ROWLANDS G.J. Variations in prevalence of tick borne diseases in zebu cattle by agroecological zone: implications for East Coast fever immunisation. *Prev. Vet. Med.*, 1993, **16**, 171-187.
- DE LA FUENTE J., RODRIGUEZ M., GARCIA-GARCIA J.C.

- Immunological control of ticks through vaccination with *Boophilus microplus* gut antigens. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 2000, **916**, 617-621.
- D'HAESE L., PENNE K., ELYN R. Economics of theileriosis control in Zambia. *Trop. Med. Int. Health*, 1999, **4**, A49-A57.
- DOLAN T.T. Progress in the chemotherapy of theileriosis. In : Irvin A.M., Cunningham P., Young A.S. (Eds), *Advances in the control of Theileriosis*. Martinus Nijhoff Publishers: The Hague, 1981, 186-208.
- DOLAN T.T. Chemotherapy of East Coast fever, the long term weight changes, carrier state and disease manifestations of parvaquone treated cattle. *J. Comp. Pathol.*, 1986, **96**, 137-146.
- DOLAN T.T. Dogmas and misunderstandings in East Coast fever. *Trop. Med. Int. Health*, 1999, **4**, A3-A11.
- ESTRADA-PEÑA A. Climate change decreases habitat suitability for some tick species (*Acar: Ixodidea*) in South Africa. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 2003, **70**, 79-93.
- EUGUI E.M., EMERY D.L. Genetically restricted cell-mediated cytotoxicity in cattle immune to *Theileria parva*. *Nature*, 1981, **290**, 251-254.
- FANDAMU P. Transmission and infection dynamics of theileriosis in Southern Zambia: the effect of environmental and host factors. (PhD Thesis) Universiteit Gent : Gent, 2005, 147 p.
- FAWCETT D.W., CONRAD P.A., GROOTENHUIS J.G., MORZARIA S.P. Ultrastructure of the intraerythrocytic stage of *Theileria* species from cattle and waterbuck. *Tissue Cell*, 1987, **19**, 643-655.
- GACHOHI J.M., KITALA P.M., NGUMI P.N., SKILTON R.A. Environment and farm factors associated with exposure to *Theileria parva* infection in cattle under traditional mixed farming system in Mbeere District, Kenya. *Trop. Anim. Health Prod.*, 2011, **43**, 271-277.
- GAUER M., MACKENSTEDT U., MELHORN H., SCHEIN E., ZAPF F., NLENGA E., YOUNG A., MORZARIA S. DNA measurements and ploidy determination of developmental stages in life cycles of *Theileria annulata* and *Theileria parva*. *Parasitol. Res.*, 1995, **81**, 565-574.
- GEYSEN D., BISHOP R., SKILTON R., DOLAN T., MORZARIA S. Molecular epidemiology of *Theileria parva* in the field. *Trop. Med. Int. Health*, 1999, **4**, A21-A27.
- GEYSEN D. Live immunisation against *Theileria parva*: spreading the disease? *Trends Parasitol.*, 2008, **24**, 245-246.
- GILIOLI G., GROPPI M., VESPERONI M.P., BAUMGARTNER J., GUTIERREZ A.P. An epidemiological model of East Coast fever in African livestock. *Ecol. Modell.*, 2009, **220**, 1652-1662.
- GITAU G.K., McDERMONT J.J., KATENDE J.M., O'CALLAGHAN C.J., BROWN R., PERRY B.D. Differences in the epidemiology of theileriosis in contrasting agro-ecological and grazing strata of highland Kenya. *Epidemiol. Infect.*, 2000, **124**, 325-335.
- GODDEERIS B.M., KATENDE J.M., IRVIN A.D., CHUMO R.S.C. Indirect fluorescent antibody test for experimental and epizootiological studies on East Coast fever (*Theileria parva* infection in cattle): evaluation of a cell culture schizont antigen fixed and stored in suspension. *Res. Vet. Sci.*, 1982, **33**, 360-365.
- GODDEERIS B.M., MORRISON W.I., TOYE P.G., BISHOP R. Strain specificity of bovine *Theileria parva*-specific cytotoxic T cells is determined by phenotype of restricting class I MHC. *Immunology*, 1990, **69**, 38-44.
