

UNIVERSITE SAAD DAHLEB DE BLIDA

Faculté des Sciences Agro-Vétérinaires et Biologiques
Département des Sciences Vétérinaires

MEMOIRE DE MAGISTER

Spécialité: Physiologie de la gestation et de la lactation

SÉROPRÉVALENCE DE LA BRUCELLOSE ANIMALE DANS LA RÉGION CENTRE ET IMPACT SUR LA SANTÉ PUBLIQUE

Par

Nedjma LOUNES

Devant le jury composé de

R. KAIDI	Professeur, U. de Blida.	Président.
K.T. ADJOU	Maître de Conférences, E.N.V. Alfort.	Examineur.
M. BACHIR-PACHA	Maître de Conférences, U. de Blida.	Examineur.
M. LAFRI	Maître de Conférences, U. de Blida.	Examineur.
A. BOUYOUCHEF	Maître de Conférences, U. de Blida.	Promoteur.

Blida, Février 2007

REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements:

À **Monsieur A. Bouyoucef**

Maître de Conférences à l'Université Saad Dahleb de Blida d'avoir accepté d'être mon promoteur, de m'avoir proposé ce sujet qui m'a beaucoup passionné, pour sa présence, sa disponibilité, sa confiance et pour son aide et ses corrections tout au long de ce travail.

À **Monsieur R. Kaidi**

Professeur à l'Université Saad Dahleb de Blida qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de ce mémoire. Hommage respectueux.

À **Monsieur K.T. Adjou**

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort d'avoir accepté de participer au jury, pour ses conseils et ses corrections tout au long de ma rédaction. Profond respect.

À **Monsieur M. Bachir-Pacha**

Maître de Conférences à l'Université Saad Dahleb de Blida de m'avoir permis de commencer ma partie expérimentale au laboratoire de Draa Ben Khedda et d'avoir accepté d'examiner ce travail.

À **Monsieur M. Lafri**

Maître de Conférences à l'Université Saad Dahleb de Blida d'avoir bien voulu participer au jury de ce mémoire.

À **Monsieur Bel Hadid**, Directeur du Laboratoire Vétérinaire Régional de Tizi Ouzou, ainsi qu'à **Madame Kechih**, Chef du Service Bactériologie et Sérologie, de m'avoir accueilli et permis d'effectuer ma partie expérimentale au sein de leur laboratoire; Je tiens à remercier également **Monsieur Siassi**, technicien au Service Sérologie pour sa patience, sa gentillesse et sa simplicité, à Samia et Nora pour leurs encouragements, leur écoute et leur amitié.

À **Monsieur Boulhabel**, Directeur de l'Institut National de la Médecine Vétérinaire et à **Madame Teniou**, Directrice du Laboratoire Central Vétérinaire, de m'avoir accueilli en stage et de m'avoir permis l'accès aux archives du laboratoire, sans oublier toute l'équipe du service bactériologie et sérologie, Djamila, Chanèz et Souhila.

À **Monsieur M. Benchaabene**

Maître de Conférences à l'Université Saad Dahleb de Blida, qu'il trouve ici l'expression de mes plus vifs remerciements et le témoignage de ma profonde gratitude de m'avoir aidé à faire toute l'analyse statistique de mes résultats même pendant les vacances, pour sa disponibilité et sa gentillesse.

Au **Docteur M. Guettaï**

Médecin généraliste à l'Institut National de la Santé Publique, de m'avoir initié aux logiciels Epi Info et Health Mapper, et de m'avoir aidé à construire ma base de données et

d'élaborer les cartes géographiques, qu'il trouve ici ma reconnaissance pour son dévouement, sa présence, son extrême générosité et pour tout le temps qu'il m'a accordé.

À **Madame M. Korichi Ouar**

Microbiologiste à l'hôpital d'El Kettar, de m'avoir donné une documentation inestimable, pour sa sympathie et sa vitalité.

Au **Docteur B. Garin-Bastuji**

Directeur de recherche, chef d'unité du laboratoire national & OIE/FAO de référence des brucelloses animales, centre national de référence des Brucella, AFSSA, France, pour la précieuse documentation qu'il m'a envoyé, d'avoir toujours répondu à mes nombreuses questions, et pour l'inoubliable rencontre qu'il m'a accordé à Alger, qui m'a donné l'envie de persévérer dans mon travail et dans le monde des Brucella.

Au **Professeur A. Benkirane**

Département de microbiologie, immunologie et maladies contagieuses, Institut Agrovétérinaire Hassan II, Maroc, de m'avoir envoyé une documentation riche et d'avoir toujours répondu à mes nombreux mails.

Au **Docteur I. Jacques**

Équipe brucellose de l'Institut National de Recherches Agronomiques (INRA) France, de m'avoir envoyé les nombreux articles et d'avoir toujours répondu à mes interrogations.

À **Monsieur Hassaim** du Ministère de l'Agriculture pour son aide précieuse.

Au **Docteur R. Bouguedour**, Directeur des services vétérinaires qui a accepté de me recevoir et a répondu à mes questions.

À toute l'équipe de la direction des services vétérinaires du Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural qui m'a fourni toutes les données nécessaires.

À mes confrères, collègues, amis et étudiants du département des sciences vétérinaires, pour les nombreux questionnaires qu'ils m'ont récolté et pour leur aide.

À **Mohand** qui a été toujours à mes côtés, qui m'a aidé durant des mois, qui à compter inlassablement les vaches, les chèvres et les questionnaires, qui m'a encouragé sans cesse, m'a supporté, a été patient, et de m'avoir accordé un soutien inestimable et précieux.

À mon amie **Dalila** pour sa gentillesse, sa compréhension, ses encouragements et son aide.

À **Abdelhak** et **Anissa** pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail, à **Lilia** d'avoir fait le comptable, à **Amine** et **Sarah** pour leur petite contribution indispensable.

À **Fadila** qui a toujours été là pour moi depuis ma tendre enfance, de la première fois où j'ai pris mon cartable jusqu'à aujourd'hui.

À toute ma famille, petits et grands qui me demandaient inlassablement si mon mémoire avançait ; maintenant ainsi la pression et l'état d'éveil nécessaire à la réalisation de mon travail, "*alors, pour quand cette soutenance?*", voici ce mémoire que vous attendiez avec impatience.

À toutes les personnes qui m'ont aidé à réaliser ce travail.

À ceux qui ont fait de moi celle que je suis aujourd'hui, ceux à qui je dois tout, ceux qui ont toujours été là quand le soleil était au zénith et quand il disparaissait, ceux qui ont été l'arc qui m'a projeté à ce jour, je dédie ce modeste témoignage de mon immense gratitude, reconnaissance et ma tendre affection.

À mes très chers parents.

RÉSUMÉ

La brucellose sévit en Algérie depuis le début du 19^{ème} siècle; jusqu'à aujourd'hui, elle continue à se propager dans nos élevages provoquant de lourdes pertes économiques et enregistrant de nombreux cas humains.

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés à la région centre du pays regroupant dix wilayas.

Nous avons étudié l'évolution de la brucellose dans la région chez les espèces bovine, caprine et chez l'homme, pendant les dix dernières années, à savoir depuis le début du programme de lutte contre cette maladie. L'évolution est très variable d'une année à l'autre sans aucune réelle amélioration.

Nous avons élaboré un questionnaire destiné aux vétérinaires praticiens à travers le pays, afin d'enquêter sur la situation actuelle du terrain ; ce qui a révélé que la brucellose occupe la première place dans l'étiologie des avortements infectieux et qu'elle serait responsable du quart ou de la moitié de ces avortements, de 30,5% des orchites chez les béliers, et qu'elle a affecté 15,5% des vétérinaires interrogés.

Nous avons aussi effectué une étude sérologique au niveau des deux laboratoires de la région (L.V.R. D.B.K. et L.C.V.), pendant une période de six mois; en utilisant l'épreuve de l'antigène tamponné comme test de dépistage et la fixation du complément comme test de confirmation.

Nous avons étudié un total de 21470 prélèvements dont 18680 bovins, 2730 caprins et 60 ovins; provenant de 2672 élevages, dont 2339 bovins, 327 caprins et 6 ovins.

Chez les bovins, une séroprévalence cheptel de 3% et individuelle de 0,81%; chez les caprins, une séroprévalence cheptel de 31% et individuelle de 13,41% ont été retrouvées.

Cette prévalence varie en fonction de l'espèce, de la région, du sexe, de l'âge et de certains facteurs de risque liés à la conduite d'élevage.

Pendant la même période, 1973 cas humains ont été déclarés avec un taux de 19 cas/100 000 habitants. L'étude de l'impact sur la santé publique révèle une corrélation nette avec la brucellose animale qui augmente franchement pendant la saison du printemps.

Mots clés: Brucellose, Bovins, Caprins, Humains, Région centre, Séroprévalence.

SUMMARY

Brucellosis is rived in Algeria since the beginning of the nineteenth century. Up to now, it's continued to spread in our herds and cause enormous economics loses and number of human cases.

In our study, we were interested in the central region of the country, regrouping ten departments; where evolution of bovine, goat and human brucellosis were studied for the last ten years from the beginning of the preventive programme of this disease. The evolution was variable from one year to another without any real improvement.

We have elaborated a questionnaire to veterinarians through the country, in order to investigate on the actual situation. It has revealed that brucellosis is the first etiology of infectious abortions, and is responsible for the quarter or half of these abortions, 30.5% of orchitis in rams and 15.5% of the questioning veterinarians were affected by this disease.

Serological study were done in two laboratories of the region during six month, using the rose Bengal test and the complement fixation test to confirm positive results.

A total of 21470 samples from 18680 cattle, 2730 goats and 60 sheep, coming from 2672 herds, including 2339 cattle, 327 goats and 6 sheep herds, were screened.

The results show that the herd and individual seroprevalences rates are for cattle 3% and 0.81% and for goat 31% and 13.41% respectively.

This prevalence varied with species, region, sex, age and some factors risk in the management breeding.

During the same period, 1973 human cases were declared with a rate of 19 cases per 100000 habitants. The study of the impact on the public health revealed a real correlation with the animal brucellosis witch increasing in the season of spring.

Keywords: Brucellosis, Cattle, Goats, Human, Central region, Seroprevalence.

