

022THV-1

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET
POPULAIRE

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ DE SAÏD DAHLER

Faculté des sciences agro-vétérinaires et biologique
Département des sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de
docteur en médecine vétérinaire

Thème

**LA BRUCELLOSE BOVINE
ET
SON IMPACT SANITAIRE**

(Etude bibliographique)

Présenté par

M^r CHIKR SIDALI

et

M^r BELGACEM KAMEL

Le jury:

Mr. HAMAIDI. MS

Mr. GHERBI. S

Melle SAHRAOUL. N

Mme DECHICHA. A

CC

MAT

MAT

MAT

USDB

USDB

USDB

USDB

PRÉSIDENT

EXAMINATEUR

EXAMINATRICE

PROMOTRICE

Promotion : 2006

REMERCIEMENTS

La présentation de se modeste travail nous offre l'occasion d'adresser nos sincères et vifs remerciements à:

- *Mme DECHJCHA.Amina : D' avoir accepté d'être notre promotrice et de toutes les orientations qu'elle nous a donner*
- *Mr le professeur GUETARNJ. Djamel : pour tous ces efforts et aides ainsi que le soutien dans toutes les étapes de ce travail*
 - *Mr BOUCHAMA Abdelkrime pour toutes ces aides*
- *Mme Gendonze du service de prévention de l'hôpital Fabor*
 - *Tous les vétérinaires du service de la DSA*

Nous présentons nos sincères remerciement à nos parents pour leurs énormes efforts et le soutien qu'ils nous a apporté afin d'arriver à ce niveau.

- *Nous remercions également tout nos enseignants depuis le primaire jusqu'à l'université pour leurs effort*
- *Sans oublier de remercier tous ceux qui ont contribué a la réalisation de ce travail.*

- TABLE DES MATIERES -

CHAPITRE I : GENERALITES

I-1- Definition.....	1
I-2- Historique.....	1
I-3- Synonyms.....	2
I-4- Importance.....	2

CHAPITRE II : ETIOLOGIE

II-1- Classification et nomenclature.....	4
II-2- Caractères bactériologiques.....	4
II-2-1- Morphologie et structure.....	4
II-2-2- Culture.....	5
II-3- Caractères biochimiques.....	7
II-3-1- Caractères différentiels du genre.....	7
II-3-2- Caractères particuliers aux différentes espèces.....	8
II-3-3- Caractères différentiels des biotypes des espèces de <i>Brucella</i>	8
II-4- Caractères antigéniques.....	10
II-4-1- Les antigènes de surfaces.....	10
II-4-2- Les antigènes internes.....	10
II-5- Mutation Sen R.....	11
II-6- Pouvoir pathogène.....	11
II-6-1- Pouvoir pathogène naturel.....	11
II-6-2- Pouvoir pathogène expérimental.....	12
II-7- La résistance de <i>Brucella</i>	12
II-7-1- La résistance aux agents physiques.....	12
II-7-2- La résistance aux agents chimique.....	12
II-7-3- La résistance aux antibiotiques et agents chimiothérapeutiques.....	12

CHAPITRE III : PATHOGENIE

III-1- Conditions de l'infection.....	13
III-1-1- Facteurs tenant aux <i>Brucella</i>	13
III-1-2- Facteurs tenants a l'hôte.....	13
III-2- Etapes de l'infection.....	14
III-2-1- La période primaire.....	14
III-2-2- La période secondaire.....	15
III-3- Mécanismes de l'avortement.....	15
III-3-1- Effets de la localisation placentaire des <i>Brucella</i>	15
III-3-2- Devenir des <i>Brucella</i> dans l'utérus après l'avortement.....	16
III-4- Réactions de l'organisme infecté.....	16
III-5- Symptômes et lésions.....	17
III-5-1- Symptomes et lésions chez l'animal.....	17
III-5-3- Symptômes et lésions chez l'homme.....	21
III-6- L'immunité.....	22

CHAPITRE IV : ÉPIDÉMIOLOGIE

IV-1- Répartition géographique.....	23
IV-1-1- Répartition géographique des espèces causales.....	23
IV-1-2- Répartition géographique de la maladie.....	23
IV-2- Sources de contagion.....	26
IV-3- Modes de transmission et voies de pénétration.....	28

CHAPITRE V : DIAGNOSTIC

V-1- Diagnostic Clinique.....	30
V-2- Diagnostique expérimental.....	30
V-2-1- Diagnostic direct (bactériologique).....	31
V-2-2- Diagnostic indirect (sérologique).....	32
* Epreuves réalisées sur sérum :	
- Epreuve a l' Antigène Tomponné (EAT).....	32
- Réaction de fixation du complément (FC).....	32
- Epreuve immunoenzymatique ELISA.....	33
- Séroagglutination de Wright.....	33
- Test de Coombs.....	34
- Immunofluorescence indirect.....	34
- Réaction d'allergie (recherche de l'hypersensibilité retardée).....	34
* Epreuves réalisées sur le lait :	
- Epreuve de l'anneau (Ring-test).....	35
- Epreuve de lactoseroagglutination.....	36
- Le test d'ELISA sur le lait.....	37

CHAPITRE VI : TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

VI-1- Traitement.....	38
VI-1-1- Traitement chez l'homme.....	38
VI-1-2- Traitement chez l'animal.....	38
VI-2- Prophylaxie.....	39
VI-2-1- Prophylaxie chez l'homme.....	39
VI-2-2- Prophylaxie chez l'animal.....	39

CHAPITRE VII : LÉGISLATION.....41

Dédicace

*Je rend grâce à dieu le tout puissant qui m'a permis d'arriver à ce but.
Je dédie ce modeste travail :*

A mes très chers parents que dieu les protège et garde.

A toute la famille : mes frères, mes soeurs, et leurs fils et filles.

*A mes amis : Maamar, Ben Aissa, Abd Ennour, Arix,
Kamel, sans oublier cher ami Sidali*

*Sans oublier mes collègues les étudiants de la promotion 2006 (à
Batna et à Blida).*

KAMEL
KAMEL

Dédicace

Je rend grâce à dieu le tout puissant qui m'a permis d'arriver à ce but.

Je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents que dieu les protège et garde.

A mes bien aimés frères et sœurs surtout les petites jumelles:

F.A.I.R.O.U.F. et W.A.R.D.A.

A toute la famille C.H.P.N.R et B.C.L.A.B.C.S.

A tous mes amis et particulièrement, Milou, Laid, Adel,

Mustapha, Mahmoud, Boualem, Rabie et

Redouane sans oublier mon binôme et frère Adel.

Sidali

- LISTE DES FIGURES -

Figure N° 1 : Schéma épidémiologique de la brucellose zoonose.....	2
Figure N° 2 : Coloration de gram sur hémoculture.....	4
Figure N° 3 : Résistance des brucelles à la décoloration par les acides.....	5
Figure N° 4 : Culture de <i>Brucella</i> sur milieu trypticase soja.....	6
Figure N° 5 : Colonies de <i>Brucella</i> sur milieu gélose au chocolat.....	7
Figure N° 6 : a- Urée positif.....	8
b- Oxydase positif.....	8
c- Agglutination du sérum (antigène A et M).....	8
Figure N° 7 : Dissociation S vers R.....	11
Figure N° 8 : Un avortant chez les petits ruminants.....	18
Figure N° 9 : Orchite.....	19
Figure N° 10 : Fœtus avorté.....	20
Figure N° 11 : Un avortant.....	20
Figure N° 12 : Les différents sites d'influence des <i>Brucella</i>	21
Figure N° 13 : L'incidence de la brucellose dans le monde.....	24
Figure N° 14 : Les différentes voies de transmission à l'homme.....	29
Figure N° 15 : Réaction du sérum à l'E.A.T (épreuve à l'antigène tamponné).....	33
Figure N° 16 : Le complexe (AG-AC) sous forme de grumeaux.....	34

- LISTE DES TABLEAUX -

Tableau n° I : Caractères différentiels des trois principales espèces de <i>Brucella</i> selon la classification de Huddlison.....	8
Tableau n° II : Caractères différentiels des biotypes des espèces de <i>Brucella</i>	9
Tableau n° III : Les immunoglobulines détectées par les différentes techniques sérologiques.....	17
Tableau n° IV : Bilan du cheptel de bovin séropositif dans la wilaya de Blida (2001 - Mai 2006).....	24
Tableau n° V : Fiabilité des épreuves du diagnostic de la brucellose animale.....	31

- LISTE DES GRAPHES -

Graphe n° I : Cinétique des anticorps sériques post-infectieux.....	17
Graphe n° II : Effectifs dépistés et séoprévalence de la brucellose bovine enregistrée dans la wilaya de Blida (2001 – Mai 1006).....	25
Graphe n° III : Evolution de l'incidence de la brucellose humaine en Algérie de 1990 à 2001.....	26

- liste des abréviations -

AC : Anticorps
AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire animale
AG : Antigène
B : *Brucella*
°C : degré Celsius
DSA : direction des services agricoles
E.A.T : Epreuve à l'antigène tamponné
ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FC : Fixation du complément
h : Heure
INRA : institut national des recherches agronomiques
INSP : Institut national de la santé publique
Ig : Immunoglobulines
LPS : Lypopolysaccharide
LPS-R : Lypopolysaccharide en phase R (Rough)
LPS-S : Lypopolysaccharide en phase S (Smooth)
ME : Membrane externe
OIE : Office international des épizooties
OVF : Office vétérinaire fédéral
P.100 : Pour cent
pH : Potentiel d'hydrogène
PME : Protéine de la membrane externe
R : Rough (rugueuse)
RT : ring-test ou Epreuve de l'anneau
S : Smooth (lisse)
SAW : Séroagglutination lente de Wright

- RESUME -

La fièvre de Malte ou la brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse à déclaration obligatoire, elle était une zoonose au départ localisée dans la circum méditerranéen mais maintenant touche tous les pays du monde ;

L'Algérie est l'un des pays qui souffre des conséquences sérieuses de ce fléau. Depuis 1984 on a enregistré plusieurs épidémies suite aux différentes voies de contamination entre les animaux ou entre l'animal et l'être humain.

La brucellose reste une zoonose préoccupante pour l'Algérie d'où les répercussions sanitaires et économiques alarmantes sur la santé publique et les élevages.

Donc le but de cette étude bibliographique est de montrer le danger de la brucellose face à l'économie nationale et de projeter la lumière sur les différents cotés de cette maladie concernant l'étiologie, les symptômes, les différentes méthodes de diagnostic et enfin le traitement et la prévention.

Mots clés : Brucellose, zoonose, épidémie, étiologie, diagnostic

- INTRODUCTION -

La brucellose, appelée également fièvre de Malte, mélitococcie, fièvre abortive, maladie de Bang, avortement épizootique des bovidés est considérée comme une zoonose majeur et antropozoonose par sa contagiosité et sa virulence aussi bien chez l'animal que l'homme.

La maladie se définit par son évolution chronique en affectant principalement les organes reproducteurs elle se manifeste le plus souvent par des avortements chez l'animal et chez l'homme, elle se traduit par des poussées de fièvres intermittentes qui évoluent à la chronicité avec des atteintes articulaires, cérébrales et des viscérales.

La brucellose tient son importance à son :

- Impacte non négligeable sur la santé publique.

- Impact économique considérable dans le domaine des élevages ou des industries animales suite aux sanctions imposées à l'exportations des animaux et des produits d'origines animales venants des pays infectés.

L'Algérie fait partie des pays qui ont adaptés des programmes de lutte en instaurant :

- *un dépistage systématique des animaux avec abattage des cas positifs.

- *une déclaration obligatoire de la maladie que ce soit humaine ou animale

Chapitre I :

GENERALITES

Chapitre I : GENERALITES

I-1- DÉFINITION :

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse commune à l'homme et à de nombreuses espèces animales, provoquée par une bactérie du genre *Brucella*.

Les animaux excrètent par les voies génitales et par le lait beaucoup de brucelles, très résistantes dans le milieu extérieur. Les femelles malades avortent au cours de la deuxième moitié de la gestation. Les femelles infectées qui n'avortent pas sont également très contagieuses, elles excrètent les brucelles au moment de la mise-bas.

L'homme se contamine en consommant des produits laitiers infectés ou en manipulant des animaux infectés à la mise-bas. La brucellose humaine se manifeste par des fièvres intermittentes des sueurs nocturnes et de douleurs articulaires (Anonyme 3, 1991).

Les principaux réservoirs d'agents pathogènes sont les chiens (*B. canis*), les porcs (*B. suis*), les bovins (*B. abortus*) ainsi que les moutons et les chèvres (*B. melitensis*) (cf. figure N°1) (Anonyme 7, 2005).

I-2- HISTORIQUE :

La maladie semble être connue depuis fort longtemps, peut être depuis l'antiquité, La première description clinique complète a été publiée par Marston, sous le nom de fièvre méditerranéenne en 1859.

En 1887 : Sir David Bruce, médecin militaire anglais détaché à Malte, a isolé l'agent de la maladie par culture de la rate d'un soldat mort de la maladie, et l'appelle *Micrococcus melitensis*.

En 1897 : un vétérinaire Danois, Bang, isole de l'estomac d'avortons bovins le « bacille de l'avortement épizootique de la vache », qu'il appelle *Bacillus abortus bovis*. La même année, Wright découvre que le sérum des malades agglutine *Micrococcus melitensis* et met au point la réaction d'agglutination qui porte son nom.

En 1914, aux Etats-Unis, Traum a isolé à partir des fœtus de truies avortées un microbe semblable au bacille de Bang, *Bacillus abortus suis*.

Un peu plus tard, Alice Evans, en 1918, devait démontrer la parenté de ces différents germes et Mayer et Shaw, en 1920, les regroupaient dans le genre *Brucella*.

Une autre étape importante fut la découverte par Brunet en 1922 de l'intradermoréaction à la mélitine. (Roux, 1989).

D'autres espèces seront identifiées par la suite :

Brucella ovis, en 1953, par Buddle et Boyes en Nouvelle-Zélande, comme l'agent de l'épididymite contagieuse du bélier ;

Brucella neotomae, en 1957, par Stoenner et Lackman chez les petits rongeurs muridés (*Neotoma Lepida*) des régions désertiques de l'Utah aux Etats-Unis ;

Enfin, *Brucella canis*, en 1968, par Carmichael et Bruner, responsable d'avortement contagieux dans l'espèce canine. (Ganière, 1990).

I-3- SYNONYMES DE LA BRUCELLOSE :

Fièvre sudoro-algique, Fièvre méditerranéenne, Fièvre abortive, Fièvre de Malte, Fièvre ondulante, Maladie de Bang, Mélitococcie, Avortement épizootique des bovidés, Epididymite contagieuse du bélier.

I-4 IMPORTANCE :

La large répartition géographique fait de la brucellose un problème mondial. Sur le plan hygiénique, la brucellose représente, par la fréquence et la gravité des cas humains contractés à partir de l'animal et de ses productions, une zoonose majeure.

De multiples espèces animales (ruminants, suidés, carnivores, rongeurs, etc. . .) peuvent être infectés naturellement par des *brucella*.

La maladie entraîne des conséquences sérieuses dans les élevages comme les avortements, la mortinatalité, la stérilité des adultes et la perte en lait et en viande. Ces pertes économiques sont très variables selon les pays et des données très diverses doivent être prise en compte : extension de la maladie, espèces animales atteintes, valeur relative des animaux en fonction des données économiques du pays concerné, possibilités de reconstituer un cheptel sain, besoins alimentaires de la population ; etc. Bien que les

conséquences ne sont pas les mêmes dans les pays riches et les pays pauvres, elles sont toujours lourdes à supporter (Roux, 1989).