- GRAHAM S.P., PELLÉ R., HONDA Y., MWANGI D.M., TONUARI N., YAMAGE M., JANE GLEW E., De VILLIERS E.P., SHAH T., BISHOP R., ABUYA E., AWINO E., GACHANJA J., LUYAI A.E., MBWIKI F., MUTHIANI A., NDEGWA D.M., NJAHIRA M., NYANJUI J.K., ONONO F.O., OSASO J., SAYA R.M., WILDMANN C., FRASER C.M., MAUDLIN I., GARDNER M.J., MORZARIA S.P., LOOSMORE S., GILBERT S.C., AUDONNET J.C., VAN DE BRUGGEN P., NENE V., TARACHA E.L. *Theileria parva* candidate vaccine antigens recognized by immune bovine cytotoxic T lymphocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2006, **103**, 3286-3291.
- GRAHAM S.P., PELLÉ R., YAMAGE M., MWANGI D.M., HONDA Y., MWAKUBAMBANYA R.S., De VILLIERS E.P., ABUYA E., AWINO E., GACHANJA J., MBWIKI F., MUTHIANI A.M., MURIUKI C., NYANJUI J.K., ONONO F.O., OSASO J., RIITHO V., SAYA R.M., ELLIS S.A., McKEEVER D.J., MACHUGH N.D., GILBERT S.C., AUDONNET J.C., MORRISON W.I., VAN DER BRUGGEN P., TARACHA E.L. Characterization of the fine specificity of bovine CD8 T-Cell responses to defined antigens from the protozoan parasite *Theileria parva*. *Infect. Immun.*, 2008, **76**, 685-694.
- IRVIN A.D., OCAMA J.G., SPOONER P.R. Cycle of bovine lymphoblastoid cells parasitised by *Theileria parva*. *Res. Vet. Sci.*, 1982, **33**, 298-340.
- IRVIN A.D., DOBBELAERE D.A.E., MWAMACHI D.M., MINAMI T., SPOONER P.R., OCAMA J.G. Immunisation against East Coast fever: correlation between monoclonal antibody profiles of *T. parva* stocks and cross-immunity in vivo. *Res. Vet. Sci.*, 1983, **35**, 341-346.
- JACQUIET P., COLAS F., CHEIKH D., THIAM E., LY B.A. Epidémiologie descriptive de la theilériose à *Theileria annulata* en Mauritanie, Afrique de l'Ouest sub-saharienne. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1994, **47**, 147-155.
- JARRETT W.F., CRIGHTON G.W., PIRIE H.M. *Theileria parva*: kinetics of replication. *Exp. Parasitol.*, 1969, **24**, 9-25.
- KARIUKI D.P., YOUNG A.S., MORZARIA S.P., LESAN A.C., MINING S.K., OMWOYO P., WAFULA J.L.M., MOLYNEUX D.H. *Theileria parva* carrier state in naturally infected and artificially immunised cattle. *Trop. Anim. Health Prod.*, 1995, **27**, 15-25.

- KATENDE J., MORZARIA S., TOYE P., SKILTON R., NENE V., NKONGE C., MUSOKE A. An enzyme immunosorbent assay for detection of *Theileria parva* antibodies in cattle using a recombinant polymorphic immunodominant molecule. *Parasitol. Res.*, 1998, **84**, 408-416.
- KATZER F., NGUGI D., OURA C., BISHOP R.P., TARACHA E.L., WALKER A.R., McKEEVER D.J. Extensive genotypic diversity in a recombining population of the apicomplexan parasite *Theileria parva*. *Infect. Immun.*, 2006, **74**, 5456-5464.
- KATZER F., NGUGI D., WALKER A.R., McKEEVER D.J. Genotypic diversity, a survival strategy for the apicomplexan parasite *Theileria parva*. *Vet. Parasitol.*, 2010, **167**, 236-243.
- KIVARIA F.M. Estimated direct economic costs associated with tick-borne diseases on cattle in Tanzania. *Trop. Anim. Health Prod.*, 2006, **38**, 291-299.
- KIVARIA F.M., RUHETA M.R., MKONYI P.A., MALAMSHA P.C. Epidemiological aspects and economic impact of bovine theileriosis (East Coast fever) and its control: a preliminary assessment with special reference to Kibaha district, Tanzania. *Vet. J.*, 2007, **173**, 384-390.
- KONNAI S., IMAMURA S., NAKAJIMA C., WITOLA W.H., YAMADA S., SIMUUNZA M., NAMBOTA A., YASUDA J., OHASHI K., ONUMA MISAO. Acquisition and transmission of *Theileria parva* by vector tick, *Rhipicephalus appendiculatus*. *Acta Trop.*, 2006, **99**, 34-41.
- LAWRENCE J.A., NORVAL R.A.I., UILENBERG G. *Rhipicephalus zambeziensis* as a vector of bovine theileriidae. *Trop. Anim. Health Prod.*, 1983, **15**, 39-42.