ملخص

الحمى المالطية متواجدة في الجزائر منذ بداية القرن التاسع عشر. الى يومنا هذا مازلت تنتشر في مواشينا مسببة خسائر اقتصادية فادحة و مسجلة عدة حالات مرضية عند الانسان.

في دراستنا اهتمامنا بالناحية الوسطى للبلاد التي تجمع عشر ولايات. درسنا تطور الحمى المالطية في الناحية عند الابقار و المعز و الانسان خلال العشر سنوات الاواخر اي منذ بداية البرنامج الوطني لمكافحة هذا الداء. لاحظنا ان التطور متغير من سنة لآخرة دون اي تحسن ملحوظ.

ثم قمنا باستجواب موجه للبيطرة في غرض التحقيق عن الوضع الحالي في الميدان. هذا ما كشف على ان البروسيلوز تحتل المرتبة الاولى بين اسباب الاجهاض المعدي ومسؤولة عن ربع او نصف حالات الاجهاض و عن 30.5% لالتهاب الخصية عند الاغنام و المسببة في اصابة 15.5% من البيطرة المستجوابين.

قمنا ايضا بدراسة مصلية على مستوى المخبرين البيطريين للناحية (المخبر المركزي و المخبر الجهوي لتيزي وزو) لمدة ستة اشهر باستعمال اختبار الروز بنقال و اختبار تثبيط المتمم للعينات الموجبة.

قمنا بتحليل 21470 عينة منها 18680 ابقار و 2730 معز و 60 اغنام اتية من 2672 قطيع منهم 2339 ابقار و 327 معز و 6 اغنام.

النتائج تدل على اننا تحصلنا عند الابقار على نسبة اصابة 3% من القطعان و 0.81% من الافراد. اما عند المعز فوجدنا نسبة اصابة 31% من القطعان و 13.41% من الافراد. هذه النسب تتغير حسب الصنف و المنطقة و الجنس و السن و بعض العوامل في تسيير القطيع.

في نفس المدة 1973 حالة مرضية سجلت عند الانسان بنسبة 19 حالة لمئة الف نسمة. دراسة الاثر على الصحة العمومية تظهر علاقة واضحة مع المرض عند الحيوان بارتفاع ملحوظ تم تسجيله خلال فصل الربيع.

TABLE DES MATIERES

RESUME	
REMERCIEMENTS	
TABLE DES MATIERES	
LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX	
INTRODUCTION	20
1. GENERALITES	22
1.1 Définition	22
1.2 Synonymie	22
1.3 Historique	22
1.4 Origine de la maladie en Algérie	25
1.5 Importance	26
2. ETUDE DE L'AGENT PATHOGENE	28
2.1 Taxonomie des Brucella	28
2.2 Identification des Brucella	30
2.2.1 Caractères morphologiques des Brucella	30
2.2.2 Caractères culturels des Brucella	31
2.2.3 Caractères biochimiques des Brucella	31
2.2.4 Caractères antigéniques des Brucella	32
2.2.5 Caractères génétiques de Brucella	32
2.2.6 Caractères différentiels des espèces et biovars	36
2.3 Résistance et sensibilité des Brucella	38
3. SYMPTOMES ET LESIONS	41
3.1 Brucellose animale	41
3.1.1 Brucellose bovine	41
3.1.2 Brucellose ovine et caprine	46
3.1.3 Brucellose ovine à <i>B. ovis</i>	48
3.1.4 Brucellose équine	49
3.1.5 Brucellose des camélidés	50
3.1.6 Brucellose canine	50
3.1.7 Brucellose porcine	51
3.1.8 Brucellose des animaux sauvages	53
3.1.9 Brucellose des mammifères marins	53
3.2 Brucellose humaine	54
4. PATHOGENIE	60
4.1 Conditions de l'infection	60
4.2 Étapes de l'infection	62
4.3 Réponse immunitaire	66

5. EPIDEMIOLOGIE	73
5.1 Épidémiologie descriptive	73
5.1.1 Répartition géographique	73
5.1.1.1 Brucellose dans le monde	73
5.1.1.2 En Amérique	74
5.1.1.3 En Océanie	75
5.1.1.4 En Asie	76
5.1.1.5 En Europe	77
5.1.1.6 Au Proche-Orient	80
5.1.1.7 En Afrique Noire	82
5.1.1.8 Brucellose dans le bassin méditerranéen	84
5.1.1.9 Brucellose au Maghreb	96
5.1.1.10 Brucellose en Algérie	100
5.2 Épidémiologie analytique	110
5.2.1 Sources de contagion	110
5.2.2 Mode de transmission	113
5.3 Épidémiologie synthétique	115
5.3.1 Contamination des effectifs indemnes	115
5.3.2 Évolution dans l'effectif	116
6. DIAGNOSTIC	117
6.1 Diagnostic clinique	117
6.2 Diagnostic expérimental	117
6.2.1 Diagnostic direct	117
6.2.1.1 Diagnostic Bactériologique	117
6.2.1.2 Diagnostic Génomique ou Moléculaire	120
6.2.2 Diagnostic indirect	122
6.2.2.1 Mesure de la réponse humorale	122
a) Épreuve à l'antigène tamponné	122
b) Séroagglutination en tube de Wright	123
c) Réaction de fixation du complément	124
d) Test immuno-enzymatique	125
e) Le Ring Test	126
f) E.L.I.S.A	126
6.2.2.2 Mesure de la réponse cellulaire	127
a) Épreuve cutanée allergique à la brucelline	127
b) EIA-Interféron γ	128
6.3 Qualité et valeur des méthodes de diagnostic, comparaison et utilisation	129
7. TRAITEMENT	134
7.1 Chez l'animal	134
7.2 Chez l'homme	134
8. PROPHYLAXIE	137
8.1 Prophylaxie sanitaire	137
8.1.1 Mesures offensives	137
8.1.2 Mesures défensives	138
8.2 Éducation sanitaire et formation	139
8.3 Prophylaxie médicale	139
8.4 Choix d'une stratégie de lutte	143

8.5	Mesures de lutte prises par l'Algérie	149
	CONCLUSION	152
	9. PARTIE EXPERIMENTALE	153
9.1	Protocole et objectifs	153
9.2	Cadre de l'étude	155
9.3	Matériels et méthodes	164
9.4	Résultats et discussions	180
9.4.1.	Partie I: Évolution de la brucellose en région centre pendant la dernière décennie	180
9.4.3.1	Évolution des effectifs dans la région centre de 1999 à 2004	180
9.4.3.2	Évolution du nombre d'animaux dépistés dans la région centre de 1995 à 2004	182
9.4.3.3	Évolution de la prévalence de la brucellose animale dans la région centre de 1995 à 2004	185
9.4.3.4	Évolution du nombre d'animaux abattus pour cause de brucellose dans la région centre de 1995 à 2004	188
9.4.3.5	Évolution de la brucellose humaine dans la région centre de 1994 à 2004	190
9.4.3.6	Discussion partie I	193
9.4.2.	Partie II: Questionnaire	195
	Discussion partie II	212
9.4.3.	Partie III: Étude sérologique de la brucellose en région centre	214
9.4.3.1	Nombre de prélèvements reçus	214
9.4.3.2	Conformité de l'échantillon	215
9.4.3.3	Séroprévalence de la brucellose animale dans la région centre	216
9.4.3.4	Variation de la séropositivité de la brucellose selon quelques facteurs de risque	236
9.4.3.5	Brucellose humaine dans la région centre	245
9.4.3.6	Discussion partie III	249
9.5	Discussion générale	262
	CONCLUSION	269
	APPENDICES	272
A.	Liste des symboles et des abréviations	272
B.	Questionnaire à l'attention des vétérinaires praticiens I	274
C.	Questionnaire à l'attention des vétérinaires praticiens II	276
D.	Fiche de renseignements	278
E.	Arrêté interministériel du 26 Décembre 1995 fixant les mesures de prévention et de lutte spécifiques à la brucellose bovine	279
F.	Arrêté interministériel du 26 Décembre 1995 fixant les mesures de prévention et de lutte spécifiques à la brucellose ovine et caprine	282
G.	Indemnisation des éleveurs	284
H.	Nouvelle fiche de renseignements	286
	REFERENCES	

LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

Figure 1.1	David BRUCE.	23
Figure 1.2	Commission de la fièvre méditerranéenne.	23
Figure 2.1	<i>Brucella melitensis</i>	30
Figure 2.2	<i>Brucella abortus</i>	30
Figure 2.3	<i>Brucella canis</i>	30
Figure 1.4	<i>Brucella ovis</i>	30
Figures2.5	<i>Brucella</i> spp. Coloration de Gram	31
Figures2.6	<i>Brucella</i> spp. Coloration de Stamp	31
Figure 2.7	colonies de <i>Brucella</i>	32
Figure 2.8	colonies de <i>Brucella canis</i>	32
Figure 2.9	Structure de l'enveloppe bactérienne des <i>Brucella</i>	33
Figure 2.10	Proportions quantitatives des antigènes A et M chez les principales espèces de <i>Brucella</i>	34
Figure3.1	Un avortement brucellique chez une vache	42
Figure3.2	Hygroma important au niveau de l'articulation du carpe gauche d'un buffle africain	44
Figure 3.3	Lésions nécrotiques des cotylédons avec épaissement du placenta intercotylédonnaire et exsudat hémorragique localisé	45
Figure 3.4	Avorton d'un avortement brucellique	46
Figure 3.5	Avorton et annexes fœtales retrouvés au pâturage	47
Figure 3.6	Avortement de brebis	47
Figure 3.7	orchite brucellique	48
Figure 3.8	Propagation des <i>Brucella</i> dans l'organisme	56
Figure 4.1	Évolution de la brucellose chez un individu	64
Figure 4.2	L'apparition des anticorps sériques anti-brucelliques post-infectieux	68
Figures4.3	Immunité à médiation cellulaire	70
Figure 4.4	Immunité à médiation cellulaire	71
Figure 4.5	Représentation schématique des événements majeurs de la réponse immunitaire de l'hôte	72