Sa survenue chez l'homme dépend en grande partie du réservoir animal et la plus forte incidence d'infection chez l'homme a lieu si l'infection existe chez le mouton et la chèvre. (Philippon, 2003).

Chapitre II :

ETIOLOGIE

Chapitre II : ÉTIOLOGIE

II-1- CLASSIFICATION ET NOMENCLATURE :

Les *Brucella* sont des coccobacilles qui ne gardent pas le Gram et parasites intra cellulaire de l'homme et des animaux.

De façon classique, on différencie trois espèces principales, chacune d'elle ayant un hôte de prédilection : *Brucella melitensis* affecte les chèvres, *Brucella suis*, les porcs et *Brucella abortus*, les bovins. Cette spécificité n'est, en fait, que relative et les trois espèces peuvent contaminer l'homme ; ainsi que trois espèces moins répandus, *Brucella ovis*, qui affecte les moutons, *Brucella canis*, les chiens, *Brucella neotomae*, les neotomes (Leclerc, 1982).

Au sein des espèces principales, plusieurs biotypes sont décrit : 3 biotypes pour *Brucella melitensis*, 9 biotypes pour *Brucella abortus*, 4 pour *Brucella suis* (Roux, 1989).

II-2- CARATERES BACTERIOLOGIQUES :

II-2-1- MORPHOLOGIE ET STRUCTURE :

Les *Brucella* sont des coccobacilles immobiles à Gram-négatif (cf. figure N°2) ;(0,5-0,7 x 0,6 à 1,5 μ)

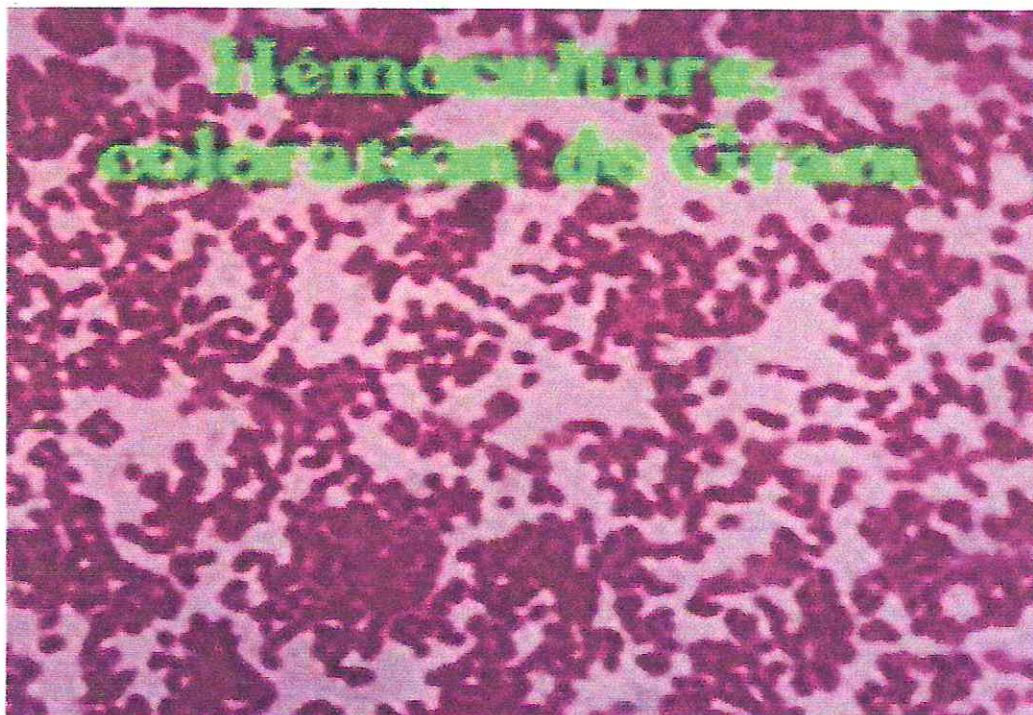


Figure N°2 : Coloration de gram sur hémoculture (<http—www.microbes-edu-org-etudiant-imgparvo.br23.jpg.htm>).

Non capsulés, non sporulés, poussent pauvrement sur les milieux usuels (+ de 3 jours) (Philippon, 2003).

Le caractère acido-résistant est seulement recherché en médecine vétérinaire (diagnostic bactérioscopique) par une technique dite de Ziehl-Nelsen modifiée, dite coloration de Stamp par exemple (cf. figure N° 3).

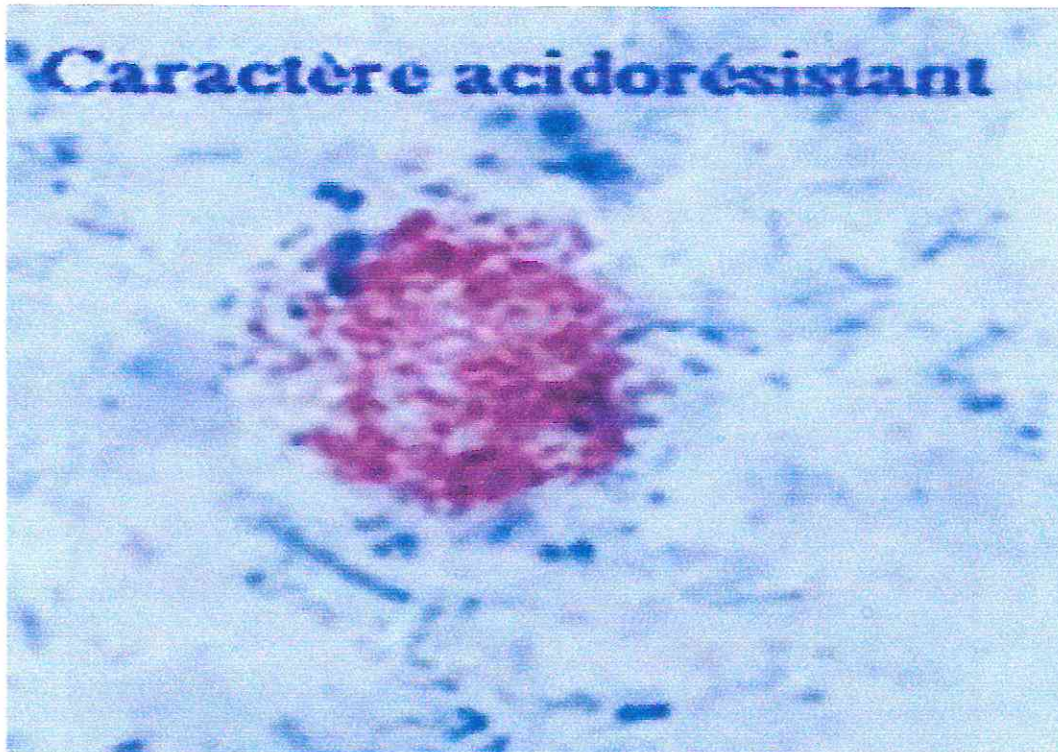


Figure N°3 : Résistance des brucelles à la décoloration par les acides. ([http—www.microbes-edu-org-etudiant-imgparvo.br23.jpg.htm](http://www.microbes-edu-org-etudiant-imgparvo.br23.jpg.htm)).

II-2-2- CULTURE :

❖ **Conditions de croissance :** Le pH exigé pour la croissance des *brucella* varie entre : 6,6 et 7,4 avec un optimum de 6,8. La température de culture varie entre 20 et 37°C avec un optimum de 34°C. Les *Brucella* sont aérobie et l'aération des cultures par agitation ou par apport direct d'oxygène augmente leur taux de croissance. De nombreuses souches de *Brucella abortus* exigent à l'isolement une teneur en gaz carbonique de 5 à 10 p. 100. (Roux, 1989).

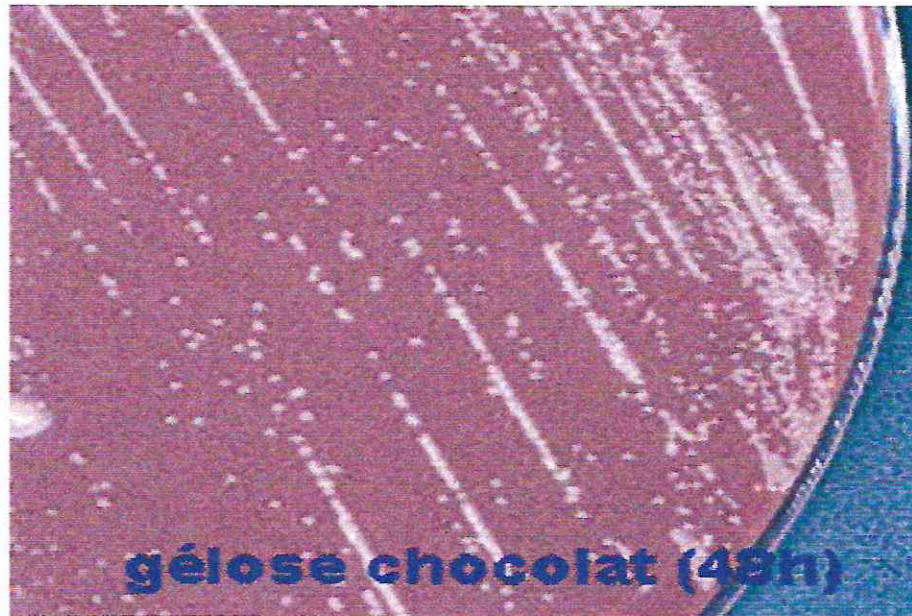


Figure N°5 : Colonies de *Brucella* sur milieu sur Gélose au chocolat. ([http—
www.microbes-edu-org-etudiant-imgparvo.br23.jpg.htm](http://www.microbes-edu-org-etudiant-imgparvo.br23.jpg.htm)).

➤ **Milieux liquides :** Les bouillons à l'extrait de viande, additionnés d'extraits de levures, de glycérine ou de sérum de bovin ou de cheval donnent satisfaction. Les milieux commerciaux les plus utilisés sont le bouillon tryptosé et le bouillon Albimi (Roux, 1989). La culture apparaît en 48 h à 4 jours, et donne un trouble homogène avec l'apparition dans certains cas d'un voile très fragile et d'un culot glaireux au fond du tube. Les bactéries en phase R cultivées en dépôt présentant un aspect grumeleux après agitation (Pilet et coll, 1983).

➤ **Milieux sélectifs :** L'isolement de *Brucella* à partir de prélèvements contaminés par d'autres bactéries ou par des champignons nécessite l'emploi de milieux sélectifs, préparés à partir de milieux de base mentionnés ci-dessus auxquels on ajoute des antibiotiques et des antifongiques. Un des plus utilisés est celui de Kuzdas et Mors, comprenant du cycloheximide, de la bacitracine et de la Polymexine-B. Parmi les milieux récemment proposés, il faut signaler celui de Farrell, qui ajoute aux substances du milieu précédent de la vancomycine, de l'acide nalidixique et de la nystatine (Roux, 1989).

II-3- CARACTERES BIOCHIMIQUES :**II-3-1- CARACTERES DIFFERENTIELS DU GENRE :**

Pas d'acidification des milieux sucrés, catalase +, nitrates + (sauf *B. ovis*), uréase + (sauf *B. ovis*) (cf. figure N°6-a), oxydase + (irrégulier) (cf. figure N°6-b), indole -, puis sur une agglutination rapide sur lame (antigène A ou M) (cf. figure N°6-c) (Pilet et coll, 1983).

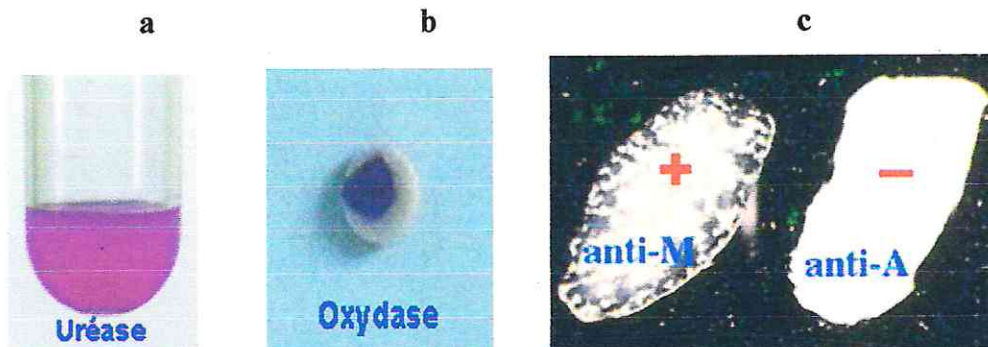


Figure N°6 : a : Uréase positif, b : Oxydase positif, c : Agglutination de sérum (Antigène A et M)

II-3-2-CARACTERES PARTICULIERS AUX DIFFÉRENTES ESPECES :

Il existe plusieurs sortes de *Brucella* qui ont été individualisée primitivement par Huddleson, sur la base des résultats fournis par trois tests (cf. tableau N°I) :

- Exigence en CO².
- Production d'H₂S.
- Sensibilité à la fuchsine et à la thionine (à des concentrations déterminées)

Tableau N°I : Caractères différentiels des trois principales espèces de *Brucella* selon la classification de Hildison (AFSSA, 1996).

Brucella: espèces pathogènes pour l'homme en France						
Espèce	Culture CO ₂	Production H ₂ S	Croissance avec		Antigène	
			Thionine	Fuchsine	A	M
B. melitensis	-	-	+	+	-	+
B. abortus	+	+	-	+	+	-
B. suis	-	++	+	-	+	-

A = abortus M = melitensis.

II-3-3-CARACTERES DIFFERENTIELS DES BIOTYPES DES ESPECES DE BRUCELLA :

Ils sont rapportés dans le tableau suivant (Roux, 1989).

Tableau N° II : Caractères différentiels des biotypes des espèces de *Brucella*

Espèces	Biotype	Besoin en en CO ₂	Production de H ₂ S	Uréase	Croissance en présence de						Agglutination avec les sérums			
					Thionine			Fuctsina			A	M	R	
					a	b	c	a	b	c				
<i>B. melitensis</i>	1	-	-	30 min - 3 h	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-
	2	-	-	30 min - 3 h	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-
	3	-	-	30 min - 3 h	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-
<i>B. abortus</i>	1	±	+	1-2 h	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-
	2	±	+	1-2 h	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-
	3	±	+	1-2 h	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-
	4	±	+	1-2 h	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-
	5	-	-	1-2 h	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-
	6	-	-	1-2 h	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-
	7	-	-	1-2 h	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-
	8	±	+	1-2 h	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-
<i>B. suis</i>	1	-	+	6-30 min	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-
	2	-	-	6-30 min	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	6-30 min	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	-	-	6-30 min	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>B. neotomae</i>		-	6-30 min	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	
<i>B. ovis</i>		+	neg.	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	
<i>B. canis</i>		-	-	6-30 min	+	+	+	+	+	-	-	-	-	

Dilution des colorants : a - 1/25 000 - b - 1/50 000 - c - 1/100 000

II-4- CARACTERES ANTIGENIQUES :

Plusieurs composants cellulaires sont impliqués dans des réactions immunitaires, il s'agit soit d'antigènes de surface soit d'antigènes internes.