- LAWRENCE J.A., DE VOS A.J., IRVIN A.D. Zimbabwe theileriosis. In : Coetzer J.A.W., Thompson G.R., Tustin R.C. (Eds), Infectious diseases of livestock with special reference to southern Africa, Vol. 1. Oxford University Press: Cape Town, 1994, 326-328.
- LAWRENCE J A, PERRY B D, WILLIAMSON S M. East Coast fever. In : Coetzer J.A.W., Tustin R.C. (Eds), Infectious diseases of livestock. 2nd ed. Oxford University Press Southern Africa : Cape Town, 2004a, 448-463.
- LAWRENCE J A, PERRY B D, WILLIAMSON S M. Corridor disease. In : Coetzer J.A.W., Tustin R.C. (eds), Infectious diseases of livestock. 2nd ed. Oxford University Press Southern Africa : Cape Town, 2004b, 468-471.
- LEITCH B.L., YOUNG A.S. *Theileria* infections in *Rhipicephalus appendiculatus* ticks collected in the field. In : Irvin A.M., Cunningham P., Young A.S. (Eds), Advances in the control of *Theileriosis*: proceedings of an International Conference held at ILRAD, Nairobi, 9-13 February. Martinus Nijhoff Publishers : The Hague, 1981, 63-65.
- LESSARD P., L'EPLATTENIER R., NORVAL R.A.I., KUNDERT K., DOLAN T.T., CROZE H., WALKER J.B., IRVIN J.B., PERRY B.D. Geographical information systems for studying the epidemiology of cattle diseases caused by *Theileria parva*. *Vet. Rec.*, 1990, **126**, 255-262.
- LEVINE N.D., CORLISS J.O., COX F.E.G., DEROUX G., GRAIN J., HONIGBERG B.N., LEEDALE G.L., LOEBLICH II A.R., LOM J., LYNN D.H., MERINFELD F.G., PAGE F.C., POLJANSKY G., SPRANGUE V., VAURA J., WALLACE F.G. A newly revised classification of the Protozoa. *J. Prot.*, 1980, **27**, 37-58.
- MADDER M., BERKVENNS D. Evaluation of an *in vitro* method to measure behavioural diapause in the tick *Rhipicephalus appendiculatus* (Acarina: Ixodidae) in the laboratory. *Parasitology*, 1997, **115**, 97-100.
- MADDER M., SPEYBROECK N., BRANDT J., BERKVENNS D. Diapause induction in adults of three *Rhipicephalus appendiculatus* stocks. *Exp. Appl. Acarol.*, 1999, **23**, 968-999.
- MADDER M., SPEYBROECK N., BRANDT J., TIRRY L., HODEK I., BERKVENNS D. Geographic variation in diapause response of adult *Rhipicephalus appendiculatus* ticks. *Exp. Appl. Acarol.*, 2002, **27**, 209-221.
- MADDER M., SPEYBROECK N., BERKVENNS D., BAUDOUX V., MARCOTTY T., BAH I.P., GEYSEN D., BRANDT J. Merogony in *in vitro* cultures of *Theileria parva*. *Vet. Parasitol.*, 2003, **114**, 195-203.
- MALOO S.H., ROWLANDS G.J., THORPE W., GETTINBY G., PERRY B.D. A longitudinal study of disease incidence and case-fatality on small-holder dairy farms in coastal Kenya. *Prev. Vet. Med.*, 2001, **52**, 17-29
- MARCOTTY T., BILLIOUW M., CHAKA G., BERKVENNS D., LOSSON B., BRANDT J. Immunisation against East Coast fever by the infection and treatment method: evaluation of the use of ice baths for the field delivery and appraisal of an acid formulation of long-acting tetracycline. *Vet. Parasitol.*, 2001, **99**, 175-187.
- MARCOTTY T., BRANDT J., BILLIOUW M., CHAKA G., LOSSON B., BERKVENNS D. Immunisation against *Theileria parva* in eastern Zambia: influence of maternal antibodies and demonstration of the carrier status. *Vet. Parasitol.*, 2002, **110**, 45-56.
- MARCOTTY T., BERKVENNS D., BESA R.K., LOSSON B., DOLAN T.T., MADDER M., CHAKA G., VAN DEN BOSSCHE P., BRANDT J. Lyophilisation and resuscitation of sporozoites of *Theileria parva*: preliminary experiments. *Vaccine*, 2003, **22**, 213-216.