Figure 5.1	Les brucelloses animales dans le monde	73
Figure 5.2	Pourcentage des élevages bovins infectés entre 1994-2000	78
Figure 5.3	Statut officiel de la brucellose bovine dans l'union européenne en 2000	79
Figure 5.4	Statut officiel de la brucellose ovine et caprine dans l'union européenne à la fin de l'an 2000	79
Figure 5.5	Pourcentage de la brucellose ovine et caprine entre 1994-2000	80
Figure 5.6	Prévalence annuelle de la brucellose dans les MDP de 1986 à 1996	86
Figure 5.7	Prévalence de la brucellose animale et humaine après l'arrêt de la vaccination depuis 1993 (cas /10.000)	87
Figure 5.8	Prévalence de la brucellose chez les petits ruminants en octobre 1998	87
Figure 5.9	Les régions officiellement indemnes de brucellose chez les petits ruminants en Italie	88
Figure5.10	Pourcentage d'élevages positifs à Puglie en 2002	88
Figure5.11	Pourcentage d'élevages positifs en Sicile en 2002	89
Figure5.12	Taux d'élevages positifs chez les petits ruminants en Italie de 1997 à 2002	89
Figure5.13	Prévalences de la brucellose bovine dans les provinces de Huesca, Broto et Baliera-Barravés Valley, Espagne (1981-1993)	90
Figure5.14	Pourcentage de troupeaux positifs en Espagne entre 1999-2001	90
Figure5.15	Pourcentage de troupeaux positifs au Portugal entre 1999 et 2001	91
Figure5.16	Évolution du nombre de cas de brucellose humaine en France 1960-2002	92
Figure5.17	Évolution des taux de prévalence et d'incidence de la brucellose bovine	93
Figure5.18	Distribution géographique de la brucellose bovine en France (92-00), Taux de prévalence des cheptels infectés	93
Figure5.19	Taux de prévalence et d'incidence des brucelloses ovine & caprine (1985-2000)	94
Figure5. 20	Distribution géographique de la brucellose caprine en France (92-00), Taux de prévalence des cheptels infectés	95
Figure 5. 21	Distribution géographique de la brucellose ovine en France (92-00), Taux de prévalence des cheptels infectés	95
Figure5.22	Situation générale des brucelloses ovine et caprine en Europe du Sud	96
Figure5.23	Incidence de la brucellose humaine en Tunisie entre 1989 et 1998	99
Figure5.24	évolution de la prévalence de la brucellose bovine de	

	1995 à 2004	103
Figure.5.25	évolution des foyers de brucellose bovine de 1998 à 2004	103
Figure.5.26	répartition des foyers de brucellose bovine en 2003	103
Figure 5.27	répartition des foyers de brucellose bovine en 2004	103
Figure.5.28	évolution des foyers de brucellose caprine de 1998 à 2004	104
Figure 5.29	évolution de la prévalence de la brucellose caprine de 1995 à 2004	104
Figure 5.30	évolution des foyers de brucellose caprine en 2003	104
Figure 5.31	évolution des foyers de brucellose caprine en 2004	104
Figure 5.31	répartition géographique de la prévalence cheptel de la brucellose des petits ruminants	105
Figure 5.32	prévalence de la brucellose par type de cheptel et par région	105
Figure 5.33	Incidence annuelle de la brucellose humaine en Algérie de 1990 à 2004	107
Figure 5.34	Répartition des cas de brucellose humaine de 1999 à 2004	108
Figure 5.35	Répartition des cas de brucellose humaine en 2004	108
Figure 5.36	Répartition des cas de brucellose en fonction du sexe (1988 à 1991)	109
Figure 5.37	Répartition des cas de brucellose en fonction du mode de contamination années 1988 à 1991	109
Figure 5.38	Incidence mensuelle de la brucellose humaine en Algérie en 2004	110
Figure 5.39	évolution mensuelle du nombre de cas humains par rapport aux cas caprins et bovins (2001)	110
Figure 5.40	répartition géographique des cas humains par rapport aux foyers bovins et caprins (2001)	110
Figure 5.41	Transmission de la brucellose entre les différentes espèces animales et l'homme	114
Figure 5.42	Modes de contamination des cheptels indemnes	115
Figure 6.1	Colonies de <i>Brucella</i> colorées au cristal violet	119
Figure 6.2	Les colonies de <i>Brucella</i> à la lumière réfléchie oblique	119
Figure 6.3	Identification moléculaire de <i>Brucella</i>	122
Figure 6.3	Épreuve à l'antigène tamponné	123
Figure 6.4	Séroagglutination lente en tube	124
Figure 6.5	Réaction de fixation du complément en microplaques	124
Figure 6.6	épreuve du Ring Test	126

Figure 6.8	Épreuve cutanée allergique dans l'encolure	127
Figure 6.9	Épreuve cutanée allergique dans la paupière inférieure	127
Figure 6.9	EIA-Interféron γ	129
Figure 6.10	Valeur des tests sérologiques	132
Figure 8.1	Choix d'une stratégie de lutte contre la brucellose	147
Figure 9.1	Région centre étudiée	156
Figure 9.2	carte géographique du relief de la région centre	157
Figure 9.3	Organisation des services vétérinaires	162
Figure 9.4	Matériel et réactif utilisés pour l'E.A.T.	167
Figure 9.5	Les étapes de l'E.A.T.	168
Figure 9.6	Résultat négatif	169
Figure 9.7	Résultat positif	169
Figure 9.8	Titrage du complément	171
Figure 9.9	inactivation des sérums à tester	172
Figure 9.10	dilution sur la plaque de microtitration	172
Figure 9.11	agitation de la microplaque	173
Figure 9.12	centrifugation des microplaques dans une centrifugeuse réfrigérée	174
Figure 9.13	Résultat de l'épreuve de fixation du complément sur plaque de microtitration	175
Figure 9.14	Évolution de l'effectif bovin dans la région centre de 1999 à 2004	180
Figure 9.15	Évolution de l'effectif caprin dans la région centre de 1999 à 2004	181
Figure 9.16	Évolution du nombre de bovins dépistés dans la région centre de 1995 à 2004	182
Figure 9.17	Évolution du taux de bovins dépistés dans la région centre de 1995 à 2004	183
Figure 9.18	Évolution du nombre de caprins dépistés dans la région centre de 1995 à 2004	184
Figure 9.19	Évolution du taux de caprins dépistés dans la région centre de 1995 à 2004	184
Figure 9.20	Évolution de la prévalence de la brucellose bovine dans la région centre entre 1995 à 2004	186
Figure 9.21	Évolution de la prévalence de la brucellose caprine dans la région centre entre 1995 à 2004	187
Figure 9.22	Évolution du nombre de bovins abattus dans la région centre	

	de 1995 à 2004	188
Figure 9.23	Évolution du nombre de caprins abattus dans la région centre de 1995 à 2004	190
Figure 9.24	Évolution du nombre de cas humains déclarés par 100000 habitants dans la région centre de 1994 à 2004	191
Figure 9.25	Évolution des brucelloses animale et humaine dans la région centre de 1994 à 2004	192
Figure 9.26	Taux de questionnaires récupérés	195
Figure 9.27	Nombre de questionnaires obtenus dans les 33 wilayas	196
Figure 9.28	Nombre de questionnaires obtenus dans la région centre	197
Figure 9.29	Question n°3: Fréquence des avortements	198
Figure 9.30	Question n°4: Formes épidémiologiques des avortements	200
Figure 9.31	Question n°6: Stades de gestation	201
Figure 9.32	Question n°6: Les saisons d'avortements	202
Figure 9.33	Question n°7: Comportement des éleveurs face aux avortements	203
Figure 9.34	Question n°8: Conduite des vétérinaires face aux avortements	204
Figure 9.35	Question n°9: Origines infectieuses des avortements	205
Figure 9.36	Question n°10: Proportion de la brucellose dans les avortements	206
Figure 9.37	Question n°12: Fréquence des orchites	208
Figure 9.38	Question n°13: Les espèces touchées par les orchites	209
Figure 9.39	Question n°14: Origine des orchites	210
Figure 9.40	Question n°15: présence des arthrites dans les élevages brucelliques	211
Figure 9.41	Question n°16: proportion des vétérinaires atteints de brucellose	211
Figure 9.42	Distribution du nombre de cas de brucellose bovine dans la région centre	217
Figure 9.43	Distribution de la séroprévalence de brucellose bovine dans la région centre	219
Figure 9.44	Nombre de foyers bovins dans la région centre	219
Figure 9.45	Prévalence du cheptel bovin infecté dans la région centre	219
Figure 9.46	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la région centre	220
Figure 9.47	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par communes de la wilaya d'Alger	221
Figure 9.48	Représentation géographique des communes prélevées et distribution	

	des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Blida	221
Figure 9.49	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Tipaza	222
Figure 9.50	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Médéa	222
Figure 9.51	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya d'Ain Defla	223
Figure 9.52	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par communes de la wilaya de Boumerdés	224
Figure 9.53	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Tizi Ouzou	224
Figure 9.54	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Bouira	225
Figure 9.55	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Bejaia	225
Figure 9.56	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de M'Sila	226
Figure 9.57	Nombre de cas de brucellose caprine dans la région centre	227
Figure 9.58	Séroprévalence de brucellose caprine dans la région centre	228
Figure 9.59	Nombre de foyers bovins dans la région centre	229
Figure 9.60	Prévalence du cheptel caprin infecté dans la région centre	229
Figure 9.61	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la région centre	230
Figure 9.62	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la wilaya de Médéa	231
Figure 9.63	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la wilaya d'Ain Defla	231
Figure 9.64	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la wilaya de Bouira	232
Figure 9.65	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la wilaya de Tizi Ouzou	232
Figure 9.66	Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la wilaya de M'Sila	233
Figure 9.67	Répartition de l'échantillon par type d'élevages	234