II-4-1- LES ANTIGENES DE SURFACE : L'enveloppe cellulaire des *Brucella* est composée d'une membrane cytoplasmique interne entourée d'une couche rigide de peptidoglycane associés à la membrane externe. Deux composants antigéniques importants composent la membrane externe (ME) : le lipopolysaccharide (LPS) et les protéines de la membrane externe (PME).

❖ **Le lipopolysaccharide de surface :** Il diffère chez les *Brucella* S et R :

➤ **Le LPS-S :** C'est le principal antigène intervenant dans les épreuves sérologiques classiques de brucellose (SAW. EAT. FC. RT). Commun à l'ensemble des espèces de *Brucella*-S, ce complexe antigénique porte deux epitopes A et M avec distribution quantitative variable selon le biovars (indépendamment de l'espèce) Par exemple, chez *B. abortus* l'antigène A domine chez les biovars 1 .2 .3 et 6. L'antigène M chez les biovars 4.5 et 9 en revanche en quantité a peut prés équivalente chez *B. abortus* 7.

➤ **Le LPS-R :** Remplace le LPS-S chez toutes les *Brucella* en phase R (quelque soit l'espèce ou biovars). Il s'agit d'un antigène distinct, expliquant pourquoi l'infection par *B. canis* ou *B. ovis* ne peut être mise en évidence par des réactions sérologiques classiques (SAW. FC. EAT) utilisant habituellement comme antigène une suspension de *B. abortus* en phase S. Le diagnostic sérologique de ces infections implique donc des antigènes en phase R (Ganière, 1990).

❖ **Les protéines de la membrane externe (PME) :** Ces protéines, dans la proportion est variable d'une espèce à l'autre, sont ancrées dans le peptidoglycane de la paroi bactérienne. Elles pourraient jouer un rôle dans l'immunité.

II-4-2- LES ANTIGENES INTERNES : Il s'agit de plusieurs antigènes protéiques d'origine cytoplasmique, communs à toutes les souches (S ou R) et spécifique du genre *Brucella*. Ces protéines entrent dans la composition d'extraits

II-5-MUTATION S→R : La mutation S (Smooth) vers le caractère R (Rough) porte sur le polysaccharide de la paroi et entraîne un ensemble de conséquences phénotypique :

❖ Résistance à une forte concentration dans le milieu D-alanine (cf. figure N°7),
Présence de l'antigène R à la place des antigènes A et M, agglutination spontanée en eau physiologique, perte du pouvoir pathogène par sensibilité plus grande à la phagocytose (Roux, 1989)

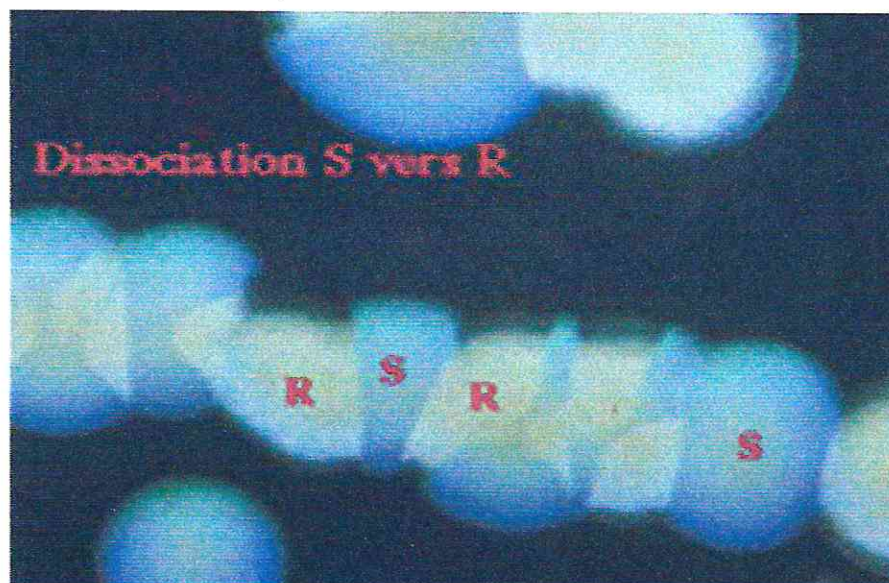


Figure N° 7 : Dissociation S vers R. (<http—www.microbes-edu-org-etudiant-imgparvo.br23.jpg.htm>).

II-6- POUVOIR PATHOGÈNE :

II-6-1- POUVOIR PATHOGÈNE NATUREL :

Le pouvoir pathogène des *Brucella* s'adresse à l'homme et à de nombreuses espèces animales. Il varie en fonction de l'espèce, du biotype et de la souche *Brucella* mais aussi de l'espèce, l'âge, l'état physiologique de l'hôte infecté.

Il est lié :

- ❖ à leur virulence, c'est-à-dire leur aptitude de se multiplier dans les tissus de l'hôte. Les *Brucella* sont par ailleurs des parasites intra cellulaires et se multiplient préférentiellement dans les cellules du système reticulohistocytaire et de l'appareil génital.
- ❖ à leur toxicité, le pouvoir toxique est dû à l'existence d'une endotoxine (LPS-S).

II-6-2- POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL :

Il est utilisé à diverses fins pratiques :

L'inoculation à certains animaux de laboratoire (cobaye, souris) peut être un excellent moyen d'isolement de *Brucella*. Il s'agit toutefois d'une méthode longue ; des symptômes peuvent se déclarer vers le 10^{ème} – 15^{ème} jour (adénopathie, amaigrissement, troubles articulaires...) mais souvent l'infection reste inapparente et il faut recourir à la sérologie (vers le 15^{ème} -20^{ème} jour ou à la mise en culture des organes cibles (rate, ganglions lymphatiques) (Anonyme 2, 1986).

II-7- LA RESISTANCE DES BRUCELLA :**II-7-1- LA RESISTANCE AUX AGENTS PHYSIQUES :**

- ❖ Les *Brucella* résistent plusieurs semaines à plusieurs mois à températures ordinaire. Leur survie est prolongée à basse température et elle est réduite sous l'action de la lumière ou des ultra-violets.
- ❖ Elles sont sensibles à la chaleur (destruction en quelques minutes à 62°C).

II-7-2- LA RESISTANCE AUX AGENTS CHIMIQUES :

Ces bactéries sont sensibles à l'action des principaux antiseptiques et désinfectants usuels. Un pH bas permet d'inactiver les *Brucella*.

II-7-3- LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ET AGENTS CHIMIOETHERAPIQUES :

In vitro, les *Brucella* sont sensibles à de nombreux antibiotiques. En fait, in vivo la multiplication intra cellulaire des *Brucella* limite les antibiotiques à ceux ayant une bonne pénétration cellulaire (exemple : tétracycline). (Anonyme 2, 1986).

Chapitre III : PATHOGÉNIE ET SYMPTOMES

III-1- CONDITION DE L'INFECTION :

III-1-1- FACTEURS TENANT AUX BRUCELLA :

❖ **FACTEURS QUALITATIFS** : Le pouvoir pathogène des *BRUCELLA* varie en fonction de :

➤ **L'espèce** : Même si le pouvoir pathogène de *B. melitensis* apparaît plus élevé pour la majorité des espèces animales réceptives ; chaque espèce de *Brucella* semble relativement bien adaptée à son hôte habituel.

➤ **La souche** : Pour une même espèce animale et une même espèce microbienne, le pouvoir pathogène varie selon la souche. Cette différence pourrait être liée notamment à la richesse en polysaccharides.

❖ **FACTEURS QUANTITATIFS** : Plus la dose infectieuse est importante, plus les fréquences d'avortements et d'infections sont importantes. (Anonyme 2, 1986).

III-1-2- FACTEURS TENANT A L'HOTE :

❖ **ESPÈCE HOTE** : La sensibilité à une souche de *Brucella* varie avec l'espèce infectée (exemple : les bovins sont plus sensible à *B. abortus*)

❖ **AGE** : Trois périodes peuvent être individualisée dans l'évolution de la sensibilité et de la réceptivité.

➤ **Période foetale** : Le fœtus est extrêmement sensible. Selon BERTHELON en 1986, soit l'infection in utero se solde par une septicémie mortelle ; soit en fin de gestation, permettant la naissance d'un nouveau-né viable mais infecté.

➤ **Période pré pubère** : La réceptivité du jeune est importante. Néanmoins il se débarrasse rapidement, dans la majorité des cas, de l'agent infectieux. Sa sensibilité est en revanche nulle : l'expression clinique ne survient qu'après la puberté à l'occasion de la première gestation.

➤ **Période post-pubère** : La période de sensibilité maximale est atteinte lors du développement du placenta (en raison de la richesse de cet organe par un facteur de croissance ; l'érythreitol)

❖ **SEXE** : Le sexe n'est pas un facteur favorisant de l'infection male et femelle.

❖ **INDIVIDUS** : Au sein d'une espèce, il existe vis à vis de *Brucella*, des variations de sensibilité considérable d'un sujet à l'autre. (Anonyme 2, 1986).

III-2- ETAPES DE L'INFECTION :

Il est possible de distinguer dans l'évolution brucellique deux périodes : l'une primaire et l'autre secondaire.

III-2-1- LA PÉRIODE PRIMAIRE : Cette période suit la contamination de l'hôte réceptif. Elle peut passer inaperçue (infection inapparente) ou se traduit par des symptômes variés exemple : l'avortement qui caractérisent cliniquement la « brucellose aigue ». Elle évolue en 3 étapes :

❖ **Etape de multiplication loco-régionale** : Elle est définie par la multiplication des *Brucella* dans les groupes ganglionnaires de la porte d'entrée.

❖ **Etape de dissémination** : Au bout d'un délai variable (on peut trouver des *Brucella* dans le sang au bout de 2 à 3 semaines, parfois dès le 5^{ème} jour après infection expérimentale), le germe se dissémine à partir du site ganglionnaire de multiplication locorégional en empruntant les voies lymphatiques et sanguines. La voie lymphatique est prépondérante dans la majorité des espèces faisant de la brucellose, une maladie à point de départ «lymphatique». L'importance de la dissémination sanguine est en revanche variable selon l'espèce infectée : Chez les bovins la bactériémie est discrète et fugace ; au contraire l'infection du chien par *Brucella canis* se singularise par une bactériémie importante comme chez le cas de l'homme.

❖ **Etape de localisation** : Elle se traduit par la localisation et la multiplication des *Brucella* en certains sites électifs. Ceux sont :

- Les organes génitaux : c'est-à-dire l'utérus gravide et la glande mammaire chez la femelle, les testicules et annexes (épididyme, etc...) chez le male.
- Les bourses séreuse et synoviales (Exemple : les bourses carpienne chez les bovins) et certaines articulations.

Ces localisations peuvent s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant la brucellose aigue : avortement, orchite ou épидидymite, etc... . Elle permet aussi pour certaines localisations (utérus gravide, appareil génital femelle, mamelle) l'excrétion des *Brucella* et leur dissémination. (Anonyme 2, 1986).

III-2-2- LA PÉRIODE SECONDAIRE : Cette période est associée à un état de résistance de l'hôte plus moins prononcé, liée au développement de l'immunité. Deux issues sont possibles : la guérison ou la persistance de *BRUCELLA*.

❖ **La guérison :** La guérison marquée par l'élimination totale des *Brucella* est une éventualité possible mais peu fréquente. Elle dépend de facteurs variés tenant au germe ou à l'hôte.

❖ **La persistance des *Brucella* :** Il s'agit de l'éventualité la plus fréquente et elle peut s'étendre sur une période très longue : *B.abortus* a été isolée dans les nœuds lymphatiques rétro mammaires d'un bovin 11 ans, après l'infection.

Les *Brucella* ont donc la capacité de résister à l'action des mécanismes immunitaires et de se maintenir dans certains sites privilégiés ; notamment les nœuds lymphatiques, parfois en l'absence de multiplication, à l'intérieur de certaines cellules (elle peut survivre pendant de longues périodes dans les macrophages). Leur multiplication peut être réactivée dans certaines circonstances notamment une gestation permettant à l'agent infectieux de gagner le placenta, siège d'une multiplication importante.

III-3- MECANISMES DE L'AVORTEMENT :

III-3-1 – EFFETS DE LA LOCALISATION PLACENTAIRE DES *BRUCELLA* :

Les *Brucella* se multiplient dans l'espace utéro-chorial, entraînant une placentite exsudative et nécrotique. Ces lésions provoquent un décollement utéro-chorial et des adhérences fibreuses entre placenta et utérus.

Si ces lésions sont étendues, elles sont responsables d'une interruption des échanges nutritifs entre la mère et son foetus ; le foetus meurt d'anoxie et il y a avortement.

Des brèches peuvent également permettre le passage de *Brucella* dans la cavité amniotique; les bactéries sont alors ingérées par le foetus et provoquent une septicémie mortelle donc là encore l'avortement.

Si les lésions de placentite sont limitées, l'infection placentaire est compatible avec la survie du foetus. On peut alors observer la naissance à terme ou prématurée (l'expulsion du foetus vivant peut être sous la dépendance de modifications hormonales, consécutive aux lésions placentaires) du produit. Mais, parfois, le nouveau-né souffre de lésions cérébrales d'origine hypoxique expliquant sa mort dans les 48 h suivant la naissance.

Par ailleurs, les adhérences entre chorion et utérus expliquent la fréquence des rétentions placentaires chez les femelles infectées.

Ajoutons que l'avortement peut s'accompagner d'un passage transitoire d'une quantité variable de *Brucella* dans le sang : il est donc dangereux de manipuler des viscères et carcasses de bovins dans les jours suivant cet accident.

III-3-2 – DEVENIR DES *BRUCELLA* DANS L'UTÉRUS APRÈS AVORTEMENT :

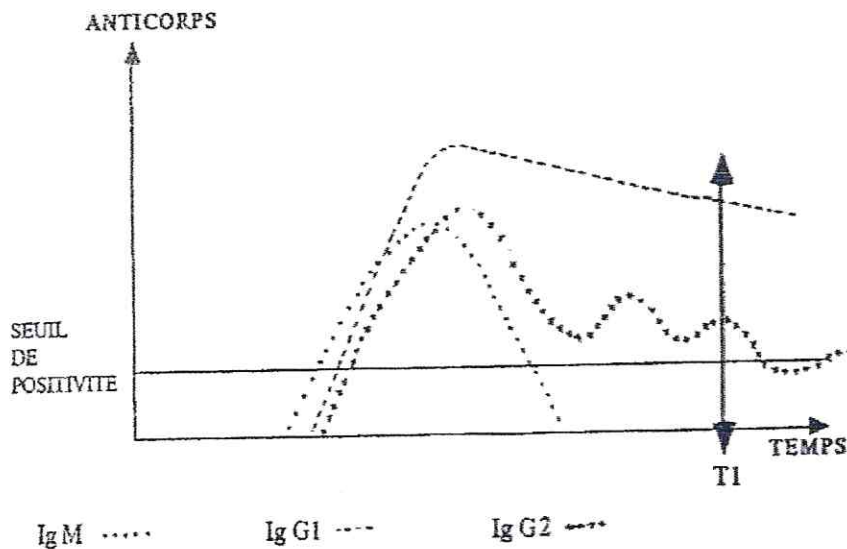
Après avortement ou mise-bas apparemment normale, la vidange de l'utérus et son involution provoquent la disparition progressive des *Brucella*, incapables de se multiplier et de persister dans l'utérus au repos. Chez les bovins, on considère la durée maximale d'excrétion des *Brucella* à trois semaines environ.