- MARCOTTY T. Optimisation et rationalisation de l'immunisation du bétail de la Zambie de l'Est contre *Theileria parva*. (PhD Thèse). Université de Liège : Liège, 2003, 184 p.
- MARCOTTY T., CHAKA G., BRANDT J., BERKVENNS D., THYS E., MULUMBA M., MATAA L., VAN DEN BOSSCHE P. The transfer of East Coast fever immunisation to veterinary paraprofessionals in Zambia. *Rev. Sci. Tech.*, 2008, **27**, 741-749.
- MBASSA G.K., BALEMBA O., MASELLE R.M., MWAGA N.V. Severe anaemia due to haematopoietic precursor cell destruction in field cases of East

- Coast Fever in Tanzania. *Vet. Parasitology*, 1994, **52**, 243-256
- MBWAMBO H.A., MAGWISHA H.B., MFINGANGA J.M. Evaluation of parvaquone (BUTA-Kel™ KELA, Belgium) as a treatment of *East Coast fever* in cattle, in the peri-urban of Dar Es Salaam city, Tanzania. *Vet. Parasitol.*, 2006, **139**, 67-73.
- McHARDY N., WEKESA L.S., HUDSON A.T., RANDALL A.W. Antitheilerial activity of BW 720 (Buparvaquone): a comparison with Parvaquone. *Res. Vet. Sci.*, 1985, **39**, 29-33.
- McHARDY N., WEKESA L.S. Buparvaquone (Bw 720C), a new anti-theilerial naphthaquinone, its role in the therapy and prophylaxis. In : Dolan T.T. (Ed.), Immunisation against Theileriosis in Africa: proceedings of a joint workshop, Nairobi, 1-5 October, 1984. International Laboratory for Research on Animal diseases: Nairobi. 1989, 158-165.
- McKEEVER D.J., TARACHA E.L.N., INNES E.A., MacHUGH N.D., AWINO E., GODDEERIS B.M., MORRISON W.I. Adoptive transfer of immunity to *Theileria parva* in the CD8+ fraction of responding efferent lymph. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1994, **91**, 1959-1963.
- McKEEVER D.J., TARACHA E.L.N., MORRISON W.I., MUSOKE A.J., MORZARIA S.P. Protective immune mechanisms against *Theileria parva*: evolution of vaccine development strategies. *Parasitol. Today*, 1999, **15**, 263-267.
- McKEEVER D.J. Live immunisation against *Theileria parva* containing or spreading the disease? *Trends Parasitol.*, 2007, **23**, 565-568.
- MEDLEY G.F., PERRY B.D., YOUNG A.S. Preliminary analysis of the transmission dynamics of *Theileria parva* in eastern Africa. *Parasitology*, 1993, **106**, 251-264.
- MINJAUW B., McLEOD A. Tick-borne diseases and poverty: the impact of ticks and tick-borne diseases on the livelihood of small-scale and marginal livestock owners in India and eastern and southern Africa. Research report, DFID Animal Health Programme, Centre for Tropical Veterinary Medicine: Edinburgh, 2003, 116 p.
- MINSHULL J.I. NORVAL R.A. Factors influencing the spatial distribution of *Rhipicephalus appendiculatus* in Kyle Recreational Park, Zimbabwe. *South Afr. J. Wildl. Res.*, 1982, **12**, 118-123.
- MOORLING M.S., MASHOWU W., SCOTT C.A. The effect of rainfall on tick challenge at Kyle recreational Park, Zimbabwe. *Exp. Appl. Acarol.*, 2004, **18**, 507-520.
- MOREL P.C. Maladies à tiques du bétail en Afrique. In : Chartier C., Itard J., Morel P.C., Troncy P.M. (Eds), Précis de parasitologie vétérinaire tropicale. Editions médicales internationales, TEC & DOC : Paris, 2000, 452-761.
- MORRISON M., McKEEVER D.J. Current status of vaccine development against *Theileria* parasites. *Parasitology*, 2006, **133**, S169-187.
- MUGABI K.N., MUGISHA A., OCAIDO M. Socio-economic factors influencing the use of acaricides on livestock: a case study of the pastoralist communities of Nakasongola District, Central Uganda. *Trop. Anim. Health Prod.*, 2010, **42**, 131-136.
- MUKHEBI A.W., WATHANGA J., PERRY B.D., IRVIN A.D., MORZARIA S.P. Financial analysis of East Coast fever control strategies on beef production under farm conditions. *Vet. Rec.*, 1989, **125**, 456-459.