Figure 9.68	prévalence de la brucellose par type d'élevage	235
Figure 9.69	taux d'élevages brucelliques présentant des antécédents d'avortements	240
Figure 9.70	Taux d'élevages brucelliques présentant des antécédents d'avortements	244
Figure 9.71	nombre de cas de brucellose humaine dans la région centre de décembre 2004 à juin 2005	246
Figure 9.72	incidence de la brucellose humaine dans la région centre de décembre 2004 à juin 2005	247
Figure 9.73	nombre de cas des brucelloses animale et humaine dans la région centre de décembre 2004 à juin 2005	248
Tableau 2.1	Caractéristiques différentielles des espèces du genre <i>Brucella</i> et de leurs biovars	37
Tableau 2.2	Survie des <i>Brucella</i> dans l'environnement	39
Tableau 3.1	Espèces de <i>Brucella</i> et pathogénicité pour l'homme	55
Tableau 3.2	Les manifestations cliniques de la brucellose humaine	59
Tableau 3.3	Symptômes et dépistage de 480 patients	59
Tableau 5.1	Nombre d'animaux testés et positifs en Égypte	85
Tableau 5.2	Nombre de cas de brucellose humaine en Turquie	85
Tableau 5.5	Situation des brucelloses animales en France en juin 2005	93
Tableau 5.4	Nombre de cas de brucellose humaine déclarés en Tunisie	99
Tableau 5.6	Répartition géographique des cas de brucellose humaine en Algérie de 1994 à 1998	107
Tableau 6.1	Effecteurs de la réponse immune en brucellose	131
Tableau 6.2	Sensibilité et spécificité des différents tests de diagnostic sérologique de la brucellose bovine	133
Tableau 8.1	Stratégie de lutte et de contrôle de la brucellose en fonction de la situation épidémiologique	146
Tableau 9.1	Évolution de l'effectif bovin dans la région centre de 1999 à 2004	180
Tableau 9.2	Évolution de l'effectif caprin dans la région centre de 1999 à 2004	181
Tableau 9.3	Évolution du nombre de bovins dépistés dans la région centre de 1995 à 2004	182
Tableau 9.4	Évolution du nombre de caprins dépistés dans la région centre de 1995 à 2004	183

Tableau 9.5	Évolution de la brucellose bovine dans la région centre entre 1995 à 2004	185
Tableau 9.6	Évolution de la brucellose caprine dans la région centre entre 1995 à 2004	186
Tableau 9.7	Évolution du nombre de bovins abattus dans la région centre de 1995 à 2004	188
Tableau 9.8	Évolution du nombre de caprins abattus dans la région centre de 1995 à 2004	189
Tableau 9.9	évolution du nombre de cas déclarés de brucellose humaine dans la région centre de 1994 à 2004	190
Tableau 9.10	date du début d'exercice et nombre des vétérinaires interrogés	197
Tableau 9.11	fréquence des avortements	198
Tableau 9.12	fréquence des avortements chez les bovins	199
Tableau 9.13	fréquence des avortements chez les caprins	199
Tableau 9.14	fréquence des avortements chez les ovins	200
Tableau 9.15	formes épidémiologiques des avortements rencontrés	200
Tableau 9.16	stade de gestation où a lieu l'avortement	201
Tableau 9.17	saison où il y a le plus d'avortements	201
Tableau 9.18	comportement des éleveurs face aux avortements	202
Tableau 9.19	comportement des vétérinaires face aux avortements	203
Tableau 9.20	origines des avortements infectieux	204
Tableau 9.21	proportion de la brucellose dans les avortements rencontrés	205
Tableau 9.22	Classification des espèces atteintes par la brucellose dans la région centre	206
Tableau 9.23	Classification des espèces atteintes par la brucellose dans la région ouest	207
Tableau 9.24	Classification des espèces atteintes par la brucellose dans la région est	207
Tableau 9.25	Classification des espèces atteintes par la brucellose dans la région sud	208
Tableau 9.26	fréquence des orchites	208
Tableau 9.27	espèces atteintes par les orchites	209
Tableau 9.28	origines des orchites	209
Tableau 9.29	présence des arthrites dans les élevages brucelliques	210

Tableau 9.30	proportion des vétérinaires atteints par la brucellose	211
Tableau 9.31	Nombre de prélèvements reçus par espèces dans les deux laboratoires	214
Tableau 9.32	Nombre d'élevages prélevés par espèces reçus dans les deux laboratoires	214
Tableau 9.33	conformité de l'échantillon bovin utilisé	215
Tableau 9.34	conformité de l'échantillon caprin utilisé	215
Tableau 9.35	séroprévalence individuelle de la brucellose bovine dans région centre	216
Tableau 9.36	séroprévalence du cheptel bovin brucellique dans la région centre	218
Tableau 9.37	séroprévalence individuelle de la brucellose caprine dans région centre par wilaya	226
Tableau 9.38	Séroprévalence du cheptel caprin infecté et les foyers brucelliques dans la région centre	228
Tableaux 9.39	Variation de la séropositivité de la brucellose selon l'espèce	234
Tableau 9.40	Variation de la séropositivité de la brucellose selon le type d'élevage	235
Tableau 9.41	Variation de la séropositivité de la brucellose selon la région	236
Tableau 9.42	Variation de la séropositivité de la brucellose selon le sexe	236
Tableau 9.43	Variation de la séropositivité de la brucellose selon l'âge	237
Tableau 9.44	Variation de la séropositivité de la brucellose selon l'origine	237
Tableau 9.45	Variation de la séropositivité de la brucellose selon le type de production	237
Tableau 9.46	Variation de la séropositivité de la brucellose selon le mode d'élevage	238
Tableau 9.47	Variation de la séropositivité de la brucellose selon le mode d'abreuvement	238
Tableau 9.48	Variation de la séropositivité de la brucellose selon l'alimentation	239
Tableau 9.49	Variation de la séropositivité de la brucellose selon les antécédents d'avortements dans l'élevage	239
Tableau 9.50	Variation de la séropositivité de la brucellose selon la désinfection de l'étable	240
Tableau 9.51	Variation de la séropositivité de la brucellose selon la région	240
Tableau 9.52	Variation de la séropositivité de la brucellose selon le sexe	241
Tableau 9.53	Variation de la séropositivité de la brucellose selon le type de production	242

Tableau 9.54	Variation de la séropositivité de la brucellose selon le mode d'élevage	242
Tableau 9.55	Variation de la séropositivité de la brucellose selon le mode d'abreuvement	242
Tableau 9.56	Variation de la séropositivité de la brucellose selon l'alimentation	243
Tableau 9.57	Variation de la séropositivité de la brucellose selon les antécédents d'avortements dans l'élevage	243
Tableau 9.58	Variation de la séropositivité de la brucellose selon la désinfection de l'étable	244
Tableau 9.59	Nombre de cas déclarés de brucellose humaine en région centre de décembre 2004 à juin 2005	245
Tableau 9.60	Nombre de cas déclarés de brucellose humaine par wilayas de la région centre et par mois (de décembre 2004 à juin 2005)	245
Tableau 9.61	Nombre de cas déclarés de brucellose humaine par 100 000 habitants dans les wilayas de la région centre et par mois	246
Tableau 9.62	Nombre de cas humains dépistés selon le sexe	247

INTRODUCTION

A partir de son berceau méditerranéen, la brucellose s'est propagée dans tous les pays du monde. Inévitablement l'Algérie n'a pas échappé à ce fléau.

En effet, dans notre pays, la brucellose touche essentiellement les ruminants domestiques dans tout le territoire. Malheureusement, son impact sur les autres espèces animales reste encore inconnu.

Elle provoque des pertes économiques importantes, à titre d'exemple durant ces trois dernières années, le montant des indemnités pour les 2235 bovins et 5140 caprins abattus était de 83 millions de dinars algériens [286].

Qualifiée de zoonose majeure, on dénombre 3524 cas humains déclarés uniquement pour l'année 2004 en Algérie; la classant ainsi en deuxième position dans les zoonoses à déclaration obligatoire. 26% de ces cas ont été déclarés dans la région centre [277].

Un programme de lutte a été mis en place par les services vétérinaires depuis 1995. Il repose exclusivement sur une prophylaxie sanitaire (dépistage/abattage). Dix ans plus tard, le taux d'infection du cheptel reste toujours élevé dans tout le pays.

La région centre comporte 22% des 1464663 bovins et 10% des 3186878 caprins d'effectif national; elle représente aussi 22% et 19% des productions nationales de lait et des viandes rouges respectivement [287, 288]. Les pertes économiques de cette région liées à la brucellose pendant les trois dernières années s'évaluent à 22 millions de dinars algériens, soit 26% du montant national. Il est à noter que pendant ces années, 607 bovins et 1162 caprins atteints ont été abattus dans la région, ce qui représente 28% des bovins et 17% des caprins abattus dans tout le territoire national [286].

Quant à la prévalence des brucelloses bovine et caprine enregistrée en 2004, les taux moyens sont respectivement de 0,67% et de 4,36% à l'échelle nationale [289]. Qu'en est-il alors pour la région centre ?

Cette situation inquiétante ainsi que l'importance économique et sanitaire de cette zoonose nous ont incité à nous intéresser à l'étude de la brucellose dans la région centre. A notre connaissance, aucune étude récente n'a été rapportée dans la littérature dans cette région.

Nous nous sommes fixés comme objectif principal lors de ce travail, d'évaluer la séroprévalence de la brucellose animale, en particulier bovine et caprine dans la région centre, et son impact sur la santé publique.

Pour cela, nous avons étudié l'évolution de la brucellose depuis le début du programme national de lutte, sa situation actuelle, sa distribution, ses aspects cliniques, les facteurs de risque qui contribuent à sa propagation, ainsi que son impact sur la santé de la population.

CHAPITRE 1 GÉNÉRALITÉS

1.1 Définition:

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et à l'homme, due à des bactéries du genre *Brucella* [1], qui affecte le système réticulo-endothélial [2].

Chez l'animal, c'est une maladie d'évolution aiguë ou chronique touchant les organes de la reproduction [3], avec une prédilection pour la mamelle et le placenta provoquant des **avortements**, principal symptôme de cette pathologie. Elle provoque aussi des infertilités, des retentions placentaires, des orchites, des épидидymites, et des arthrites [2, 4, 5, 6].

C'est une zoonose d'importance et de répartition mondiale [7] transmise à l'homme par contact direct ou indirect avec les animaux infectés [5].