Les bactéries persistent néanmoins dans les ganglions annexes de l'utérus et autres sites de l'organisme. Aux gestations suivantes on constatera une réinvasion de l'utérus gravide, mais le plus souvent non suivie d'avortement. Il y a donc acquisition d'une certaine résistance locale limitant l'intensité de la multiplication bactérienne et les seuls symptômes observés sont des rétentions placentaires et des stérilités transitoires parfois décrites en période de brucellose chronique.

Mais, même à ce stade, en l'absence d'avortement, la femelle continue à disséminer transitoirement les *Brucella* à l'occasion de la vidange utérine. (Toma, 2002)

III-4- RÉACTION DE L'ORGANISME INFECTÉ :

➤ **La réaction humorale :** est définie par l'apparition d'anticorps post infectieux décelables grâce à divers réactions sérologiques et présent dans le sérum et diverses sécrétions (Lait, mucus vaginale, sperme) (cf. tableau N°III). Les anticorps mis en évidence par les réactions sérologiques habituelles n'interviennent pas dans l'immunité ; ils sont simplement des témoins d'une infection (ou d'une vaccination). La mise en évidence des immunoglobulines spécifiques dans le lait est possible très précocement après l'infection. Les anticorps décelables peuvent être d'origine sérique, en particulier dans les jours qui suivent la mise-bas (cf. Graphe N°I). Ils peuvent être également produits localement : Ceux sont des IgA sécrétoires dont la synthèse n'est pas nécessairement en rapport avec celle des anticorps sériques (Anonyme 2, 1986).



Graphé n°I: cinétique des anticorps sérique post-infectieux

Ces anticorps peuvent être mis en évidence par de nombreux tests.

Tableau N° III : Les immunoglobulines détectées par les différentes techniques sérologiques (Ganière, 1990) :

Epreuves sérologiques	Immunoglobulines	Réponse sérologique à T1
Test de l'anneau	IgAs	Positif
Séroagglutination de Wright	IgG2+IgM	Négatif
Epreuve à l'antigène tamponné	IgG1+IgM	Positif
Fixation du complément	IgG1	Positif
Epreuve à l'antiglobuline	IgG1+IgG2+IgM	Positif

III-5- SYMPTOMES ET LESIONS :

III-5-1- SYMPTOMES ET LESIONS : CHEZ L'ANIMAL

❖ SYMPTOMES :

L'expression clinique de la brucellose n'est pas constante et l'infection peut demeurer inapparente. En réalité la nature et la fréquence des symptômes varient d'une part selon le germe responsable (espèce ; biovars ; souche), d'autre part et surtout selon l'espèce affectée. Selon la nature des symptômes et leurs moments d'apparition à la suite de la contamination,

il est possible schématiquement de différencier des manifestations de brucellose aiguë ou sub-aiguë et des manifestations tardives, de brucellose chronique. Ces manifestations se répartissent en troubles généraux et troubles locaux, génitaux ou extra génitaux (Ganière, 1990).

➤ **Symptômes généraux :** Caractéristiques de la brucellose dite aiguë, ils correspondent à la phase de dissémination sanguine de *Brucella* dans l'organisme. Prépondérants dans l'espèce humaine, ils sont discrets ou inexistants chez l'animal, en particulier chez les ruminants. Ils sont parfois décrits chez les équidés, les carnivores (infection par *B.canis*) et le porc sous la forme d'une légère atteinte fiévreuse avec abattement et anorexie transitoires. La seule exception à cette règle intéresse le lièvre chez lesquels une évolution septicémique peut entraîner la mort (Ganière, 1990)

➤ **Symptômes locaux :**

○ Symptômes génitaux :

- Chez la femelle :

-AVORTEMENT : Manifestation classique de la brucellose aiguë chez les ruminants (cf. figure N°8), les suidés et les carnivores.



Figure N°8 : Un avorton chez les petits ruminants. (<http—www.microbes-edu-org-etudiant-imgparvo.br23.jpg.htm>).

-RÉTENTION PLACENTAIRE : Elle accompagne souvent les avortements et constitue parfois le seul symptôme, surtout en période de brucellose chronique.

-MÉTRITE : Complication éventuelle des avortements ou des rétentions placentaires liée à l'intervention de germes de sortie. Peut être primitive dans certaines espèces.

-INFERTILITÉ : séquelle fréquente de la brucellose.

-MAMMITE : Le plus souvent, il s'agit d'une infection inapparente bien que les phénomènes inflammatoires entraînent une augmentation du nombre de cellules dans le lait et une chute de production pouvant atteindre environ 10 p.100. Des mammites cliniques sont toutefois décrites chez les brebis.

- Chez le mal :

-ORCHITE OU ÉPIDIDYMITE : Symptômes habituels de la brucellose chez le male (cf. figure N°9). Les seules manifestations peuvent être une baisse de la fertilité, associée à une modification de la qualité du sperme. (Anonyme 5, 2003).

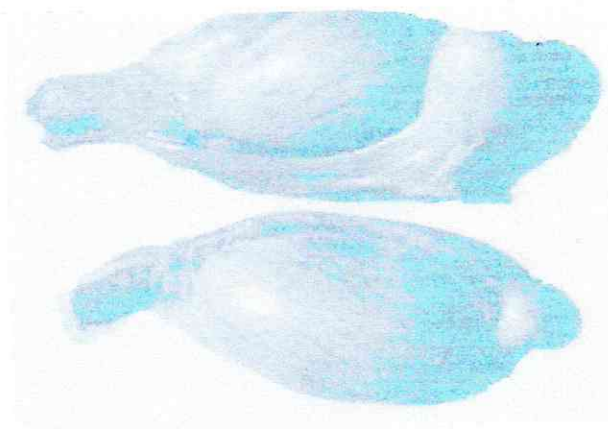


Figure N° 9 : Orchite (Anonyme 9, 2003).

-LES AGGLUTININES peuvent être mise en évidence dans le plasma séminale des taureaux infectés des abcès testiculaires peuvent apparaître. (Paul et Nicoletti, 2002) (Toma 2002).

-DIMINUTION DE L'ARDEUR GÉNÉSIQUE.

○ Symptômes extra génitaux : Ils sont décrits plus particulièrement en période de brucellose chronique. Ils correspondent généralement à une localisation des *Brucella* à certaines articulations (arthrite des membres ou de la colonne vertébrale) ou diverses bourses séreuses (bursite, hygroma). (Philippon, 2003)

❖ LESIONS :

Compte tenu de l'évolution rarement mortelle de la maladie, elles ne sont habituellement recherchées que sur les produits d'avortement ou sur les animaux abattus. Ces lésions sont d'ailleurs le plus souvent discrètes ou absentes et ne présentent aucun caractère de spécificité.

Produits d'avortement : Les lésions concernent essentiellement les enveloppes fœtales (altération des calottes placentaires : épaissement, nécrose et hémorragies et parfois aspect

oedémateux du placenta). (cf. figures N°10). L'avorton présente, comme dans de nombreuses maladies, des lésions d'anoxie. (cf. figure N°11) (Anonyme 5, 2003).

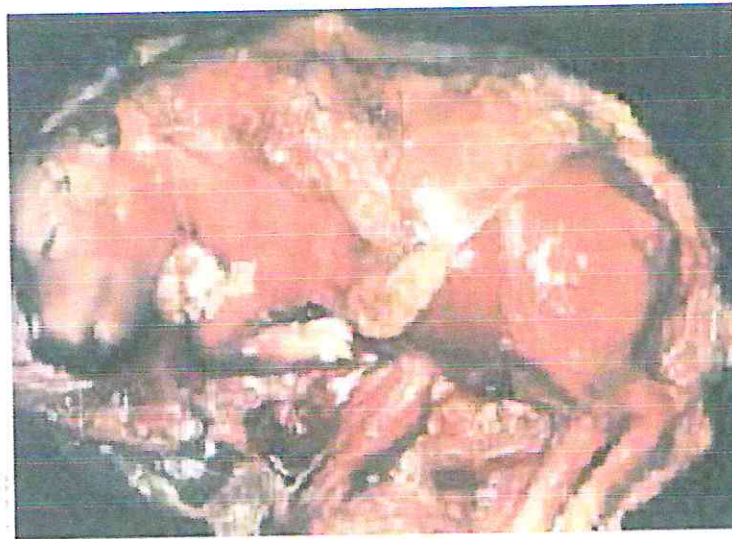


Figure N° 10 : Fœtus avorté (<http—www.microbes-edu-org-etudiant-imgparvo.br23.jpg.htm>).



Figure N° 11 : un avorton (<http—www.microbes-edu-org-etudiant-imgparvo.br23.jpg.htm>).

➤ **Animaux abattus :** Les lésions sont généralement absentes sauf en cas de localisation marquée à un tissu : métrite, orchite, épидидymite, bursite. Il s'agit soit de lésions discrètes de type inflammatoire, soit de lésions de nécrose accompagnée de suppuration. Dans ces conditions, l'examen post-mortem ne permet pas de confirmer ou d'infirmer d'une suspicion clinique de brucellose (Ganière, 1990).

III-5-2- SYMPTÔMES ET LÉSIONS CHEZ L'HOMME :

La brucellose est une maladie de longue durée, elle reste insidieuse et s'aggrave progressivement (asthénie, courbature, malaise...). (Bouziane, 2002).

Les formes les plus fréquentes (surtout avec *B. abortus*) sont des formes mineures ressemblant à une grippe. Il existe trois formes possibles :

- **La forme aiguë septicémique (fièvre de Malte) :** Après une incubation de 8-21 jours, fièvre ondulante surtout nocturne avec sueurs et douleurs, pendant environ 15 jours.
- **La forme subaiguë ou localisée :** Affectant n'importe quel organe (testicules, cœur, poumons, articulations...) (cf. figure N°12).
- **La forme chronique :** Sans fièvre, caractérisée par une grande fatigue, avec douleurs ostéo-articulaires. (Anonyme 6, 2005).

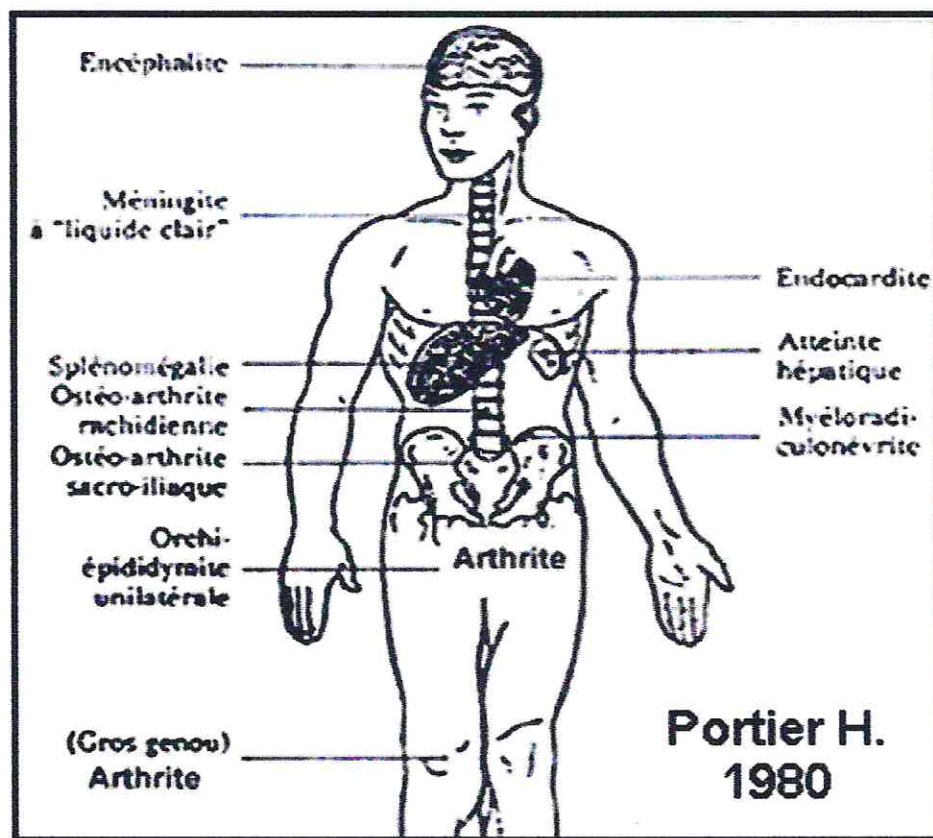


Figure N° 12 : Les différents sites d'influence des Brucelles

Chez la femme enceinte, la brucellose aiguë peut provoquer un avortement ou un accouchement prématuré (Anonyme 6, 2005).

III-6- IMMUNITÉ :

La nature de l'immunité anti-brucellique est très mal connue. Elle est liée principalement à des mécanismes cellulaires (rôle de l'hypersensibilité retardée spécifique) auxquels semble s'ajouter des mécanismes humoraux.

Les auteurs qui ont étudié les diverses classes des anticorps qui apparaissent tout au long du développement de la maladie s'accordent pour considérer qu'il n'y a pas de grandes particularités par rapport aux autres maladies infectieuses. Les macroglobulines IgM apparaissent les premières, et sont décelées 8 à 10 jours après le début clinique et les titres des deux immunoglobulines, IgG et IgM, s'élèvent ensemble pendant le premier mois de la phase aigue de la maladie. Peu à peu, les IgG prédominent dans les phases tardives de l'infection aigue et sub-aigue. Dans la brucellose chronique, les IgM ont disparus tandis que les IgG persistent et qu'apparaissent parfois des IgA non agglutinantes, ou anticorps bloquants. On peut également trouver des IgG non agglutinantes ; mais on peut également ne trouver aucun anticorps décelable dans le sérum des malades atteint de brucellose chronique (Roux, 1989).

Chapitre IV :

EPIDEMIOLOGIE

Chapitre IV : ÉPIDÉMIOLOGIE

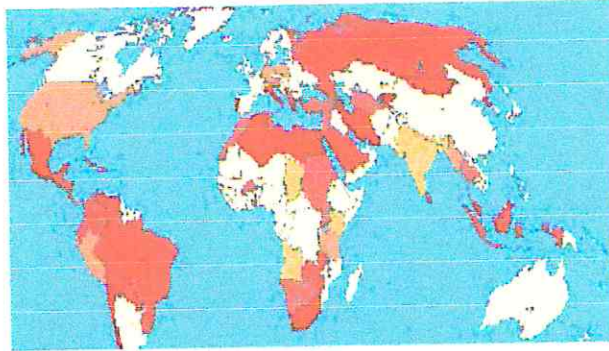
IV-1- RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE :

IV-1-2- RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DE LA MALADIE :

❖ **Répartition géographique de la maladie dans le monde :** La brucellose bovine est le type même des maladies de l'élevage sévissant à l'échelle mondiale (cf. figure n°13). Le taux d'infection varie toutefois d'un pays à l'autre et suite à l'intoxification des mesures de lutte certains pays peuvent être actuellement reconnus indemnes.

➤ L'infection à *B. melitensis* est moins largement répandue dans le monde que celle de *B. abortus*. Elle suit la répartition ovine mais domine dans les régions méditerranéennes (berceau de la mélitococcie) (Anonyme 2, 1986).

➤ La brucellose humaine : Elle est largement répandue dans le monde avec une prédominance dans : le bassin méditerranéen, l'Asie de l'ouest, quelques régions en Afrique et l'Amérique latine (Aubry, 2002).



■ L'incidence de la brucellose dans le monde

Figure N° 13 : Incidence de la brucellose bovine dans le monde entre 1995 et 1999.

(www.rvc.ac.uk).