- MUKHEBI A.W., MORZARIA S.P., PERRY B.D., DOLAN T.T., NORVAL R.A.I. Cost analysis of immunization for East Coast fever by the infection and treatment method. *Prev. Vet. Med.*, 1990, **9**, 207-219.
- MUKHEBI A.W., PERRY B.D., KRUSKAR. Estimated economics of theileriosis in Africa. *Prev. Vet. Med.*, 1992, **12**, 73-85.
- MUKHEBI A.W., KARIUKI D.P., MUSSUKUYA E., MULLINS G., NGUMI P.N., THORPE W., PERRY B.D. Assessing the economic impact of immunisation against East Coast fever: a case study in Coast Province, Kenya. *Vet. Rec.*, 1995, **137**, 17-22.
- MURAGURI G.R., MBOGO S.K., McHARDY N., KARIUKI D.P. Cost analysis of immunisation against East Coast fever on smallholder dairy farms in Kenya. *Prev. Vet. Med.*, 1998, **34**, 307-316
- MURAGURI G.R., GITAU P.K., MWANGI M.N., MBOGO S.K., KARIUKI D.P. Comparison of indirect fluorescent antibody test and enzyme linked immunosorbent assay in the detection of exposure of cattle to *Theileria parva* in Kenya. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 1999, **66**, 119-122.
- MURAGURI G.R., NGUMI P.N., WESONGA D., NDUNGU S.G., WANJOHI J.M., BANG K., FOX A., DUNNE J., McHARDY N. Clinical efficacy and plasma concentrations of two formulations of buparvaquone in cattle infected with East Coast fever (*Theileria parva* infection). *Res. Vet. Sc.*, 2006, **81**, 119-126.
- MUSISI F.L., QUIRIOGA J.C., NGULUBE B., KANHAI G.K. An East Coast fever immunization field trial at Kasoba, Malawi. In : Dolan T. (Ed.), Theileriosis in eastern, Central and southern Africa. International Laboratory for Research on Animal Diseases : Nairobi, 1989, 71-76.
- MUSOKE A.J., MORZARIA S., NKONGE C., JONES E., NENE V. A recombinant sporozoite surface antigen of *Theileria parva* induces protection in cattle. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1992, **89**, 524-518
- MUSOKE A.J., ROWLANDS J., NENE V., NYANJUI J., KATENDE J., SPOONER P., MWAURA S., ODONGO D., NKONGE C., MBOGO S., BISHOP R., MORZARIA S. Subunit vaccine based on the p67 major surface protein of *Theileria parva* sporozoites reduces severity of infection derived from field tick challenge. *Vaccine*, 2005, **23**, 3084-3095.
- MUTUGI J.J., YOUNG A.S., LAMPARD D., NDUNGU S.G., STAGG D.A., GROOTENHUIS J.G., LETICH B.L. Immunization of cattle against theileriosis using varying doses of *Theileria parva lawrencei* and *T. parva parva* sporozoites and oxytetracycline treatments. *Int. J. Parasitol.*, 1988, **18**, 453-461.

- MUTUGI J.J., YOUNG A.S., LINYONYI A., MINING S.K., MARITIM A.C., NGUMI P.N., LESAN A.C., STAGG D.A., NDUGU S.G., LEITCH B.L. Problems associated with identification of protective *Theileria parva* stocks to immunization. In : Young AS, Mutugi L.L, Maritim A.C. (Eds.), Progress towards the Control of East Coast fever (Theileriosis) in Kenya. Kenya Agriculture Research Institute : Nairobi, 1990a, 40-48.
- MUTUGI J.J., LAMPARD D., YOUNG A.S., NDUGU S.G., LINYONYI A., MARITIM A.C., MINING S.K., NGUMI P.N., KARIUKI D.P., WILLIAMSON S.M., AWICH J.R., LESAN A.C. Recent immunization trials against *Theileria parva parva* infection in Kenya. In : Young AS, Mutugi L.L, Maritim A.C. (Eds.), Progress towards the Control of East Coast fever (Theileriosis) in Kenya. Kenya Agriculture Research Institute : Nairobi, 1990b, 72-79.
- MWANGI E.N., NEWSON R.M., KAAAYA G.P. Drop-off patterns for engorged adult females, nymphs and larvae of *Rhipicephalus appendiculatus*. *Insect. Sci. Appl.*, 1991, **12**, 629-633.
- MWANGI E.N., ESSUMAN S., KAAAYA G.P., NYANDAT E., MUNYINYI D., KIMONDO M.G. Repellence of the tick *Rhipicephalus appendiculatus* by the grass *Melinis minutiflora*. *Trop. Anim. Hlth. Prod.*, 1995, **27**, 211-216.