1.2 Synonymie:

- Fièvre méditerranéenne.
- Fièvre de Malte.
- Fièvre de Gibraltar.
- Fièvre de Chypre.
- Fièvre de Crimée.
- Fièvre de Constantinople.
- Fièvre de Crète.
- Fièvre ondulante.
- Fièvre sudoro-algique.
- Mélitococcie.
- Fièvre abortive.
- Avortement contagieux.
- Avortement infectieux.
- Avortement épizootique.
- Maladie de Bang (bovin).
- Épидидymite contagieuse du bélier (ovin).

1.3 Historique:

La plupart des brucelloses sont des maladies caractéristiques des mammifères placentaires, cela laisse à penser que l'évolution génétique des *Brucella* est étroitement liée à ces derniers, dont l'apparition sur terre a sans doute permis à ces bactéries de passer de l'état saprophyte à celui de parasite obligatoire.

Le fait qu'un artiodactyle (suidés ou ruminants) puisse se comporter comme l'*hôte primitif* ou *ancestral* de la bactérie a conditionné son apparition et sa répartition dans le continent eurasiatique au cours du Pliocène, c'est-à-dire il y a 5 à 10 million d'années [8].

La plus ancienne description de la maladie chez l'homme remonterait à Hippocrate (460-377 avant notre ère) [4].

La première description clinique fiable de cette maladie est attribuée à Allen Jeffrey Marston, (médecin de la marine anglaise à Malte) en 1859, sous le nom de «la fièvre de malte» ou «fièvre méditerranéenne». Cependant, la cause en était encore inconnue [4, 9].



Figure 1.1: David BRUCE [4]

Un médecin militaire affecté à Malte depuis 1884, le capitaine David Bruce, fut le premier à découvrir l'agent causal de la maladie, il réussit en 1887, à isoler un micro-organisme de la rate de 4 soldats anglais morts qu'il nommera: *Micrococcus melitensis* d'après l'ancien nom de l'île: Melita en 1893 [4, 10, 11]. Toujours en 1887, Hughes confirma ces études et rédigea une monographie dénommée «fièvre ondulante» qui est restée un classique du genre [4].

Dix ans plus tard, en 1897, Almroth Wright et Smith mirent au point un diagnostic sérologique par agglutination de la bactérie tuée, une technique de séro-agglutination qui porte encore son nom («séro-agglutination de Wright» ou séro-agglutination lente en tube), Wright tenta même de se vacciner avec cette bactérie tuée mais il contracta la maladie [4, 10].

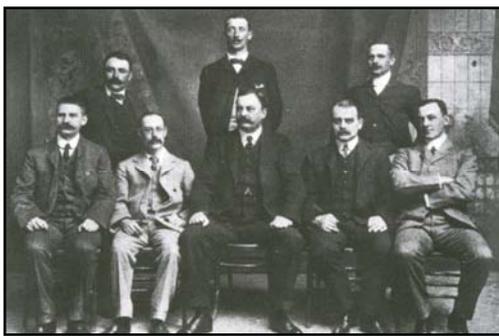


Figure 1.2: Commission de la fièvre méditerranéenne [4]

Les décès et les cas cliniques ne cessèrent pas pour autant, le gouvernement anglais décida en 1904, la création d'une commission appelée «*Mediterranean fever commission*» (la commission de la fièvre méditerranéenne) présidée par Bruce, dans le but de trouver une solution au problème.

Le 14 juin 1905, le Docteur Thémistocle Zammit découvrit que les chèvres présentaient une réaction sérologique positive très nette. Cette importante découverte fut confirmée le 21 juin 1905 par Horrocks qui isola *M. melitensis* du lait de chèvres naturellement infectées et apparemment saines. Cela a révélé la source de l'infection humaine [4, 5, 6, 9, 11].

Chez les animaux, elle était signalée depuis le XVIII^e siècle dans différents pays d'Europe chez les vaches, les juments et les brebis. La découverte de l'agent causal de la brucellose des différentes espèces animales date de la fin du XIX^e siècle et du début du XX^e siècle. Antérieurement, la maladie était désignée sous le nom d' «avortement épizootique» ou «avortement contagieux» [10].

En 1897, c'est le professeur Benhard Bang, un vétérinaire pathologiste et bactériologiste danois et Stibolt au Danemark, indépendamment des travaux précédents, isolèrent un bacille d'un avorton bovin et de vaches victimes d'avortement épizootiques. Ce bacille est nommé le «bacille de Bang» (*Bacterium abortus*) [10, 12]. Plus tard ce bacille fut identifié dans le lait de vache, mais il aura fallu plusieurs années pour que son rôle dans la pathologie humaine soit unanimement accepté [5].

En 1914, Traum isole à son tour, aux États-Unis, l'agent responsable d'avortements chez la truie «avortement infectieux des truies». Ce germe sera considéré comme une variété porcine du bacille de Bang sous le nom de «American melitensis» [10,12].

Toujours aux États-Unis, Alice Evans, bactériologiste américaine, étudiant les agents responsables de la fièvre de Malte et de l'avortement contagieux des bovins, a démontré, en 1918, les similitudes des caractères culturels des deux espèces. Elle propose de les regrouper dans le genre *Bacterium*. Deux ans plus tard, en 1920, Meyer et Shaw confirmèrent le travail de Evans et proposèrent de créer un nouveau genre commun «*Brucella*», en hommage à Bruce, comprenant les deux espèces: *Brucella melitensis* et *Brucella abortus*.

En 1922, Burnet a découvert l'intradermo-réaction à la Mélitine. En 1929, l'agent responsable de l'avortement des truies fût considéré comme une espèce distincte du genre *Brucella* et dénommé: *Brucella suis* grâce à Huddleson [5, 12].

Trois espèces supplémentaires ont été ajoutées au genre: *Brucella ovis* provoquant des épидидymites chez le bélier fût isolée en 1950 par McFarlane et ses collaborateurs, en Nouvelle Zélande, en Australie, aux États-Unis et une partie de l'Europe centrale [6, 12].

Brucella neotomae fut isolée en Utah aux États-Unis chez le rat du désert en 1957 par Stoenner et Lackman. *Brucella canis* qui provoque des avortements et des épидидymites chez le chien (surtout de race Beagles) fut isolée chez la chienne en 1968 par Carmichael et Brunner aux États-Unis, au Japon et une partie de l'Europe.

En 1994, il a été décrit pour la première fois un avortement chez un dauphin aux États-Unis, dû à une bactérie apparemment du genre *Brucella*, mais ne pouvant pas être identifiée à l'une des six espèces déjà connues. L'isolement des *Brucella* sp. chez des

cétacés et des pinnipèdes a été depuis rapporté à plusieurs reprises. En 2001, Cloeckaert *et al* [13] proposent de grouper ces souches de *Brucella* en deux nouvelles espèces: *Brucella cetaceae* et *Brucella pinnipediae* [9, 12].

En Algérie, les premières descriptions ont été faites en 1895 par Cochez qui soupçonna l'existence de cette maladie à Alger, et en 1899 par Legrain dans la vallée de la Soummam [14, 15].

Au début du XX^e siècle l'existence de la fièvre méditerranéenne en Algérie, était soupçonnée depuis longtemps par les médecins praticiens, et fut reconnue par Brault, d'après les symptômes cliniques, puis démontrée bactériologiquement pour la première fois par Gillot. Lemaire, Gillot, Soulié, et Gardon étudièrent à Alger cette maladie, par des procédés de laboratoire [16].

Les recherches instituées d'avril à novembre 1907 par M. Edmond Sergent en collaboration avec les docteurs V. Gillot et G. Lemaire, médecins des hôpitaux d'Alger, et Bories, d'Arzew (Oran), ont fait les constatations suivantes :

- L'infection naturelle de chèvres était moins répandue en Algérie qu'à Malte et il semblait que le pourcentage des infectées diminue avec la proportion des chèvres maltaises dans le troupeau [17].
- L'étude de l'épidémie de la fièvre méditerranéenne assez grave qui éprouva, en 1906-1907 le village de Kléber permit de considérer le réservoir de ce germe comme constitué non seulement de chèvres, mais par les autres animaux domestiques et les hommes infectés [18].
- Des expériences ont remarqué que l'ingestion ne semble pas constituer un mode de pénétration plus facile que les autres modes pour *M. melitensis* [19].
- Suite au rapport de ces travaux et d'un vœu conforme de la société de pathologie exotique, le gouverneur général de l'Algérie a pris un arrêté interdisant l'importation en Algérie de chèvres provenant de Malte [16].

Dans les années 1920, plusieurs études ont été menées par Beguet et Deitel. En 1933, Human signala la brucellose dans le Hoggar. En 1956, la première étude géographique et médicale fût réalisée par Bouchat dans la région de Beni Ouanif [15].

1.4 Origine de la maladie en Algérie:

Dés la découverte de la brucellose en Algérie, plusieurs travaux relient son existence à l'importation de chèvres espagnoles, de chèvres et de vaches maltaises; d'autres expliquent l'introduction de la maladie à l'ouest du pays par les caravanes marocaines.

En 1940, Mignot affirma que l'existence de cette maladie dans le Hoggar n'aurait pu avoir pour mode d'introduction que les caravanes maliennes [15].

1.5 Importance:

La brucellose est reconnue par la F.A.O., l'O.M.S et l'O.I.E. comme étant la zoonose la plus répandue à travers le monde. Cette maladie hautement contagieuse tire son importance:

- 1- de son impact économique considérable dans le domaine des industries animales où elle constitue une contrainte majeure à la production de protéine d'origine animale.
- 2- du risque sévère qu'elle fait peser sur la santé humaine, en se transmettant à l'homme, soit par contact direct avec les animaux infectés, ou plus fréquemment, suite à la consommation de lait ou de produits laitiers contaminés [20].

1.5.1 Importance économique:

La brucellose occasionne de lourdes pertes économiques au sous-secteur des productions animales difficiles à chiffrer en raison des différents facteurs qui interviennent dans son estimation [20].

Dans les pertes directes, on conclut celles dues à la mortalité périnatale, aux avortements, stérilités, à la mortalité des femelles, à la chute des productions (lait, viande, etc.).

Tandis que dans les pertes indirectes, on comprend la dépréciation des femelles ayant avorté, le coût de la main d'œuvre, les soins vétérinaires, la reconstitution des cheptels, aux coûts engendrés par l'obtention d'animaux de remplacement, ainsi que le manque à gagner lié au frein imposé aux mouvements et au commerce des animaux notamment en raison des sanctions imposées à l'exportation d'animaux et de produits d'origine animale [4, 21].