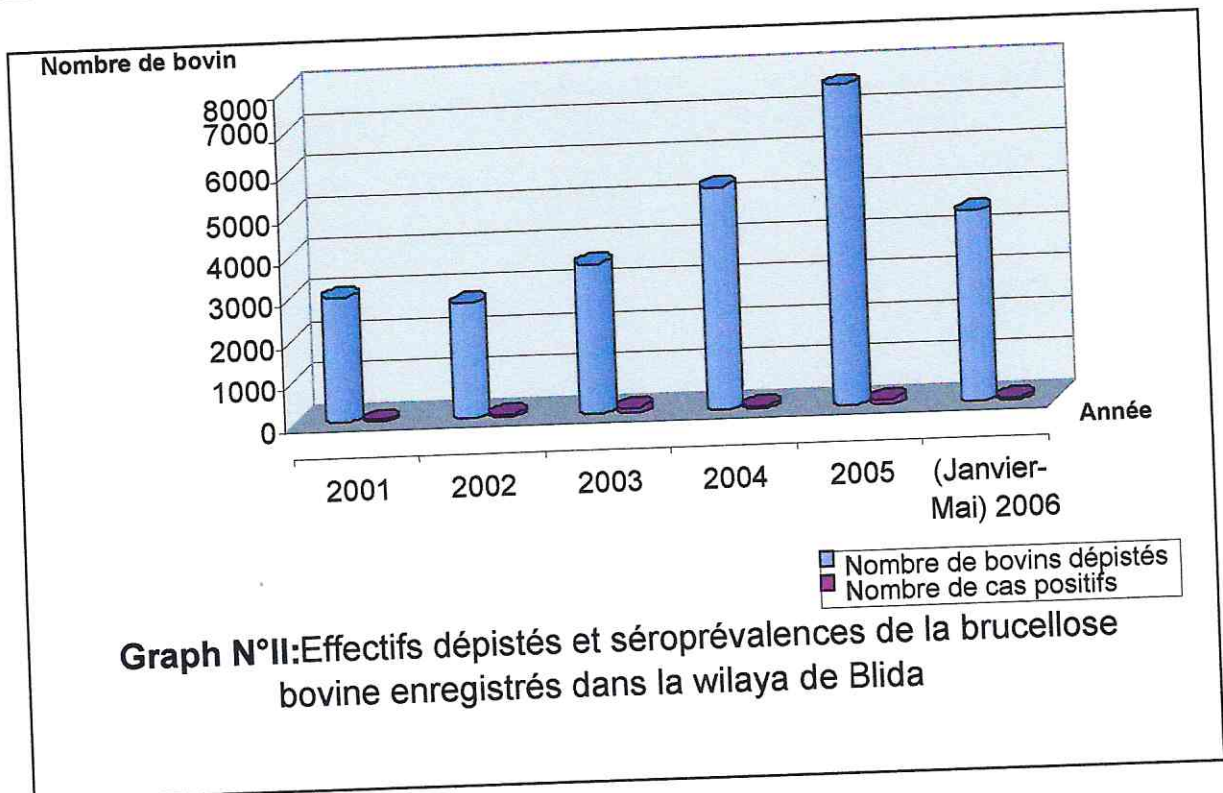
❖ **Répartition géographique de la maladie en Algérie :**

➤ **La brucellose bovine :** Selon le ministère de l'agriculture (1990-2001), la brucellose bovine est répandue surtout dans le nord du pays, mais les wilayas les plus touchées sont : Oran, Oum el bouaghi, Batna, Tlémcen, setif, sidi belabbes, Mascara et Souk Ahras.

Exemple de la wilaya de Blida (janvier 2001-Mai 2006) :(cf.tableau N° IV et Graph N° II)

Tableau N° IV : Bilan du cheptel de bovin séropositif dans la wilaya de Blida (2001- Mai 2006)

Année	Nombre de bovin dépister	Nombre de cas positifs
2001	3008	24
2002	2756	59
2003	3595	120
2004	5350	67
2005	7698	116
(Janvier-Mai) 2006	4565	57



IV-1-1- RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES ESPECES CAUSALES : Les trois principales espèces de *Brucella* sont trouvées dans la plu part des régions du monde, avec des dominances légèrement différentes d'une région à l'autre, c'est ainsi que :

- ❖ *Brucella abortus* : prédomine nettement en Afrique, en Amérique du sud et en Asie. (Aubry, 2002).
- ❖ *Brucella suis* : prédomine en Europe centrale et en Amérique du nord (Aubry, 2002).

❖ *Brucella melitensis* : abondante surtout dans le bassin méditerranéen (Mennencier, 2002).

Les communes les plus touchées sont : Blida, Chiffa, Boufarif, Oued El Alleug, Bouinan, Mouzaia. (DSA Blida, 2006).

➤ **La brucellose humaine** : La maladie existait relativement avant les années 1980. En 1984, une épidémie de brucellose s'est déclarée dans la région de M'zab, à Ghardaia 600 cas ont été déclarés par suite de consommation de fromage de chèvre. A partir de 1990, le nombre de cas déclarés ne cesse de se multiplier. Actuellement la brucellose humaine en Algérie connaît une recrudescence élevée par suite d'une infestation massive du cheptel liée à un brassage des espèces ovines et bovines, aux mouvements de cheptel entre les différents marchés à bestiaux du pays est également aux importations massives et non contrôlées de bovins au cours des dernières décennies.

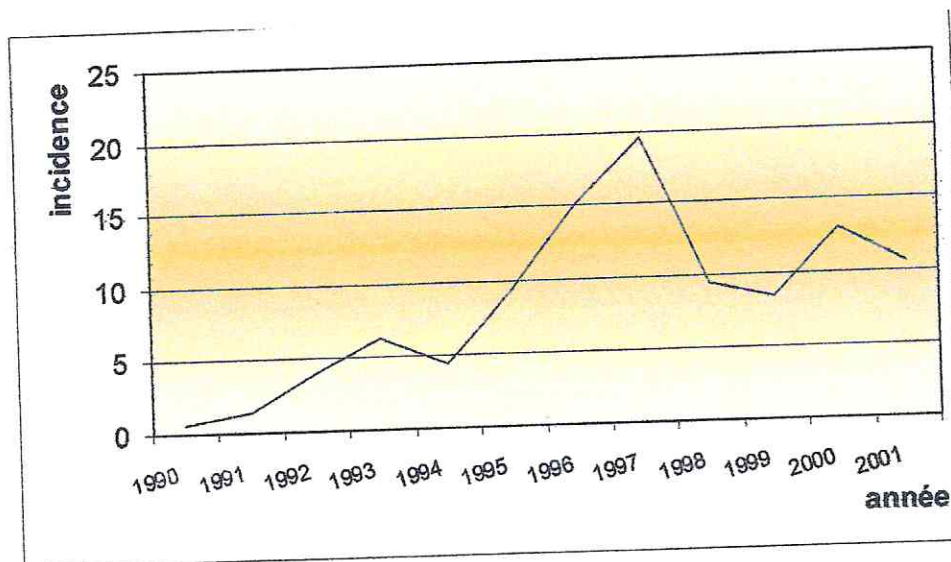
Le taux actuel de morbidité de la brucellose humaine en Algérie est estimé à plus de 12 cas pour 100000 habitants. Ce taux calculer sur la base des cas notifiés par an de brucellose est certainement en dessous de la réalité, comme on témoigne la notification de nombreux cas de brucellose animal dans plusieurs régions du pays. Dans les régions endémiques 19 foyers permanents de brucellose connus à l'heure actuelle à travers le pays.

Les régions les plus touchées sont : El bayadh où les cas de brucellose en 2001 représentaient plus de 50 pour cent de l'ensemble des maladies à déclaration obligatoire. C'est la wilaya de Laghouat qui constitue le foyer le plus important, avec un taux de plus de 180 cas pour 100000 habitants (REM-INSP, 2001).

Naâma (une wilaya steppique) a connu en 2001 également, une prévalence de plus de 100 cas de brucellose pour 100000 habitants. On enregistre en moyenne, pour chaque cas de brucellose animal, 2 cas de maladie humaine. Les autres localités sont de plus en plus infectées : El Ouad, Sidi Bel Abbés, Tlemcen, Saida...

L'élévation du nombre de cas déclarés chaque année semble aussi être liée d'une part à une meilleur sensibilisation du personnel médicale en ce qui concerne cette maladie et d'autre part à la mise en place des laboratoires vétérinaires dans plusieurs régions du pays qui

Permettent actuellement de mieux cerner le diagnostic de brucellose (cf. graphe n° : III).
(Bouziane 2002).



Graph. N°III : Evolution de l'incidence de la brucellose humaine en Algérie de 1990 à 2001. L'incidence /100000 habitants (Ministère de la santé, 2001).

IV-2- SOURCES DE CONTAGION :

IV-2-1- Rôle des sujets infectés : Tout animal infecté représente une source potentielle de *Brucella*. Un sujet infecté peut rester porteur de germes et contagieux durant toute son existence, en revanche, il y a quelques espèces qui ont le pouvoir de se débarrasser de l'agent infectieux.

❖ **Matières virulentes :**

➤ Contenu de l'utérus gravide : Expulsé dans le milieu extérieur au moment de l'avortement ou bien à l'occasion d'une mise bas apparemment normale, le contenu de l'utérus gravide représente la matière virulente essentielle. Tous les produits de l'utérus gravide sont dangereux : avorton, placenta, eaux fœtales, lochies. L'excrétion brucellique est massive, précoce et transitoire.

➤ Secrétions vaginales : En raison du tropisme génitale des *Brucella*, les secrétions vaginales peuvent représenter une matière virulente importante surtout en période qui précède et qui suit un avortement ou une mise bas chez la femelle infectée de même en période d'oestrus chez certaines femelles (Anonyme 2, 1986).

➤ Sécrétions lactée (Colostrum et lait) : Le premier isolement de *Brucella* dans le lait a été effectué chez la chèvre, à Malte, en 1905. Le colostrum et le lait des femelles infectées contiennent fréquemment des *Brucella*. Ainsi, 20 à 60 p.100 des vaches sérologiquement positives, sans symptômes de brucellose, éliminent le germe dans le colostrum et le lait et ce taux s'élève à près de 100 p.100 après un avortement. Les *Brucella* sont excrétées dans le lait pendant un délai variable après la mise bas (quelques jours à toute la période de lactation). Cette excrétion est discrète ou importante (elle peut atteindre une concentration >10000 bactéries par ml dans les jours suivant la mise bas) intermittente ou continue. La chèvre présente à cet égard, l'espèce la plus dangereuse.

➤ Sperme : Même en l'absence de symptômes, la localisation des *Brucella* dans les organes génitaux du male permet leur excrétion dans le sperme.

➤ Urines : Elle est fréquemment virulente au moment de l'avortement, par contamination par les sécrétions vaginales virulentes.

➤ Produit de suppurations : *Brucella* est isolé par exemple à partir des suppurations observées lors du «mal de garrot» chez le cheval ; ainsi que l'hygroma.

➤ Fèces : Chez le jeune nourri avec du lait infecté, une dissémination transitoire de l'agent infectieux (Anonyme 2, 1986).

❖ **Milieux extérieurs** : Le milieu extérieur est massivement souillé lors de l'avortement ou la mise bas des femelles infectées et la résistance de l'agent infectieux lui confère un rôle important dans l'épidémiologie de la maladie. Les *Brucella* persistent quelques jours à plusieurs mois dans les locaux et abris d'élevage, sur le sol, les murs, matériel (mangeoires, abreuvoirs, ...) et les litières. Elles résistent tout aussi longtemps dans le sol des pâtures et au niveau des points d'eau. Elles se conservent très bien dans le lisier (7 à 8 mois).

IV-3- MODES DE TRANSMISSION ET VOIES DE PÉNÉTRATION :

IV-3-1- Modes de transmission : Deux modes ont été définis :

❖ La transmission verticale : Elle peut se réaliser in utero ou lors du passage du nouveau né dans la filière pelvienne.

❖ La transmission horizontale :

➤ Directe : Elle se produit à la faveur de contact direct entre individus infectés et individus sains : cohabitation (notamment en période de mise bas), ingestion par le jeune de lait virulent, contamination vénérienne.

➤ Indirecte : rôle des locaux, pâturages, véhicules de transport, aliments, eau, matériels divers (matériels de vêlage...) contaminés.

IV-3-2- Voies de pénétration : La brucellose est une zoonose répandue ; elle se transmet par contact direct entre des animaux (bovins, moutons, chèvres, Porcs, chameaux ou buffles) et le sang, le placenta, le fœtus ou les sécrétions utérines, ou par la consommation de produits contaminés crus d'origine animale (en particulier le lait et les produits laitiers), ainsi que par inhalation (de poussière de litière, d'aérosol contaminé, etc...) (Anonyme 4, 2000).

IV-3-3- Contamination humaine : Elle s'opère selon divers modalités :

❖ Contact avec les animaux brucelliques : Elle concerne surtout les catégories socioprofessionnelles en contact avec des bovins ou des petits ruminants, c'est-à-dire les éleveurs (contaminer au moment des vêlages, agnelages et avortements), les vétérinaires (pendant les interventions obstétricales), les ouvriers d'abattoir (préparation des carcasses, manipulation des abats) etc..(cf. figure N°14).

❖ Consommation de produits laitiers frais : Elle concerne aussi bien les citadins que les ruraux (fréquences particulières des contaminations dues à la consommation des fromages frais préparés à partir de lait de chèvre brucellique).

❖ Autres modalités : Manipulation de fumiers ou d'autres produits souillés ; ingestion de légumes provenant de sol traités avec du fumier de bergerie ; inhalation de poussières provenant de litières souillées.

❖ Cas particuliers : Fréquentes contaminations dans les laboratoires ; Contamination possible lors d'utilisation des souches vaccinales modifiées B 19 ou REV21 (projection sur les lèvres ou sur la conjonctive, inoculation accidentelle). (cf. figure N° 14).

❖ Les cas de transmissions interhumains : Très exceptionnels. Cependant la contamination se fait alors par voie sexuelle et transplacentaire. (Anonyme 1, 1981)

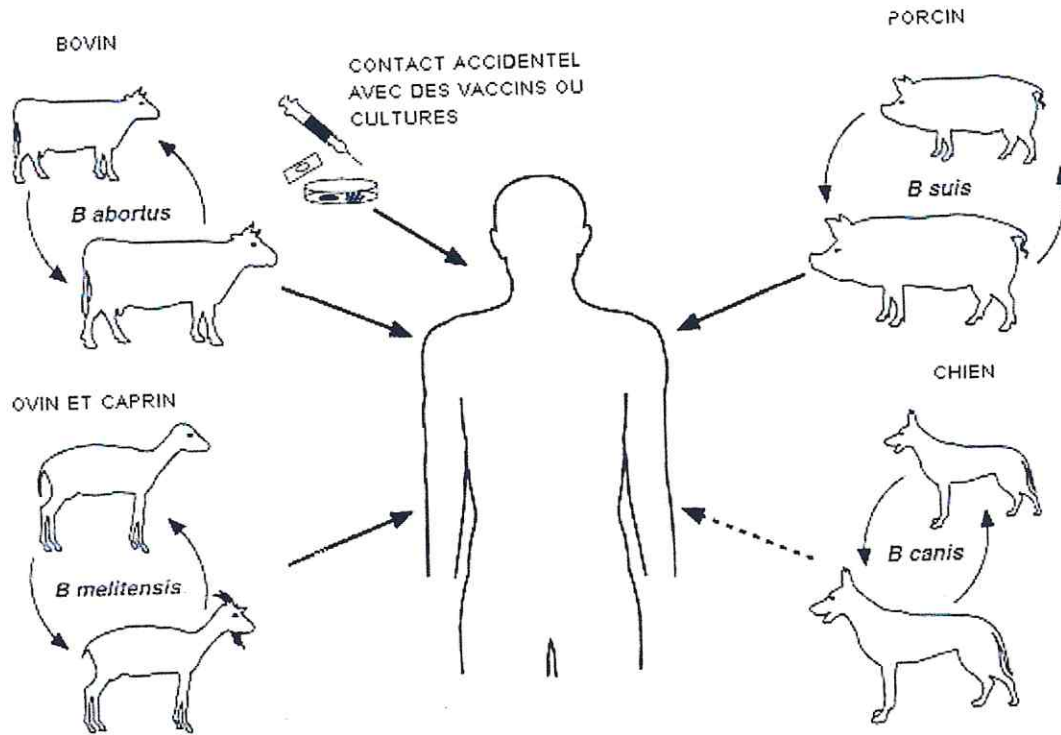


Figure N° 14 : Les différents voies de transmission à l'homme (Alton et all, 1988).