- NAMBOTA A. M., LOVELACE C. E. A., CHITAMBO H., KAKUDA T., SUGIMOTO C., ONUMA M., Characterisation of some *Theileria parva* stocks from Zambia using monoclonal antibodies. *J. Vet. Med. Sci.*, 1997, **59**, 1-4.
- NDUNGU S. G., NGUMI P. N., MBOGO S. K., DOLAN T. T., MUTUGI J. J., YOUNG A.S. Some preliminary observations on the susceptibility and resistance of different cattle breeds to *Theileria parva* infection. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 2005, **72**: 7-11.
- NORVAL R.A.I., PERRY B.D., YOUNG A.S. The Epidemiology of Theileriosis in Africa. Academic Press : London, 1992. 481 p.
- NORVAL R.A.I., SONENSHINE D.E., ALLAN S.A., BURRIDGE M.J. Efficacy of pheromone-acaricide-impregnated tail-tag decoys for controlling the bont tick, *Amblyomma hebraeum* (Acari: Ixodidae), on cattle in Zimbabwe. *Exp. Appl. Acarol.*, 1996, **20**, 31-46.
- NORVAL R.A.I., SUTHERST R.W., GIBSON J.D., KERR J.D., THORNE L.M., ELLENHAUGE A. The effects of the brown ear-tick, *Rhipicephalus appendiculatus*, on milk production in dairy cattle. *Med. Vet. Entomol.*, 1997, **11**, 155-158.
- NSHIMIYIMANA J., MUTANDWA E. Seasonal dynamics and distribution of ticks in Rwanda: implications for tick control strategy in Rwanda. *Int. J. Anim. Veter. Adv.*, 2010, **2**, 21-25.
- ODONGO D.O., OURA C.A., SPOONER P.R., KIARO H., MBURA D., HANOTTE O.H., BISHOP R.P. Linkage disequilibrium between alleles at highly polymorphic mini- and micro-satellite loci of *Theileria parva* isolated from cattle in three regions of Kenya. *Int. J. Parasitol.* 2006, **36**, 937-946.
- ODONGO D.O., UETI M.W, MWAURA S.N., KNOWLES D.P., BISHOP R.P., SCOLES G.A. Quantification of *Theileria parva* in *Rhipicephalus appendiculatus* (Acari: Ixodidae) confirms differences in infection between selected tick strains. *J. Med. Entomol.*, 2009, **46**, 888-894
- OGDEN N.H., GWAKISA P., SWAI E., FRENCH N.P., FITZPATRICK J., KAMBARAGE D., BRYANT M. Evaluation of PCR to detect *Theileria parva* in field-collected tick and bovine sample in Tanzania. *Vet. Parasitol.*, 2003, **112**, 177-183.
- OLE-MOI YOI O.K. *Theileria parva* : An intracellular protozoan parasite that induce reversible lymphocyte transformation. *Exp. Parasitol.*, 1989, **69**, 204-210.
- OLWOCH J.M., RAUTENBACH C.J.W, ERASMUS B.F.N, ENGELBRECHT B.F.A, JAARVELD A.S. Simulating tick distributions over sub-Saharan Africa: the use of observed and simulated climate surfaces. *J. Biogeogr.*, 2003, **30**, 1221-1232.
- OLWOCH J.M., REYERS B., ENGLEBRECHT B.F.A., ERASMUS B.F.N. Climate change and the tick-borne disease, Theileriosis (East Coast fever) in sub-saharan Africa. *J. Arid Env.*, 2008, **72**, 108-120.
- OURA C.A.L., BISHOP R., WAMPANDE E.M., LUBEGA G.W., TAIT A. The persistence of component *Theileria parva* stocks in cattle immunized with the "Muguga cocktail" live vaccine against East Coast fever in Uganda. *Parasitology*, 2004, **129**, 27-42.
- OURA C.A.L., ASHIMWE B.B., WEIR W., LUBEGA G.W., TAIT A. Population genetic analysis and sub-structuring of *Theileria parva* in Uganda. *Molec. Biochem. Parasitol.*, 2005, **140**, 229-239.
- OURA C.A.L., BISHOP R., ASHIMWE B.B., SPOONER P., LUBEGA G.W., TAIT A. *Theileria parva* live vaccination: parasite transmission, persistence and heterologous challenge in the field. *Parasitology*, 2007, **134**, 1205-1213.