Il faut aussi ajouter à cela les coûts de mise en place des programmes de contrôle ou d'éradication qui comprennent les indemnités aux éleveurs, le fonctionnement des services vétérinaires, les coûts de la vaccination, etc.

Une étude conduite en 1980 a révélé que ces pertes s'élevaient annuellement à plus de 240 millions de dollars américains pour le seul continent sud-américain, dont la moitié de cette somme pour l'Argentine [12].

Cependant les études menées concluent que la prophylaxie de la brucellose bovine par la vaccination est économiquement avantageuse, et que les bénéfices d'un programme de vaccination sont cumulatifs [21]. Une étude canadienne a démontré que

chaque dollar investi dans un programme de lutte permettait à l'éleveur d'éviter cinq dollars de pertes liées à l'infection de son cheptel [4].

Quelques exemples illustrant l'impact économique de la brucellose:

Le montant des indemnités pour l'abattage sanitaire pour cause de brucellose bovine et caprine en Algérie durant le premier trimestre de l'année 2005 est estimé à 8.596.911,75 DA, le nombre d'animaux abattus est de 158 bovins et de 582 caprins pour la même période [22].

La brucellose bovine était responsable, en 1962 en France, de pertes estimées à plus de 120 millions d'euros. La prophylaxie de la brucellose animale demeure une des plus coûteuses pour l'état français, en 1998, près de 187 millions de francs français (FF) ont été investis (300 millions FF en 1993). La participation de l'état français au programme de lutte contre la brucellose bovine s'élevait en 2002 à 406 millions d'euros [1, 23].

Le coût direct de la brucellose humaine en Algérie en 1990 se situerait entre 7200000 DA et 12000000 DA sans tenir compte des cas compliqués et/ou chroniques qui alourdissent le coût global de la maladie.

Le coût direct d'une brucellose aiguë septicémique hospitalisée pendant 7 jours et en traitement ambulatoire pendant 45 jours peut être estimé à 12000 DA, à titre de comparaison le salaire minimum garanti pour un ouvrier étant de 1500 DA [24].

Le coût total de la brucellose humaine en Tunisie sur 10 ans (de 1989 à 1998) varie entre 8 619 802 et 8 729 456 DT₉₈ (10.904.049,53 et 11.042.761,84 euros), donc le coût annuel moyen est de 867 462,965 DT₉₈ (1.097.340,65 euros) [25].

1.5.2 Importance sanitaire:

La brucellose représente une **zoonose majeure**, par la fréquence et la gravité des cas humains contractés à partir de l'animal et de ses productions [1].

Elle se caractérise chez l'Homme, par de la fièvre accompagnée d'une maladie à évolution lente, au cours de laquelle la vitalité et la capacité de travail du patient sont nettement amoindries [20]. Elle peut entraîner des cas de mortalité, le plus souvent elle se traduit par un état débilitant aigu ou chronique ayant des conséquences sévères sur le développement économique et social. Les populations rurales vivent en contact étroit avec leurs animaux et préfèrent généralement consommer du lait et des produits laitiers crus ou légèrement acidifiés. Ces aliments sont considérés comme la source d'infection dans environ 85% des cas de brucellose en Algérie [21]. C'est une maladie à déclaration obligatoire, classée par OIE dans la liste B des maladies animales.

CHAPITRE 2 ÉTUDE DE L'AGENT PATHOGÈNE

2.1 Taxonomie des *Brucella*:

Domain: Bacteria

Phylum XII: Protéobacteria

Classe I: alpha protéobacteria

Ordre VI: Rhizobiales

Famille: Brucellaceae

Genre: *Brucella*

Espèce:

Biovars:

<i>Brucella abortus</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9
<i>Brucella melitensis</i>	1, 2, 3
<i>Brucella suis</i>	1, 2, 3, 4, 5 [26]
<i>Brucella canis</i>	
<i>Brucella ovis</i>	
<i>Brucella neotomae</i>	
<i>Brucella cetaceae</i>	
<i>Brucella pinnipediae</i>	

Le sous comité de la taxonomie des *Brucella*, de la commission internationale de la nomenclature bactériologique en 1962, a divisé le genre *Brucella* en 6 espèces : *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis* et *B. canis*, cette classification classique repose essentiellement sur des différences de pathogénicité, de spécificité d'hôte et des caractères phénotypiques et biochimiques. Elles peuvent être distinguées par les épreuves d'oxydation métabolique et de lysotypie [27, 28, 29].

Les 4 premières espèces se présentent naturellement sous forme lisse (smooth «S») ou occasionnellement sous forme rugueuse (rough «R»), alors que *B. ovis* et *B. canis* ont seulement été rencontrées sous forme rugueuse [30].

B. abortus, *B. melitensis*, *B. suis* sont subdivisées en sous espèces appelées: biotypes ou biovars, respectivement 7, 3, 5 sur la base des épreuves classiques (exigence en CO₂, production de H₂S, ...etc.)[27, 28, 29].

Les données de la biologie moléculaire remettent en cause le découpage du genre *Brucella* en 6 espèces distinctes, compte tenu de leur très étroite parenté génomique, reconnue par tous les auteurs, sur la base des hybridation ADN/ADN, il a été montré que le genre *Brucella* est un groupe très homogène (>90% d'homologie pour toutes les espèces), ce sont plutôt des biovars ou groupe de biovars au sein d'une espèce unique: *B. melitensis*, dont les épithètes *B. abortus*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis* et *B. canis* sont des synonymes, il a été proposé qu'une seule espèce *B. melitensis* soit reconnu au sein de genre *Brucella* et que les autres épithètes spécifiques soient dorénavant utilisés pour la désignation des biovars par exemple: *B. melitensis* biovar Abortus1, *B. melitensis* biovar Canis[31,32], mais certains auteurs ne sont pas d'accord avec cette idée et cette proposition n'a pas encore été officiellement adoptée et acceptée [33].

Le large spectre des isollements des *Brucella* a été récemment élargi aux mammifères marins, des souches bactériennes isolées chez ces derniers, ont été identifiées à des *Brucella* par les épreuves conventionnelles d'identification et de typage de ces bactéries, mais leurs profils de caractères n'étaient assimilables à celui d'aucune des 6 espèces et des 18 biovars connus, elles ont été étudié par les méthodes moléculaires qui ont conduit à proposer au début une septième espèce rassemblant les *Brucella* d'origine marine constituée de 3 biovars [34], appelé: *B. maris* [13, 35].

Mais cela semblait inapproprié, si on respectait la classification classique des *Brucella* selon l'hôte préférentiel, ces souches isolées de divers mammifères marins comme le phoque et le dauphin peuvent actuellement comprendre plus d'une seule espèce et au moins deux nouvelles espèces ont été proposées, *B. pinnipediae* (isolats de pinnipèdes) et *B. cetaceae* (isolats de cétacés) [13, 36, 37].

En réalité, le spectre du pouvoir pathogène des *Brucella* est extrêmement large, elles peuvent ainsi infecter naturellement l'homme, les ruminants domestiques et sauvages, les suidés, les équidés, les carnivores, les rongeurs les mammifères marins et parfois les oiseaux. Cette absence de spécificité d'hôte explique l'interdépendance qui peut exister entre les brucelloses des diverses espèces animales et les conséquences épidémiologiques qui en découlent [1].

2.2 Identification des *Brucella*:

2.2.1. Caractères morphologiques des *Brucella*:

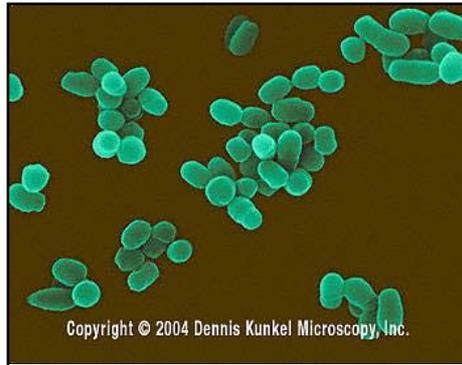


Figure 2.1: *Brucella melitensis* [38]



Figure 2.2: *Brucella abortus* [38].

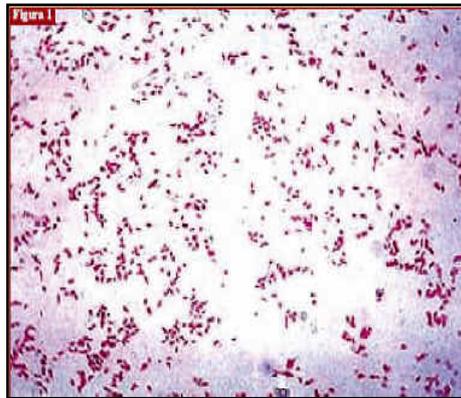


Figure.2.3: *Brucella canis* [39].

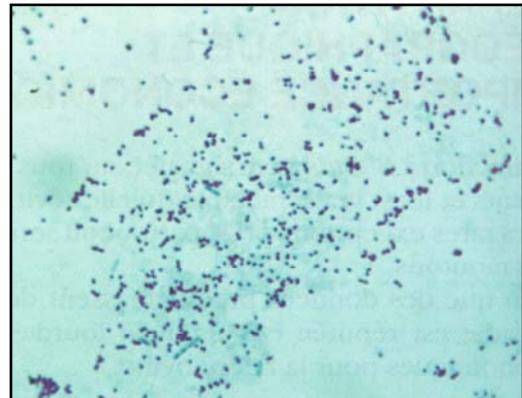
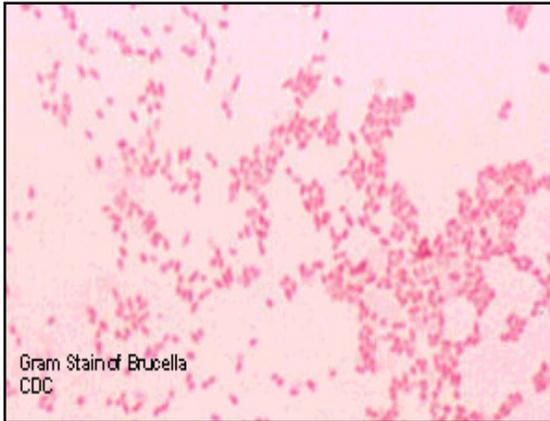


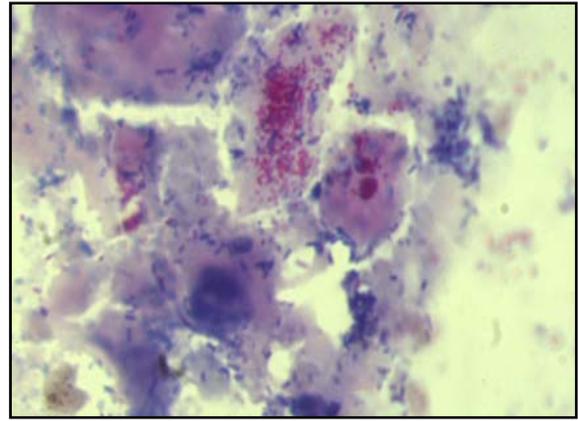
Figure 2.4: *Brucella ovis* [40].