Chapitre V :

LE DIAGNOSTIC

CHAPITRE V : LE DIAGNOSTIQUE :

V-1- DIAGNOSTIQUE CLINIQUE :

Le diagnostique clinique est toujours difficile et insuffisant :

D'un point de vue général, il faut suspecter la brucellose en présence d'une atteinte des organes de la reproduction se traduisant par des avortements (en séries ou parfois sporadiques) et chez les males par des orchites et épидидymites. Ces symptômes peuvent coexister avec une atteinte des articulations (arthrites) ou des bourses séreuses (bursites).

D'autres signes de suspicion peuvent nous orienter, il s'agit d'une :

- Mort de nouveau-né avec symptômes d'anoxie dans les heures qui suivent la mise bas.
- Fréquence anormale des rétentions placentaires.

Il faut tenir compte également des renseignements épidémiologiques propres à certains pays ou départements : La brucellose porcine par exemple est exceptionnelle en France.

En fait aucune des manifestations cliniques rencontrées n'est spécifique de la brucellose : seuls des examens complémentaires (diagnostique expérimental) pourront mettre un diagnostic de certitude (Ganière, 1990)

V-2- DIAGNOSTIQUE EXPÉRIMENTAL :

Le caractère aléatoire, non spécifique et ponctuel du diagnostique clinique des brucelloses animales, accorde une place prépondérante sinon exclusive au diagnostique expérimental (cf. Tableau n°V), seul capable :

- De confirmer ou d'infirmer l'étiologie brucellique d'un avortement par la bactériologie (diagnostique direct) ;
- De dépister les infections latentes par la sérologie, et par la même de constituer le nécessaire préalable à une prophylaxie de qualité (diagnostique indirect). (Goret / Prave, 1984)

Tableau n°V : Fiabilité des épreuves de diagnostic en brucellose animale (d'après B.GARIN-BSTUJI et coll.)(Ganière, 1990).

MÉTHODES	PRÉCOCITÉ	PERSISTANCE	FAUX POSITIFS	FAUX NEGATIFS
COLORATION DE STAMP	VARIABLE SELON LE STADE DE L'INFECTION		EXISTENT : FIÈVRE Q CHLAMIDIOSE	NON RARE
IDENTIFICATION BACTERIOLOGIQUE	VARIABLE SELON LE STADE DE L'INFECTION		JAMAIS	NON RARE
R.T. (GRAND MÉLANGE)	+++	+++	RARES SUR PLUSIEURS R.T CONSÉCUTIF	RARES AVEC LA TECHNIQUE ACTUELLE
E.A.T.	+++	+++	PLUTÔT RARE	TRÈS RARE
S.A.W.	+	+	PLUTÔT FREQUENTENTS	PLUTÔT FREQUENTENTS
F.C.	++	++	TRÈS RARES	TRÈS RARES
ÉPREUVE ALLERGIQUE (BRUCELLINE)	+++	+++	JAMAIS SUR DES TROUPEAUX NON VACCINES	EXISTENT

V-2-1 : DIAGNOSTIQUE DIRECT (BACTERIOLOGIQUE) :

❖ CHOIX DU PRÉLÈVEMENT :

Sans prendre en considération les cas particuliers (prélèvement de sperme, de liquide d'arthrite, d'hygroma, etc...), les prélèvements les plus couramment réalisés sont : le sang pour l'hémoculture et les produits de l'avortement (placenta, avorton, sécrétions utérines).

❖ BACTÉRIOSCOPIE :

Elle s'effectue après une des deux colorations principales qui sont utilisées. Ces colorations mettent à profit un certain degré d'acido-résistance des *Brucella* qui résistent à la décoloration par un acide, après coloration par la Fuchsine (coloration de STAMP) ou la Safranine (coloration de KOSTER).

La bactérioscopie est une technique simple, rapide, peu onéreuse, suffisamment spécifique et fidèle pour permettre de déceler isolément 75 à 85p.100 des avortements brucelliques. Ses défaillances expliquent son association systématique à un examen sérologique.

❖ CULTURE :

La culture est une méthode longue, relativement onéreuse et délicate. Pratiquée à partir de prélèvements d'avortements, elle n'apporte pas de résultat sensiblement supérieurs à ceux de la bactérioscopie. De plus ces prélèvements toujours très poly microbiens (placenta en particulier), nécessitent l'emploi de milieux sélectifs (milieu WE de RENOUX).

La culture est indispensable pour préciser le diagnostic, lorsqu'à la suite d'un avortement, l'examen bactérioscopie négatif contraste avec une sérologie positive, sur le même animal. (Goret./ Prave, 1984).

V-2-2 : DIAGNOSTIQUE INDIRECT (SÉROLOGIQUE) :

Seule la sérologie est utilisée actuellement dans le dépistage de la brucellose chez les ruminants (et des brucelloses animales en général).

❖ CHOIX DU PRÉLÈVEMENT :

Les prélèvements les plus couramment réalisés sont : le sang et le lait

➤ Epreuves réalisées sur sérum :*** ÉPREUVE A L'ANTIGÈNE TAMPONNÉE (EAT) ou Test au Rose Bengale :**

Ce test qualitatif met en évidence les anticorps sériques agglutinants dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) bactérien par interaction avec un antigène brucellique coloré (au rose Bengale) mis en suspension dans un milieu acide tamponné. Il révèle les IgG1 et les IgM (moins réactives en milieu acide). C'est un test rapide (4 minutes), simple, économique, sensible (sensibilité estimée entre 91,4 et 100%) et spécifique (> 99,9% en zone indemne, 95 à 99% dans les régions de forte prévalence de réactions non spécifiques observées sur des bovins infectés par *Yersinia enterocolitica* O9) (cf. figure n°15).

Il est utilisé comme test de dépistage de masse et confirmé au plan individuel par une FC ou un ELISA.

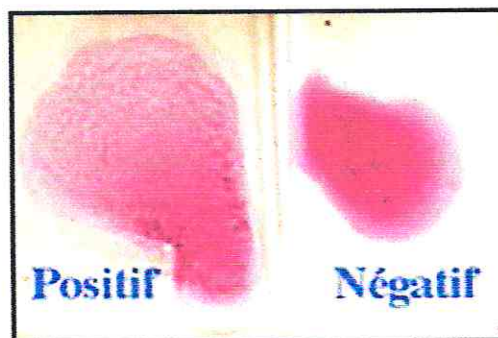


Figure n° 15 : réaction du sérum à test de l'EAT

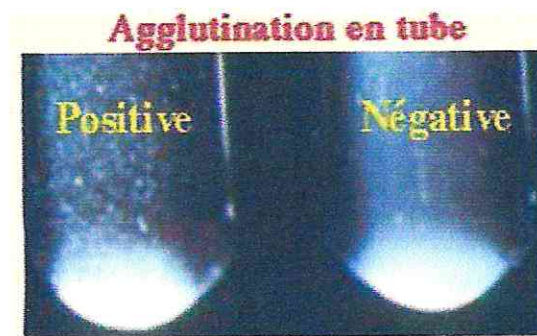


Figure n° 16 : Le complexe AC-AG sous forme de grumeaux

* LE TEST DE COOMBS :

Encore appelé épreuve à l'antiglobuline, à pour but de détecter la présence d'anticorps bloquants inhibant l'agglutination, grâce à l'addition d'une antiglobuline spécifique de l'espèce animale à laquelle appartient le sérum testé. Malgré sa relative complexité, cette méthode doit à sa sensibilité et sa spécificité, d'être utilisé lorsque les autres épreuves sérologiques sont indécises ou défaillantes (Goret / Prave, 1984)

* IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECT :

Au début de la maladie, elle se positive un peu plus tardivement que la séro-agglutination de Wright. Trois mois après, elle montre des titres en anticorps supérieurs à ceux des autres testes sérologiques. C'est surtout dans les brucelloses chroniques que l'immunofluorescence indirecte est très précieuse. En effet, à ce stade de la maladie elle décèle encore la présence des anticorps alors que les autres réactions sérologiques sont négativées. Elle ne donne pas de réactions croisées avec les sérums de sujets vaccinés contre le choléra mais peut en donner avec les malades atteints de tularémie ou infectés par *Yersinia enterocolitica* biotype-9. (Roux, 1989).

* RÉACTION D'ALLERGIE OU RECHERCHE DE L'HYPERSENSIBILITE

RETARDEE :

L'allergie brucellienne se recherche par intradermo-réaction. De nombreuses substances ont été proposées pour pratiquer cette intradermo-réaction ; on utilise la mélitine de Burnet qui est un filtra de culture de *Brucella Melitensis*. La réaction positive apparaît en 24 à 48h et se traduit par une zone érythémateuse et oedématiée au tour du point d'injection. Indispensable pour le diagnostique donc de la maladie en stade chronique, cette épreuve de

CHAPITRE VI : TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE :

VI-1- TRAITEMENT :

VI-1-1- CHEZ L'HOMME :

Maladie à déclaration obligatoire, la Brucellose évolue favorablement sous traitement à base de Tétracycline (3 grammes/jour) associée parfois à l'Ampicilline ou mieux l'association Doxycycline / Gentamycine. Le traitement doit être prolongé (un mois au minimum). La guérison est habituelle, mais une surveillance prolongée est nécessaire. (Bouziane, 2002).

VI-1-2- CHEZ L'ANIMAL :

Le traitement de la brucellose animale est-il réalisable ? Pour répondre à cette question, il est nécessaire de considérer les objectifs d'une telle intervention.

Ces objectifs sont double : guérison clinique et guérison bactériologique. C'est ce qui est obtenue chez l'homme grâce à un traitement précoce et de longue haleine, le plus souvent par administration régulière , pendant vingt et un jours au moins ,de tétracycline associée à la streptomycine (antibiotique les plus couramment utilisés) .

Les impératifs d'un tel traitement rendent impossible sa réalisation chez l'animal.

Il n'apportera en outre aucune certitude sur la guérison bactériologique.

Certains auteurs ont proposé d'utiliser la tétracycline (10 grammes de tétracycline retard injectée en une seule fois par voie intra péritonéale). Chez les bovins, non pas pour traiter la maladie, mais pour prévenir les avortements.

Le principe est simple : l'antibiotique administré à un animal récemment contaminé bloque la multiplication des *BRUCELLA* et limite ainsi les effets de l'infection.

Il s'agit toutefois d'une méthode difficile à appliquer (il est impossible de connaître l'ancienneté de la contamination des animaux), coûteuse, aux résultats aléatoires et susceptible de retarder la formation d'anticorps tout en favorisant l'évolution d'une infection inapparente.

En conséquence, le traitement de la brucellose animal apparaît comme une opération hasardeuse et dangereuse qui doit être proscrite. Actuellement d'ailleurs, le traitement de la brucellose est interdit en France chez les bovins, les ovins et les caprins (Ganière, 1990).

REFERENCES

- 1- Alton GG, Jones LM, Angus RD et al, 1988 : Techniques for the brucellosis laboratory. INRA, Paris.
- 2- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 1996 : <http://www.afssaps.sante.fr>.
- 3- Anonyme 1, 1983 : ECOLES NATIONALE VETERINAIRES les zoonoses infectieuses ; chair des maladies contagieuses.
- 4- Anonyme 2, 1986 : ECOLES NATIONAL VETERINAIRES : La rage et la brucellose.
- 5- Anonyme 3, 1991 : Institut technique de l'élevage bovin (ITEB). Journée d'information 8-9-10 novembre 1991.
- 6- Anonyme 4, 2000 : Bulletin épidémiologique, France 03 février 2000.
- 7- Anonyme 5, 2003 : La Fédération Européenne de la Santé Animale et de la Sécurité Sanitaire (FESASS). Bulletin d'information des GDS Pays de la Loire N° 05 - 1er semestre 2003 -fin mars 2003.
- 8- Anonyme 6, 2005 : Ministère de l'agriculture et de la pêche (France) ; Direction générale de la forêt et des affaires rurales ; Direction générale de l'alimentation ; Septembre 2005.
- 9- Anonyme 7, 2005 : Laboratoire Spiez www.Spiezproduct.fr.
- 10- Anonyme 8, 2005 : Office Vétérinaire Fédéral Berne, le 30 septembre 2005, Annexe : Evaluation des résultats sérologiques concernant la brucellose. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestre (OIE).
- 11- Aubry, 2002 La brucellose – fièvre de Malte.
- 12- Benet j.j, 1977. Physiologie et pathologie de la reproduction. Ecoles nationale vétérinaire maisons –Al Fort.
- 13- Bouziane Mustapha, 2002 les pathologies infectieuses : aspects épidémiologiques et prophylactiques ; épidémiologie faculté de médecine Oran. Edition Dar El Gharb.
- 14- DSA, 2006. Direction des services agricoles, wilaya de Blida.
- 15- Ganière. J.P, 1990.Ecoles nationales vétérinaires : cahier des maladies contagieuse, diffusion points vétérinaire.
- 16- Goret. P / Prave. M (décembre 1983 - janvier 1984) : diagnostic expérimental et prophylaxie des brucelloses animales. Maghreb vétérinaire, vol.1, n°3.

Tableau n°V : Fiabilité des épreuves de diagnostic en brucellose animale (d'après B.GARIN-BSTUJI et coll.)(Ganière, 1990).

MÉTHODES	PRÉCOCITÉ	PERSISTANCE	FAUX POSITIFS	FAUX NEGATIFS
COLORATION DE STAMP	VARIABLE SELON LE STADE DE L'INFECTION		EXISTENT : FIÈVRE Q CHLAMIDIOSE	NON RARE
IDENTIFICATION BACTERIOLOGIQUE	VARIABLE SELON LE STADE DE L'INFECTION		JAMAIS	NON RARE
R.T. (GRAND MÉLANGE)	+++	+++	RARES SUR PLUSIEURS R.T CONSÉCUTIF	RARES AVEC LA TECHNIQUE ACTUELLE
E.A.T.	+++	+++	PLUTÔT RARE	TRÈS RARE
S.A.W.	+	+	PLUTÔT FREQUENTENTS	PLUTÔT FREQUENTENTS
F.C.	++	++	TRÈS RARES	TRÈS RARES
ÉPREUVE ALLERGIQUE (BRUCELLINE)	+++	+++	JAMAIS SUR DES TROUPEAUX NON VACCINES	EXISTENT

V-2-1 : DIAGNOSTIQUE DIRECT (BACTERIOLOGIQUE) :

❖ CHOIX DU PRÉLÈVEMENT :

Sans prendre en considération les cas particuliers (prélèvement de sperme, de liquide d'arthrite, d'hygroma, etc...), les prélèvements les plus couramment réalisés sont : le sang pour l'hémoculture et les produits de l'avortement (placenta, avorton, sécrétions utérines).