- PALING R.W., MPANGALA C., LITTIKHUIZEN B., SIBOMANA G. Exposure of Ankole and crossbred cattle to Theileriosis in Rwanda. *Trop. Anim. Health Prod.*, 1991, **23**, 203-214.
- PEARSON R.G., DAWSON T.P. Predicting the impacts of climate change on the distribution of species: are bioclimate envelope models useful? *Global Ecol. Biogeogr.* 2003, **12**, 361-371.
- PEGRAM R.G., JAMES A.D., BAMHARE C., DOLAN T.T., HOVE T., KHANAI G.K., LATIF A.A. Effects of immunisation against *Theileria parva* on beef cattle productivity and economics of control options. *Trop. Anim. Health Prod.*, 1996, **28**, 99-111.
- PERRY B.D., MUSISI F.L.R., PEGRAM R.G., SCHELS H.F. Assessment of enzootic stability to tick-borne diseases. *World animal review*, October-December 1985, 24-31.
- PERRY B.D., YOUNG A S. The naming game: the changing fortunes of East Coast fever and *Theileria parva*. *Vet. Rec.*, 1993, **133**, 613-616

- PERRY B.D. Epidemiology indicators and their application to the control of tick-borne diseases. In: Tatchell R.J. (Ed.), Manual on Tick and Tick-Borne Disease Control. Food and Agriculture Organisation of the United Nations : Rome- Italy, 1996.
- PHIRI B.J., BENSCHOP J., FRENCH N.P. Systematic review of causes and factors associated with morbidity and mortality on smallholder dairy farms in Eastern and Southern Africa. *Prev. Vet. Med.*, 2010, **94**, 1-8.
- RECHAV Y. Dynamics of tick populations (Acari: Ixodidae) in eastern cape Province of South Africa. *J. Med. Entomol.*, 1982, **16**, 679-700.
- RUBAIRE-AKIIKI C.M., OKELLO-ONEN J., NASINYAMA G.W., VAARST M., KABAGAMBE E.K., MWAYI W., MUSUNGA D., WANDUKWA W. The prevalence of serum antibodies to tick-borne infections in Mbale District, Uganda: the effect of agro-ecological zone, grazing management and age of cattle. *J. Ins. Sci.*, 2004, **4**, 8-16.
- RUBAIRE-AKIIKI C.M., OKELLO-ONEN J., MUSUNGA D., KABAGAMBE E.K., VAARST M., OKELLO D., OPOLOT C., BISAGAYA A., OKORI C., BISAGATI C., ONGYERA S. MWAYI M.T. Effet of agro-ecological zone and grazing system on incidence of East Coast Fever in Calves in Mbale and Sironko Districts of Eastern Uganda. *Prev. Vet. Med.* 2006, **75**, 251-266.
- SERVICE M.W., ASHFORD R.W., CALISHER C.H., ELDRIDGE B.F., JONES T.W., WYATT G. Encyclopedia of arthropod-transmitted infections: of man and domesticated animals. CABI Publishing : Wallingford, 2001, 574 p.
- SHAW M.K., TILNEY L.G. How individual cells develop from a syncytium: merogony in *Theileria parva* (Apicomplexa). *J. Cell. Sci.*, 1992, **101**, 109-123.
- SHAW M.K., TILNEY L.G., MUSOKE A.J., TEALE A.J. MHC class I molecules are an essential cell surface component involved in *Theileria parva* sporozoite binding to bovine lymphocytes. *J. Cell Sci.*, 1995, **108**, 1587-1596.
- SHAW M.K. Cell invasion by *Theileria* sporozoites. *Trends in Parasitology*, 2003, **19**, 2-6.
- SHORT N.J., NORVAL R.A.I. Regulation of seasonal occurrence in the tick *Rhipicephalus appendiculatus* Neumann, 1901. *Trop Anim. Health Prod.* 1981a, **13**, 19-26.
- SHORT, N.J., NORVAL R.A.I. The seasonal activity of *Rhipicephalus appendiculatus* Neumann, 1901 (Acari: Ixodidae) in the highveld of Zimbabwe. *J. Parasitol.* 1981b, **67**, 77-84.
- SONENSHINE D.E. The Biology of Ticks. Volume II. Oxford University press : New York, 1993, 488 Pages.
- SPEYBROECK, N. The ecology of *Rhipicephalus appendiculatus* complex (Acari: Ixodidae) (PhD thesis). Ghent University: Belgium. 2003.
- STAGG D.A., YOUNG A.S., LEITCH B.L. GROOTENHUIS J.G. DOLAN T.T. Infection of mammalian cells with *Theileria* species. *Parasitology*, 1983, **86**, 243-254.