Les *Brucella* sont des petits cocci, coccobacilles ou petits bâtonnets, mesurant 0,5 à 0,7 μm de largeur sur 0,6 à 1,5 μm de longueur, avec des côtés rectilignes ou légèrement convexes et des extrémités arrondies, généralement isolés, mais peuvent se rencontrer par paire ou en petits amas, plus rarement, disposés en courtes chaînes.

Elles sont Gram négatif. Immobiles mais animés de forts mouvements browniens. Elles ne possèdent pas de capsule, ni de flagelle et ne forment pas d'endospore. Ne montrant pas de coloration bipolaire, Elles sont mises en évidence dans des produits pathologiques (calque d'organe...) par coloration différentielle, elles se détachent en rouge sur fond bleu à la coloration de Stamp ou Ziehl-Neelsen modifiée [27, 28, 29, 30, 41, 42, 43, 3].



Figures 2.5: *Brucella* spp. Coloration de Gram [44]



Figures 2.6: *Brucella* spp. Coloration de Stamp [45]

2.2.2. Caractères cultureux des *Brucella*:

Les *Brucella* sont aérobies stricts mais dans certaines espèces (*B. abortus* et *B. ovis*), des souches exigent pour cultiver un apport supplémentaire en CO₂ (5 à 10%) dans l'atmosphère, en particulier pour l'isolement primaire.

La température de croissance optimale est de 37°C, ses limites étant de 20 et 40°C, le pH optimal est de 6,6 à 7,4 et la pression osmotique optimale de 203-607 kPa (2-6 atmosphères) (0,05-0,15 mol/litre de Na Cl) [29].

Le développement de ces bactéries est lent sur les milieux habituels et exigeant par rapport aux autres bactéries aérobies. Elles présentent un tropisme pour les substrats organiques et leurs besoins nutritionnels sont complexes [27, 28, 29, 30, 41, 42,43].

La croissance des *Brucella* dans le milieu liquide. Dans les incubations de 7 jours à 37°C, les souches lisses produisent un trouble modéré, uniforme et homogène, avec l'apparition dans certains cas d'un voile très fragile et d'un dépôt poudreux clair, les souches rugueuses peuvent produire un dépôt granuleux, la formation de trouble et de pellicules est variable [30, 43].

En milieu semi solide, les cultures de *B. abortus* et de *B. ovis*, dépendantes de CO₂ produisent un disque de croissance de quelques millimètres au dessous de la surface. Alors que les *Brucella* CO₂ indépendantes produisent un aspect trouble uniforme de quelques millimètres de la surface vers le fond. En général, les colonies des brucelles deviennent visibles dans les milieux solides après une incubation de 3 à 4 jours, lorsqu'on regarde les boîtes devant une source de lumière (de préférence lumière solaire indirecte) les colonies vues à travers le milieu transparent sont rondes, de 1 à 2 mm de diamètre, à bords lisses, translucides, avec une surface lisse et brillante, et de couleur jaune pâle ambré. Plus tard,

elles grossissent et brunissent mais restent translucides, vues de dessus, elles sont convexes, blanc nacré [30, 5].

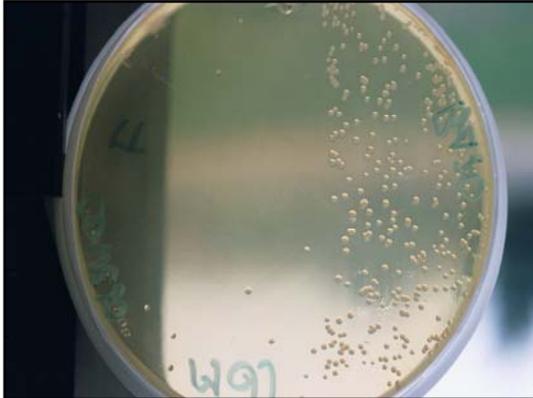


Figure 2.7: colonies de *Brucella* [45]



Figure 2.8: colonies de *Brucella canis* [39]

2.2.3. Caractères biochimiques des *Brucella*:

- Les *Brucella* ont un métabolisme plutôt oxydatif que fermentatif;
- Elles sont catalase positive.
- Oxydase généralement positive, excepté *B. neotomae*, *B. ovis* et certaines souches de *B. abortus* qui sont oxydase négative.
- Elles ne fermentent pas ou ne provoquent qu'une faible fermentation des glucides dans les milieux usuels.
- Les *Brucella* oxydent divers acides aminés et glucides
- Elles n'utilisent pas le citrate, peuvent utiliser d'autres sources de carbone que les citrates et ne produisent pas d'indole ou acétylméthylcarbinol.
- Elles réduisent généralement les nitrates en nitrites, sauf pour *B. ovis* et certaines souches de *B. canis*.
- L'urée est hydrolysée à divers degrés mais le pouvoir uréolytique est variable.
- La production d'H₂S varie selon les espèces et les biovars.
- L'épreuve au rouge de méthyle et réaction de Voges-Proskauer sont négatives
- Les *Brucella* ne liquéfient pas la gélatine et ne lysent pas les érythrocytes, n'oxydent pas le lait de tournesol ou peuvent le rendre alcalin.
- La chaîne de transport des électrons des *Brucella* fait intervenir les cytochromes a, a₃, b, c et o [27, 28, 29, 30].

2.2.4. Caractères antigéniques des *Brucella*:

Parmi les principaux antigènes identifiés jusqu'à présent figurent les complexes lipopolysaccharides lisses et rugueux (LPS-S et LPS-R) et les deux polysaccharides

apparentés : l'haptène natif (HN) et le polysaccharide B (poly B), et au moins 20 antigènes protéiques ou glycoprotéiques.

Les antigènes LPS sont localisés à la surface des cellules, alors que la plupart des antigènes protéiques se trouvent à l'intérieur des *Brucella*

Les complexes LPS et certains des antigènes protéiques sont mis à profit dans les épreuves de diagnostic et dans l'activité protectrice des vaccins.

Le LPS constitue l'antigène majeur des *Brucella* en phase lisse et la majorité des anticorps sont spécifiques d'anticorps produits chez l'hôte infecté sont spécifiques d'épitopes porté par cette molécule [7].

Les molécules LPS-S sont porteuses des épitopes A et M, dont la distribution quantitative est variable selon les biovars de *Brucella* lisse [29].

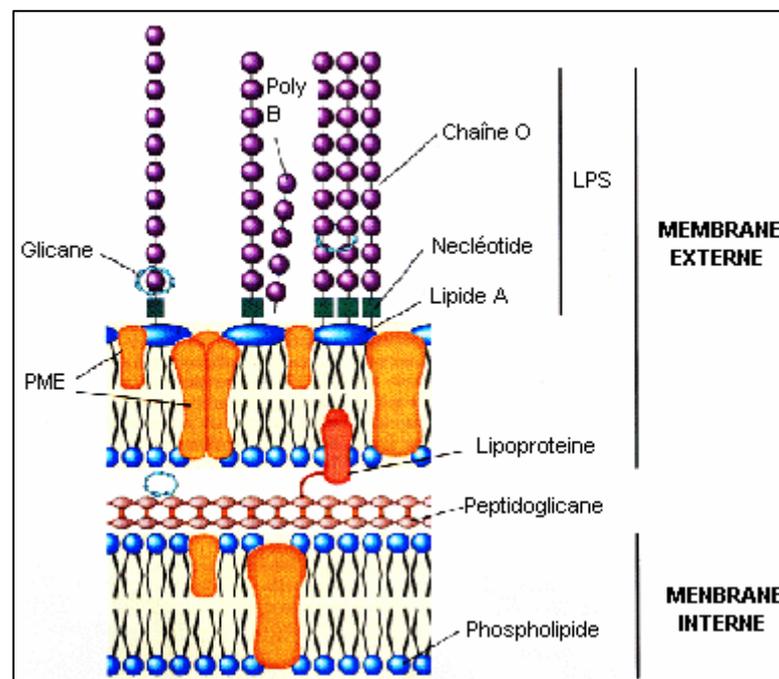


Figure 2.9: Structure de l'enveloppe bactérienne des *Brucella* [46].

En effet le lipopolysaccharide (LPS) des espèces *Brucella* en phase S contient un lipide A, des acides gras caractéristiques et des chaînes latérales O (O-PS) formés d'homopolymères. Cet homopolymère se révèle d'un grand intérêt non seulement du point de vue diagnostic ou prophylactique, mais aussi pour ce qui est de l'évaluation de la virulence et du pouvoir pathogène du genre *Brucella* [4].

Les différentes souches de *Brucella* comportent les mêmes facteurs antigéniques mais dans des proportions différentes [43]. Les différences entre les liaisons de

l'homopolymère O-PS conditionnent la forme des épitopes du LPS. Le type A dominant (A, pour *B. abortus*), le type M dominant (M, pour *B. melitensis*), les souches réagissant vis-à-vis des anticorps dirigés contre les deux épitopes A et M, produisent les deux types de LPS en proportion équivalente comme pour *B. suis*.

Jusqu'à présent les souches de type S se classent en 3 catégories : A+M-, A-M+ et A+M+ selon les résultats de l'agglutination sur lame avec les anticorps poly clonaux monospécifiques anti-A et anti-M. Grâce au anticorps poly clonaux, il a été possible de décrire trois types d'épitopes de l'O-PS : A, M et C (commun) [4].