❖ BACTÉRIOSCOPIE :

Elle s'effectue après une des deux colorations principales qui sont utilisées. Ces colorations mettent à profit un certain degré d'acido-résistance des *Brucella* qui résistent à la décoloration par un acide, après coloration par la Fuchsine (coloration de STAMP) ou la Safranine (coloration de KOSTER).

La bactérioscopie est une technique simple, rapide, peu onéreuse, suffisamment spécifique et fidèle pour permettre de déceler isolément 75 à 85p.100 des avortements brucelliques. Ses défaillances expliquent son association systématique à un examen sérologique.

❖ CULTURE :

La culture est une méthode longue, relativement onéreuse et délicate. Pratiquée à partir de prélèvements d'avortements, elle n'apporte pas de résultat sensiblement supérieurs à ceux de la bactérioscopie. De plus ces prélèvements toujours très poly microbiens (placenta en particulier), nécessitent l'emploi de milieux sélectifs (milieu WE de RENOUX).

La culture est indispensable pour préciser le diagnostic, lorsqu'à la suite d'un avortement, l'examen bactérioscopie négatif contraste avec une sérologie positive, sur le même animal. (Goret./ Prave, 1984).

V-2-2 : DIAGNOSTIQUE INDIRECT (SÉROLOGIQUE) :

Seule la sérologie est utilisée actuellement dans le dépistage de la brucellose chez les ruminants (et des brucelloses animales en général).

❖ CHOIX DU PRÉLÈVEMENT :

Les prélèvements les plus couramment réalisés sont : le sang et le lait

➤ Epreuves réalisées sur sérum :

* ÉPREUVE A L'ANTIGÈNE TAMPONNÉE (EAT) ou Test au Rose Bengale :

Ce test qualitatif met en évidence les anticorps sériques agglutinants dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) bactérien par interaction avec un antigène brucellique coloré (au rose Bengale) mis en suspension dans un milieu acide tamponné. Il révèle les IgG1 et les IgM (moins réactives en milieu acide). C'est un test rapide (4 minutes), simple, économique, sensible (sensibilité estimée entre 91,4 et 100%) et spécifique (> 99,9% en zone indemne, 95 à 99% dans les régions de forte prévalence de réactions non spécifiques observées sur des bovins infectés par *Yersinia enterocolitica* O9) (cf. figure n°15).

Il est utilisé comme test de dépistage de masse et confirmé au plan individuel par une FC ou un ELISA.

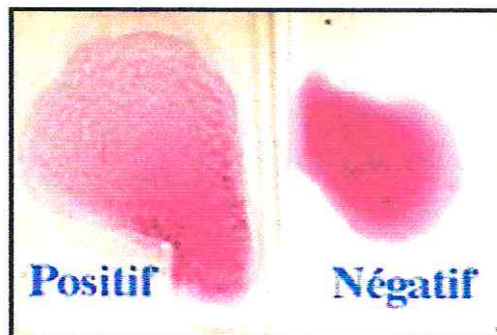


Figure n° 15 : réaction du sérum à test de l'EAT



Figure n° 16 : Le complexe AC-AG sous forme de grumeaux

* LE TEST DE COOMBS :

Encore appelé épreuve à l'antiglobuline, à pour but de détecter la présence d'anticorps bloquants inhibant l'agglutination, grâce à l'addition d'une antiglobuline spécifique de l'espèce animale à laquelle appartient le sérum testé. Malgré sa relative complexité, cette méthode doit à sa sensibilité et sa spécificité, d'être utilisé lorsque les autres épreuves sérologiques sont indécises ou défaillantes (Goret / Prave, 1984)

* IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE :

Au début de la maladie, elle se positive un peu plus tardivement que la séro-agglutination de Wright. Trois mois après, elle montre des titres en anticorps supérieurs à ceux des autres testes sérologiques. C'est surtout dans les brucelloses chroniques que l'immunofluorescence indirecte est très précieuse. En effet, à ce stade de la maladie elle décèle encore la présence des anticorps alors que les autres réactions sérologiques sont négativées. Elle ne donne pas de réactions croisées avec les sérums de sujets vaccinés contre le choléra mais peut en donner avec les malades atteints de tularémie ou infectés par *Yersinia enterocolitica* biotype-9. (Roux, 1989).

* RÉACTION D'ALLERGIE OU RECHERCHE DE L'HYPERSENSIBILITE

RETARDEE :

L'allergie brucellienne se recherche par intradermo-réaction. De nombreuses substances ont été proposées pour pratiquer cette intradermo-réaction ; on utilise la mélitine de Burnet qui est un filtra de culture de *Brucella Melitensis*. La réaction positive apparaît en 24 à 48h et se traduit par une zone érythémateuse et oedématiée au tour du point d'injection. Indispensable pour le diagnostique donc de la maladie en stade chronique, cette épreuve de

CHAPITRE VI : TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE :

VI-1- TRAITEMENT :

VI-1-1- CHEZ L'HOMME :

Maladie à déclaration obligatoire, la Brucellose évolue favorablement sous traitement à base de Tétracycline (3 grammes/jour) associée parfois à l'Ampicilline ou mieux l'association Doxycycline / Gentamycine. Le traitement doit être prolongé (un mois au minimum). La guérison est habituelle, mais une surveillance prolongée est nécessaire. (Bouziane, 2002).

VI-1-2- CHEZ L'ANIMAL :

Le traitement de la brucellose animale est-il réalisable ? Pour répondre à cette question, il est nécessaire de considérer les objectifs d'une telle intervention.

Ces objectifs sont double : guérison clinique et guérison bactériologique. C'est ce qui est obtenue chez l'homme grâce à un traitement précoce et de longue haleine, le plus souvent par administration régulière , pendant vingt et un jours au moins ,de tétracycline associée à la streptomycine (antibiotique les plus couramment utilisés) .

Les impératifs d'un tel traitement rendent impossible sa réalisation chez l'animal.

Il n'apportera en outre aucune certitude sur la guérison bactériologique.

Certains auteurs ont proposé d'utiliser la tétracycline (10 grammes de tétracycline retard injectée en une seule fois par voie intra péritonéale). Chez les bovins, non pas pour traiter la maladie, mais pour prévenir les avortements.

Le principe est simple : l'antibiotique administré à un animal récemment contaminé bloque la multiplication des *BRUCELLA* et limite ainsi les effets de l'infection.

Il s'agit toutefois d'une méthode difficile à appliquer (il est impossible de connaître l'ancienneté de la contamination des animaux), coûteuse, aux résultats aléatoires et susceptible de retarder la formation d'anticorps tout en favorisant l'évolution d'une infection inapparente.

En conséquence, le traitement de la brucellose animal apparaît comme une opération hasardeuse et dangereuse qui doit être proscrite. Actuellement d'ailleurs, le traitement de la brucellose est interdit en France chez les bovins, les ovins et les caprins (Ganière, 1990).

REFERENCES

- 1- Alton GG, Jones LM, Angus RD et al, 1988 : Techniques for the brucellosis laboratory. INRA, Paris.
- 2- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 1996 : <http://www.afssaps.sante.fr>.
- 3- Anonyme 1, 1983 : ECOLES NATIONALE VETERINAIRES les zoonoses infectieuses ; chair des maladies contagieuses.
- 4- Anonyme 2, 1986 : ECOLES NATIONAL VETERINAIRES : La rage et la brucellose.
- 5- Anonyme 3, 1991 : Institut technique de l'élevage bovin (ITEB). Journée d'information 8-9-10 novembre 1991.
- 6- Anonyme 4, 2000 : Bulletin épidémiologique, France 03 février 2000.
- 7- Anonyme 5, 2003 : La Fédération Européenne de la Santé Animale et de la Sécurité Sanitaire (FESASS). Bulletin d'information des GDS Pays de la Loire N° 05 - 1er semestre 2003 -fin mars 2003.
- 8- Anonyme 6, 2005 : Ministère de l'agriculture et de la pêche (France) ; Direction générale de la forêt et des affaires rurales ; Direction générale de l'alimentation ; Septembre 2005.
- 9- Anonyme 7, 2005 : Laboratoire Spiez www.Spiezproduct.fr.
- 10- Anonyme 8, 2005 : Office Vétérinaire Fédéral Berne, le 30 septembre 2005, Annexe : Evaluation des résultats sérologiques concernant la brucellose. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestre (OIE).
- 11- Aubry, 2002 La brucellose – fièvre de Malte.
- 12- Benet j.j, 1977. Physiologie et pathologie de la reproduction. Ecoles nationale vétérinaire maisons –Al Fort.
- 13- Bouziane Mustapha, 2002 les pathologies infectieuses : aspects épidémiologiques et prophylactiques ; épidémiologie faculté de médecine Oran. Edition Dar El Gharb.
- 14- DSA, 2006. Direction des services agricoles, wilaya de Blida.
- 15- Ganière. J.P, 1990. Ecoles nationales vétérinaires : cahier des maladies contagieuses, diffusion points vétérinaire.
- 16- Goret. P / Prave. M (décembre 1983 - janvier 1984) : diagnostic expérimental et prophylaxie des brucelloses animales. Maghreb vétérinaire, vol.1, n°3.

Tableau n°V : Fiabilité des épreuves de diagnostic en brucellose animale (d'après B.GARIN-BSTUJI et coll.)(Ganière, 1990).

MÉTHODES	PRÉCOCITÉ	PERSISTANCE	FAUX POSITIFS	FAUX NEGATIFS
COLORATION DE STAMP	VARIABLE SELON LE STADE DE L'INFECTION		EXISTENT : FIÈVRE Q CHLAMIDIOSE	NON RARE
IDENTIFICATION BACTERIOLOGIQUE	VARIABLE SELON LE STADE DE L'INFECTION		JAMAIS	NON RARE
R.T. (GRAND MÉLANGE)	+++	+++	RARES SUR PLUSIEURS R.T CONSÉCUTIF	RARES AVEC LA TECHNIQUE ACTUELLE
E.A.T.	+++	+++	PLUTÔT RARE	TRÈS RARE
S.A.W.	+	+	PLUTÔT FREQUENTENTS	PLUTÔT FREQUENTENTS
F.C.	++	++	TRÈS RARES	TRÈS RARES
ÉPREUVE ALLERGIQUE (BRUCELLINE)	+++	+++	JAMAIS SUR DES TROUPEAUX NON VACCINES	EXISTENT

V-2-1 : DIAGNOSTIQUE DIRECT (BACTERIOLOGIQUE) :

❖ CHOIX DU PRÉLÈVEMENT :

Sans prendre en considération les cas particuliers (prélèvement de sperme, de liquide d'arthrite, d'hygroma, etc...), les prélèvements les plus couramment réalisés sont : le sang pour l'hémoculture et les produits de l'avortement (placenta, avorton, sécrétions utérines).

❖ BACTÉRIOSCOPIE :

Elle s'effectue après une des deux colorations principales qui sont utilisées. Ces colorations mettent à profit un certain degré d'acido-résistance des *Brucella* qui résistent à la décoloration par un acide, après coloration par la Fuchsine (coloration de STAMP) ou la Safranine (coloration de KOSTER).

La bactérioscopie est une technique simple, rapide, peu onéreuse, suffisamment spécifique et fidèle pour permettre de déceler isolément 75 à 85p.100 des avortements brucelliques. Ses défaillances expliquent son association systématique à un examen sérologique.

❖ CULTURE :

La culture est une méthode longue, relativement onéreuse et délicate. Pratiquée à partir de prélèvements d'avortements, elle n'apporte pas de résultat sensiblement supérieurs à ceux de la bactérioscopie. De plus ces prélèvements toujours très poly microbiens (placenta en particulier), nécessitent l'emploi de milieux sélectifs (milieu WE de RENOUX).

La culture est indispensable pour préciser le diagnostic, lorsqu'à la suite d'un avortement, l'examen bactérioscopie négatif contraste avec une sérologie positive, sur le même animal. (Goret./ Prave, 1984).

V-2-2 : DIAGNOSTIQUE INDIRECT (SÉROLOGIQUE) :

Seule la sérologie est utilisée actuellement dans le dépistage de la brucellose chez les ruminants (et des brucelloses animales en général).

❖ CHOIX DU PRÉLÈVEMENT :

Les prélèvements les plus couramment réalisés sont : le sang et le lait

➤ Epreuves réalisées sur sérum :*** ÉPREUVE A L'ANTIGÈNE TAMPONNÉE (EAT) ou Test au Rose Bengale :**

Ce test qualitatif met en évidence les anticorps sériques agglutinants dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) bactérien par interaction avec un antigène brucellique coloré (au rose Bengale) mis en suspension dans un milieu acide tamponné. Il révèle les IgG1 et les IgM (moins réactives en milieu acide). C'est un test rapide (4 minutes), simple, économique, sensible (sensibilité estimée entre 91,4 et 100%) et spécifique (> 99,9% en zone indemne, 95 à 99% dans les régions de forte prévalence de réactions non spécifiques observées sur des bovins infectés par *Yersinia enterocolitica* O9) (cf. figure n°15).

Il est utilisé comme test de dépistage de masse et confirmé au plan individuel par une FC ou un ELISA.

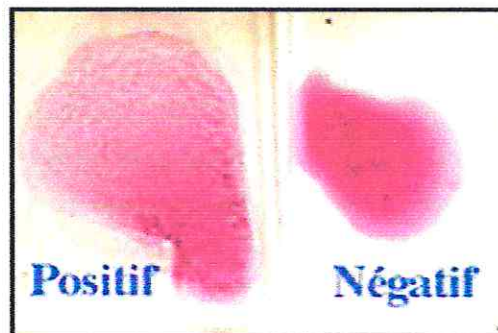


Figure n° 15 : réaction du sérum à test de l'EAT

* RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT (FC)

Ce test quantitatif met en évidence les anticorps fixant le complément (non dirigés exclusivement contre le LPS bactérien). Il détecte les IgG1 et les IgM (plus ou moins éliminées selon les modalités de chauffage du sérum).

La réaction est considérée positive lorsque le titre de sérum est = 20 U.C.E.E.S./ml.

C'est un test très sensible (il détecte 98% des animaux à partir desquels *Brucella* est isolée) et spécifique (moins sensible aux séquelles vaccinales et aux réaction croisées que le l'EAT). Des réactions non spécifiques (jusqu'à 2% de bovins positifs détectés à tort) sont pourtant révélées chez des bovins infectés par *Yersinia enterocolitica* O9. (Toma, 2002).

* ÉPREUVE IMMUNOENZYMATIQUE (ELISA) :

Le test ELISA indirect est utilisé pour la détection d'anticorps dans le sang, ceux-ci sont : *B. abortus* pour les bovins (antigène *B. abortus*), *B. melitensis* pour les ovins et caprins (antigène *B. abortus*), *B. suis* pour les porcins (antigène *B. abortus*) et *B. ovis* pour les béliers (antigène *B. ovis*). Pour l'utilisation des tests ELISA, on se conformera aux instructions du mode d'emploi fourni par le fabricant.

Tous les résultats positifs ou incertains doivent être confirmés par le laboratoire de référence. (Anonyme 8, 2005).