- STAGG D.A., BISHOP R.P., MORZARIA S.P., SHAW M.K., WESONGA D., ORINDA G.O., GROOTENHUIS J.G., MOLYNEUX D.H., YOUNG A.S. Characterization of *Theileria parva* which infects waterbuck (*Kobus defassa*). *Parasitology*, 1994, **108**, 543-554.
- SWAI E.S., KARIMURIBO E.D., RUGAIMUKAMU E.A., KAMBARAGE D.M. Factors influencing the distribution of questing ticks and the prevalence estimation of *Theileria parva* infection in brown ticks in Tanga region, Tanzania. *J. Vector Ecol.*, 2006, **31**, 224-228.
- SWAI E.S., KARIMURIBO E.D., KAMBARAGE D.M., MOSHY W.E. A longitudinal study on morbidity and mortality in youngstock smallholder dairy cattle with special reference to tick borne infections in Tanga region, Tanzania. *Vet. Par.*, 2009, **160**, 34-42.
- THEILER G. East Coast fever. *Transv. Agric. J.*, 1904, **3**, 421-438.
- UILENBERG G., JONGEJAN F., PERIÉ N.M., FRANSSSEN F.F.J. Chimiothérapie des theilérioses bovines par un anticoccidien, l'halofuginone. Note préliminaire. *Rev. Elev. Méd.Vét. Pays Trop.*, 1980, **33**, 33-41.
- UILENBERG G. Integrated control of tropical animal parasitoses. *Trop. An. Health. Prod.*, 1996, **28**, 257-265
- UILENBERG G. Immunization against diseases caused by *Theileria parva*: a review. *Trop. Med. Int. Health.* 1999, **4**, A12-A20.
- WALKER J.B., NORVAL R.A.I., M.D. CORWIN M.D. *Rhipicephalus zambeziensis* sp. Nov., a new tick from eastern and southern Africa, together with a redescription of *Rhipicephalus appendiculatus* Neumann, 1901 (Acarina, Ixodidae). *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 1981, **48**, 87-104.
- WALKER A.R., BOUATOUR A., CAMICAS J.L., ESTRADA-PEÑA A., HORAK I.G., LATIF A.A., PERGRAM R.G., PRESTON P.M. Ticks of Domestic Animals in Africa: a Guide to identification of species, Bioscience Reports : Scotland, 2003, 222 p.
- WALKER A.R. Theileriosis and the tick control conundrum: a better way forward? *Vet. J.*, 2007, **173**, 248-249.
- WALL R., SHEARER D. Veterinary ectoparasites: biology, pathology and control. Blackwell Science : Oxford, 2001, 262 p.
- WATT D.M., SPARAGANO O., BROWN C.G., WALKER A.R. Use of the polymerase chain reaction for identification and quantification of *Theileria parva* protozoa in *Rhipicephalus appendiculatus* ticks. *Parasitol. Res.*, 1997, **83**, 359-363.
- YILMA J., ADAMU G., ZERBINI E. Bioassay of acaricide resistance on three common cattle tick species at Holotta Central Ethiopia. *Rev. Méd. Vét.*, 2001, **152**, 385-390.
- YOUNG A.S., LEITCH B.L., NEWSON R.M. The occurrence of a *Theileria parva* carrier state in cattle from an East Coast fever endemic area of Kenya. In : Irvin A.D., Cunningham M.P., Young

A.S. (Eds.), *Advances in the Control of Theileriosis*. Martinus Nijhoff Publishers : The Hague, 1981, 60-62.

YOUNG A.S., GROOCOCK C.M., KARIUKI D.P. Integrated control of ticks and tick-borne diseases of cattle in Africa. *Parasitology*. 1988, **96**, 403-432.

YOUNG A.S., DOLAN T.T., MORZARIA S.P., MWAKIMA F.N., NORVAL R.A.I. SCOTT J., SHERRIFF A., GETTINBY G. Factors influencing infections in *Rhipicephalus appendiculatus* ticks fed on cattle infected with *Theileria parva*. *Parasitology*. 1996, **113**, 255-266.

YUSUFMIA S.B.A.S, COLLINS N.E, NKUNA R., TROSKIE M., VAN DEN BOSSCHE P., PENZHORN B.L. Occurrence of *Theileria parva* and other haemoprotozoa in cattle at the edge of the Hluhluwe-iMfolozi Park, KwaZulu-Natal, South Africa. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*. 2010, **81**, 45-49.