*SEROAGGLUTINATION DE WRIGHT :

C'est la réaction sérologique la plus précocement positive ; épreuve quantitative d'anticorps agglutinants (agglutinines) par interaction avec un antigène brucellique. Elle révèle les IgG2 et les IgM. Le titre de 30 Unités internationale agglutinantes par ml a été retenu comme un seuil de positivité chez les ruminants. Une tolérance est accordée chez les vaccinés (80U.I.sous réserve d'une fixation du complément négative).La réaction de Wright est donc une bonne méthode de diagnostique de la brucellose aigue (cf. figure n°16).

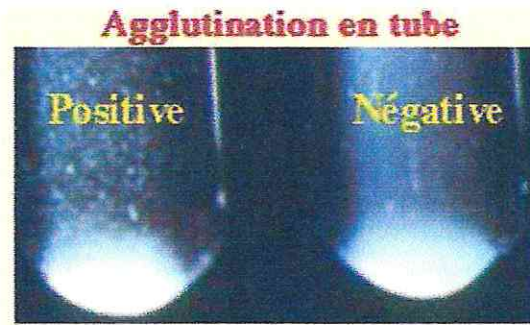


Figure n° 16 : Le complexe AC-AG sous forme de grumeaux

*** LE TEST DE COOMBS :**

Encore appelé épreuve à l'antiglobuline, à pour but de détecter la présence d'anticorps bloquants inhibant l'agglutination, grâce à l'addition d'une antiglobuline spécifique de l'espèce animale à laquelle appartient le sérum testé. Malgré sa relative complexité, cette méthode doit à sa sensibilité et sa spécificité, d'être utilisé lorsque les autres épreuves sérologiques sont indécises ou défailantes (Goret / Prave, 1984)

*** IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECT :**

Au début de la maladie, elle se positive un peut plus tardivement que la séro-agglutination de Wright. Trois mois après, elle montre des titres en anticorps supérieurs à ceux des autres testes sérologiques. C'est surtout dans les brucelloses chroniques que l'immunofluorescence indirecte est très précieuse. En effet, à ce stade de la maladie elle décèle encore la présence des anticorps alors que les autres réactions sérologiques sont négativées. Elle ne donne pas de réactions croisées avec les sérums de sujets vaccinés contre le choléra mais peut en donner avec les malades atteints de tularémie ou infectés par *Yersinia enterocolitica* biotype-9. (Roux, 1989).

*** RÉACTION D'ALLERGIE OU RECHERCHE DE L'HYPERSENSIBILITE**

RETARDEE :

L'allergie brucellienne se recherche par intradermo-réaction. De nombreuses substances ont été proposées pour pratiquer cette intradermo-réaction ; on utilise la mélitine de Burnet qui est un filtra de culture de *Brucella Melitensis*. La réaction positive apparaît en 24 à 48h et se traduit par une zone érythémateuse et oedématiée au tour du point d'injection. Indispensable pour le diagnostique donc de la maladie en stade chronique, cette épreuve de

l'hypersensibilité retardée à peu d'intérêt dans le diagnostic de la brucellose aigue, car elle se positive trop tardivement.

➤ **Epreuves réalisées sur le lait :**

• **ÉPREUVE DE L'ANNEAU « RING – TEST » (RT) :**

○ **prélèvement :**

Habituellement, le RING – TEST est utilisé sur le lait de mélange. Il est néanmoins possible de l'employer pour un lait individuel dilué au quart dans un lait provenant de vache indemne. (Toma, 2002)

○ **principe :**

Il s'agit d'une réaction d'agglutination qualitative visant à rechercher la présence d'agglutinines contenues dans le lait (IgM, IgG1 et surtout les IgA sécrétoires) grâce à un antigène figuré (suspension de Brucelles tuées et colorées en tube par l'hématoxyline). Les agglutinats colorés, adsorbés sur les globules gras, sont regroupés en surface dans l'anneau de crème (Goret / Prave, 1984).

○ **lecture :**

Le test est positif quand la crème est plus colorée que le lait après incubation d'une heure à 37°C du lait en présence de l'antigène coloré.

○ **Valeur :**

Il s'agit surtout d'un test collectif (bien que son utilisation à titre individuel soit possible) permettant le dépistage des troupeaux laitiers infectés et ayant l'avantage d'être pratique, rapide, peu coûteux et très sensible (il détecte 0,001mg d'IgA par ml de lait et le lait de vache brucellicque en contient parfois plusieurs mg par litre) ; précoce et fidèle (détection parfois plus précoce que les tests sériques). Donc de pouvoir être facilement renouveler (tous les mois ou tous les trimestres). En milieu largement infecté sa sensibilité serait de l'ordre de 56% et sa spécificité de 99,9% (Ganière, 1990).

○ **Inconvénients :**

Quelques inconvénients pouvant lui être reprochés et posant des problèmes d'interprétations, citons :

-Nombre élevé de réactions douteuses;

-Erreurs par excès décrites en présence de lait de rétention, contenant du colostrum, trop acide, trop riche en matières grasses, de lait de mammite, de vaches récemment traitées aux prostaglandines, etc.;

Chapitre VI :

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

CHAPITRE VI : TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE :**VI-1- TRAITEMENT :****VI-1-1- CHEZ L'HOMME :**

Maladie à déclaration obligatoire, la Brucellose évolue favorablement sous traitement à base de Tétracycline (3 grammes/jour) associée parfois à l'Ampicilline ou mieux l'association Doxycycline / Gentamycine. Le traitement doit être prolongé (un mois au minimum). La guérison est habituelle, mais une surveillance prolongée est nécessaire. (Bouziane, 2002).

VI-1-2- CHEZ L'ANIMAL :

Le traitement de la brucellose animale est-il réalisable ? Pour répondre à cette question, il est nécessaire de considérer les objectifs d'une telle intervention.

Ces objectifs sont double : guérison clinique et guérison bactériologique. C'est ce qui est obtenue chez l'homme grâce à un traitement précoce et de longue haleine, le plus souvent par administration régulière , pendant vingt et un jours au moins ,de tétracycline associée à la streptomycine (antibiotique les plus couramment utilisés) .

Les impératifs d'un tel traitement rendent impossible sa réalisation chez l'animal.

Il n'apportera en outre aucune certitude sur la guérison bactériologique.

Certains auteurs ont proposé d'utiliser la tétracycline (10 grammes de tétracycline retard injectée en une seule fois par voie intra péritonéale). Chez les bovins, non pas pour traiter la maladie, mais pour prévenir les avortements.

Le principe est simple : l'antibiotique administré à un animal récemment contaminé bloque la multiplication des *BRUCELLA* et limite ainsi les effets de l'infection.

Il s'agit toutefois d'une méthode difficile à appliquer (il est impossible de connaître l'ancienneté de la contamination des animaux), coûteuse, aux résultats aléatoires et susceptible de retarder la formation d'anticorps tout en favorisant l'évolution d'une infection inapparente.

En conséquence, le traitement de la brucellose animal apparaît comme une opération hasardeuse et dangereuse qui doit être proscrite. Actuellement d'ailleurs, le traitement de la brucellose est interdit en France chez les bovins, les ovins et les caprins (Ganière, 1990).

VI-2- PROPHYLAXIE :

VI-2-1- CHEZ L'HOMME :

Précautions prises à titre individuel par tous ceux qui par leur travail, entre en contact avec des produits ou des animaux infectés (port de gants pour les délivrances...); hygiène de l'alimentation (pasteurisation des produits lactés ...); surveillance des cheptels bovins, ovins et caprins pour éviter la commercialisation de produits laitiers frais provenant d'exploitations infectées. (Direction de la santé, service d'épidémiologie et de médecine préventive ; l'INSP, 2001)

La vaccination préventive humaine : indiqué chez les sujets professionnellement exposés.

La déclaration des cas humains aux services d'épidémiologie le plutôt possible, afin d'enquêter sur l'origine de la maladie, évitant ainsi sa diffusion dans la population. (Anonyme, 1981)

LES MEURES D'HYGIENE GENERALE CONTRE LA BRUCELLOSE HUMAINE :

** Consommer uniquement du lait pasteurisé (chauffé pendant quelques minutes à plus de 70°C)

** Faire bouillir le lait (qui provient des fermes surtout) avant sa consommation.

** Consommer uniquement du lait caillé et les fromages fabriqués à base de lait **pasteurisé**. (Bouziane, 2002).

VI-2-2- CHEZ L'ANIMAL :

➤ **Prophylaxie sanitaire** : La stratégie sanitaire associe des mesures :

* **DEFENSIVES** : de protection des exploitations indemnes dont l'intégrité sanitaire doit être sauvegardée à tout prix, en dépit des difficultés : la menace des contaminations est constante, grave et ubiquitaire, en raison de l'exquise sensibilité à *Brucella* des animaux immunologiquement neufs, ni infectés, ni vaccinés. En pratique, un local distinct de l'étable, à usage de lazaret et de maternité, est indispensable ; y sont hébergés les nouveaux entrants et les femelles dès les prodromes du part.

* **OFFENSIVE** : d'assainissement et des exploitations infectées reposant sur l'élimination d'urgence et l'abattage, en priorité, des femelles ayant avorté, puis l'élimination différée des autres sujets présentant des formes cliniquement exprimées beaucoup plus rares (mammites, arthrites, orchites) et enfin l'élimination des infectés latents.

A ces mesures, s'associe une désinfection soignée des locaux et objets contaminés.
(Goret / Prave, 1984).

➤ **Prophylaxie médicale :**

La prophylaxie médicale nécessite un recours à la vaccination de masse : vaccination des jeunes pour constituer un cheptel résistant, mais aussi vaccination des adultes, en milieu infecté ou menacé, pour maintenir l'immunité collective à un niveau suffisant.

Pour cela ; le choix est offert entre différents types de vaccins en fonction des impératifs comme la compatibilité entre la vaccination et le dépistage sérologique, et le souci d'immunisation.

LES DIFFÉRENTS TYPES DE VACCINS ANTIBRUCELLIQUES

FREQUEMMENTS EMPLOIYES :

Vaccin à brucelles vivantes B19 :

* Souche : *Brucella abortus*, modifiée par passage sur pomme de terre, en phase S (équipement enzymatique complet).

* Utilisation : Injection par voie sous cutanée à raison de 5ml par animal. Il est contre indiqué chez la vache gestante (risque d'avortement).

* Résultat : L'immunité conférée est de bonne qualité, contre l'avortement, moindre contre l'infection.

- Les vaccins à Brucelles inactivées :

* Souche 45/20 : En 2 injections à un mois d'intervalle, rappel annuel.

* Souche 53H38 : Une injection selon le « fabricant-producteur », 2 injections à deux mois d'intervalle selon la réglementation.

* *Brucella melitensis* modifiée : Deux injections à 3 mois d'intervalle (Benet, 1977)

* Souche P.C.T.S. : S'administre par voie sous cutanée sur les femelles. La primo-vaccination comporte une seule intervention entre 6 mois et 18 mois. Un rappel annuel est conseillé. (Mollereau et coll, 1992).

Chapitre VII :

LEGISLATION

- 17- Henri Leclerc, 1982 microbiologie tome 2 : Ed doin deren, paris : (431-432).
- 18- L'I.N.S.P de (1990 à 2001).
- 19- Journal officiel de la république Algérienne n° 12 (4 Chaoual 1415 / 5 mars 1995).
- 20- Mennencier, 2002 ; La brucellose hépatique
- 21- Ministère de l'agriculture (1990-2001).
- 22- Ministère de la Santé, 2001 : <http://www.sante.gouv.fr>
- 23- Molereau. H, Porcher. Ch, Nicolas. E, Brion. A, 1992 :VADE-MECUM du VÉTÉRINAIRE. Formulaire vétérinaire de pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène par m. Fontaine de l'école nationale vétérinaire de Lyon ; quinzième édition revue et augmentée. Volume 2.
- 24- Anonyme 9, 2003 : Le point vétérinaire 2003 : Reproduction interdite- Maladies légalement contagieuses-La brucellose ovine et caprine, 235, Mai 2003.
- 25- Philippon. A, (30.04.03).Cours de bactériologie (Faculté de Médecine COCHIN-PORT-ROYAL, Université de Paris.
- 26- Paul L. Nicoletti, D.V.M, M.S. Université de Florida, Le manuel vétérinaire Merck seconde édition volume 1.
- 27- Pilet C / Bourdon J.l. / Toma B. / Marchal N. / C. Balbastre, 1983. Bactériologie médicale et vétérinaire systématique bactérienne / 2 ème édition 3 ème tirage (208-212).
- 28- Roux-J, 1989 : *Brucella* (chapitre 23) Bactériologie médicale 2ème édition, Paris (451-460).
- 29- Revue épidémiologique mensuelle / INSP, 2001.
- 30- Toma.B, documents polycopies des 4 écoles nationales vétérinaires françaises, Merial, 2002,73 p. facultatif : www.vet-alfort.fr.
- 31- Résultats de la recherche d'image Google à partir de [http--www_microbes-edu_org-etudiant-imgparvo-br23_jpg_fichiers\brucel_fichiers](http://www_microbes-edu_org-etudiant-imgparvo-br23_jpg_fichiers\brucel_fichiers).

REFERENCES

- 1- Alton GG, Jones LM, Angus RD et al, 1988 : Techniques for the brucellosis laboratory. INRA, Paris.
- 2- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 1996 : <http://www.afssaps.sante.fr>.
- 3- Anonyme 1, 1983 : ECOLES NATIONALE VETERINAIRES les zoonoses infectieuses ; chair des maladies contagieuses.
- 4- Anonyme 2, 1986 : ECOLES NATIONAL VETERINAIRES : La rage et la brucellose.
- 5- Anonyme 3, 1991 : Institut technique de l'élevage bovin (ITEB). Journée d'information 8-9-10 novembre 1991.
- 6- Anonyme 4, 2000 : Bulletin épidémiologique, France 03 février 2000.
- 7- Anonyme 5, 2003 : La Fédération Européenne de la Santé Animale et de la Sécurité Sanitaire (FESASS). Bulletin d'information des GDS Pays de la Loire N° 05 - 1er semestre 2003 -fin mars 2003.
- 8- Anonyme 6, 2005 : Ministère de l'agriculture et de la pêche (France) ; Direction générale de la forêt et des affaires rurales ; Direction générale de l'alimentation ; Septembre 2005.
- 9- Anonyme 7, 2005 : Laboratoire Spiez www.Spiezproduct.fr.
- 10- Anonyme 8, 2005 : Office Vétérinaire Fédéral Berne, le 30 septembre 2005, Annexe : Evaluation des résultats sérologiques concernant la brucellose. Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestre (OIE).
- 11- Aubry, 2002 La brucellose – fièvre de Malte.
- 12- Benet j.j, 1977. Physiologie et pathologie de la reproduction. Ecoles nationale vétérinaire maisons –Al Fort.
- 13- Bouziane Mustapha, 2002 les pathologies infectieuses : aspects épidémiologiques et prophylactiques ; épidémiologie faculté de médecine Oran. Edition Dar El Gharb.
- 14- DSA, 2006. Direction des services agricoles, wilaya de Blida.
- 15- Ganière. J.P, 1990.Ecoles nationales vétérinaires : cahier des maladies contagieuse, diffusion points vétérinaire.
- 16- Goret. P / Prave. M (décembre 1983 - janvier 1984) : diagnostic expérimental et prophylaxie des brucelloses animales. Maghreb vétérinaire, vol.1, n°3.