Wilson et Miles ont proposé le schéma suivant:[43]

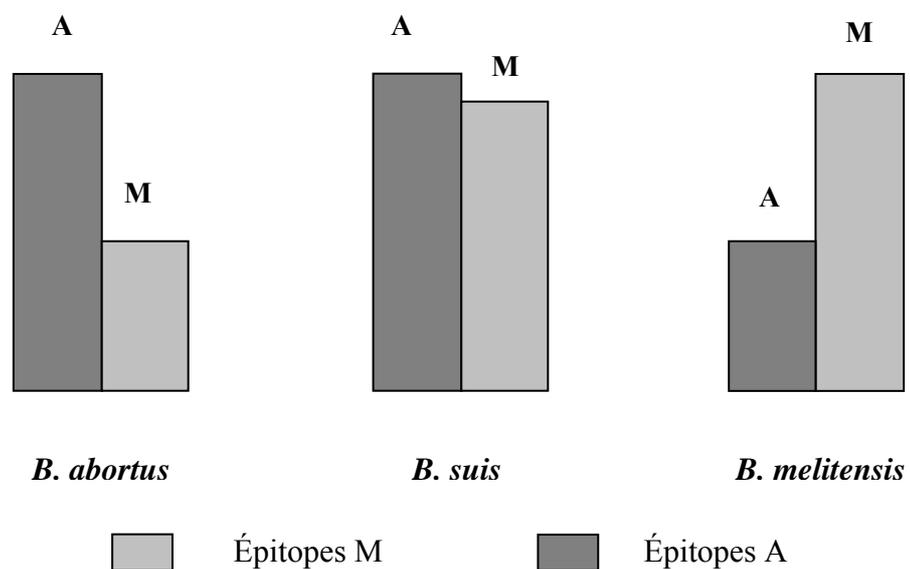
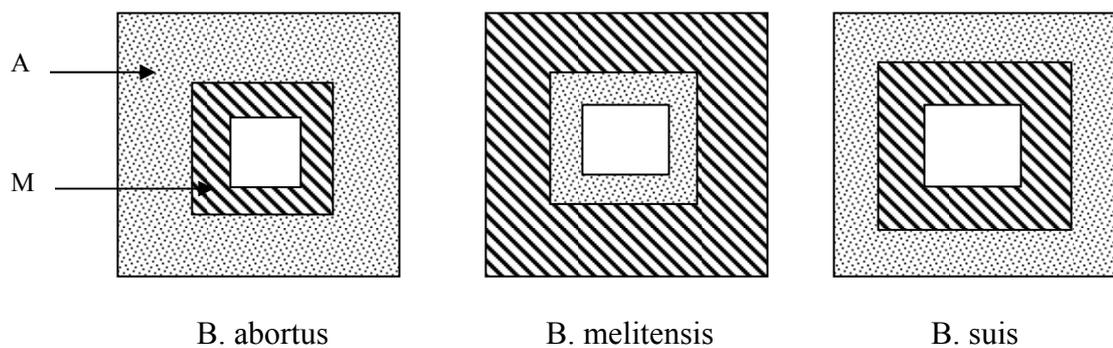


Figure 2.10: Proportions quantitatives des antigènes A et M chez les principales espèces de *Brucella* [43].

Renoux en 1955 a donné l'explication : non seulement il y a des quantités variables de complexe antigène A et M selon l'espèce de *Brucella*, mais également une disposition spatiale variable [47]. Aussi, il propose le schéma ci-dessous:



La structure du LPS des souches en phase R est à peu près la même que celle des souches en phase S, excepté que la chaîne O est absente, ou réduite à quelques résidus. Dans ce cas la spécificité est conditionnée par les noyaux polysaccharidiques [4].

D'autres antigènes de surface ; le polysaccharide haptène natif (HN), il donne une réaction immunologique d'identité avec l'haptène acétopolysaccharidique (HA). Toutefois, les différences quantitatives entre les sucres de l'HN et de l'HA suggèrent que ces polysaccharides sont semblables mais non identiques. Un autre polysaccharide, appelé le poly B, est présent dans le cytoplasme, il présente avec certains sérums, une réaction d'identité avec le HA et l'HN.

Les protéines de membrane externe (PME), le peptidoglycane (PG) peuvent renforcer la réponse immunitaire par ses propriétés adjuvantes.

Les antigènes internes, on constate la présence d'au moins 20 antigènes protéiques pour la plupart d'origine intracellulaire.

Il est important de souligner l'existence de réactions sérologiques croisées se produisant entre les espèces de *Brucella* lisses et *Escherichia coli* O:116 et O:157, *Francisella tularensis*, *Salmonella*, *Pseudomonas maltophilia*, *Vibrio cholerae* et *Yersinia enterocolitica* O:9. Ces réactions croisées impliquent le composant glucidique du LPS-S et ont été attribuées à la présence de résidus substitués dans la chaîne O [29].

2.2.5. Caractères génétiques de *Brucella*:

Les ADN de *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis* et *B. canis* contiennent de 56 à 58 moles% de guanine-plus-cytosine.

La capacité d'hybridation entre ADN monocaténaire et un autre ADN monocaténaire provenant d'une source hétérologue permet de mesurer la parenté génétique des germes.

Des études sur l'homologie des ADN ont montré que certains membres du genre *Brucella* ne présentent aucune homologie avec d'autres germes dont les ADN renferment des pourcentages analogues de guanine-plus-cytosine (*Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Francisella tularensis*, et *Bordetella bronchiseptica*). En revanche, chez tous les membres du genre *Brucella*, les séquences de polynucléotides présentent de nettes similitudes [28, 29].

Pour *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis* et *B. canis*, l'homologie est complète (> 90%), en effet l'ensemble des travaux indiquent sans ambiguïté que les membres de toutes les espèces de ce genre constituent un groupe d'hybridation ADN-ADN remarquablement homogène, assimilable à une seule et même espèce, ce qui a mené les

chercheurs à proposer le groupement des six espèces en une seule et unique au sein du genre: *Brucella melitensis*, et que les autres espèces soit désigner sous le nom de biovars (*Brucella melitensis* biovar Abortus 1) [31].

Ils expliquent cette homogénéité génétique et l'absence de diversité antigénique par une caractéristique inhabituelle, à savoir l'absence de plasmide. Des plasmides natifs ou phages lysogènes n'ont en effet jamais été mis en évidence chez *Brucella*. Le transfert horizontal de gènes au sein du genre *Brucella* reste donc hypothétique. Par contre, une séquence d'insertion (IS) a été identifiée. Six à dix copies de cette IS ont été mises en évidence chez toutes les espèces de *Brucella* sauf chez *B. ovis* et chez *B. cetacea*, qui en contiennent plus de 25 copies. Cette caractéristique pourrait être utilisée dans le typage moléculaire de *Brucella* [12].

2.2.6. Caractères différentiels des espèces et biovars:

Après avoir identifié qu'une culture appartient au genre *Brucella*, il est important d'essayer d'établir son espèce et son biovar.

Le sous-comité de la taxonomie des *Brucella*, de la commission internationale de la nomenclature bactériologique en 1962, a décidé que:

La différenciation des espèces est basée principalement sur deux propriétés ou épreuves : la lysotypie (lyse par les phages) et/ou l'oxydation métabolique (étude du métabolisme oxydatif).

Pour les trois espèces originales *B. abortus*, *B. melitensis*, et *B. suis*, la différenciation en biovars de chaque espèce est définie par les quatre épreuves classiques :

- a) Nécessité d'un enrichissement de l'atmosphère en CO₂ pour que le germe cultive, notamment lors de l'isolement primaire.
- b) Production d'H₂S.
- c) Croissance différentielle sur des milieux contenant respectivement de la fuchsine basique et de la thionine.
- d) Agglutination par des sérums monospécifiques (sérums anti-A, anti-M et anti-R) [27, 28, 29, 30].

▪ La lysotypie:

Elle est principalement utilisée pour l'identification de l'espèce mais elle est également utile pour confirmer l'identité du genre car spécifique des *Brucella*.

Il existe de nombreux phages actifs sur *Brucella* (Tb, Fi, BK, Wb, R/O, R/C, Iz), ces brucellaphages, ne lysent pas les bactéries d'autres genres [29], par exemple le phage Tbilisi (Tb) lyse exclusivement les brucelles dont le métabolisme d'oxydation est caractéristique de *B. abortus*.

Seules les bactéries en phase lisse "S" sont sensibles aux bactériophages [43]. Deux dilution sont utilisées : DCE (dilution courante d'épreuve, c'est-à-dire dilution maximale du phage produisant une lyse complète de la souche d'entretien).et $10\ 000 \times$ DCE [27].

▪ Les épreuves du métabolisme oxydatif:

Meyer et Cameron (1961) ont démontré que chaque espèce du genre *Brucella* avait un type caractéristique et net d'utilisation de l'oxygène sur douze substrats choisis, huit acides aminés et quatre glucides.

Il est pratique de diviser les substrats en trois groupes : le groupe I est composé des acides aminés ci-après : L-alanine, L-asparagine et acide L-glutamique. Le groupe II contient des acides aminés du cycle de l'urée : D, L-ornithine, D, L-citrulline, L-arginine, et L-lysine. Le groupe III comprend des substrats glucidiques : D-ribose, D-xylose, D-galactose, D-glucose et *i*-érythritol [41].

Tableau 2.1: Caractéristiques différentielles des espèces du genre *Brucella* et de leurs biovars [29].

Espèce	Biovar	Besoin en CO2	Production d'H2S	Croissance en présence de Fuchsine		Agglutination par des antisérums monospécifiques			Lyse par les phages à la DCE				Espèces d'hôtes naturels préférés	Pathogénicité pour l'Homme	
				Thionine 20 µg/ml	basique 20 µg/ml	A	M	R	Tb	Wb	BK2	Fi			
<i>B. abortus</i>	1	(+)	+	-	+	+	-	-							modérée, cas généralement sporadiques
	2	(+)	+	-	-	+	-	-							
	3 ^a	(+)	+	+	+	+	-	-							
	4	(+)	+	-	+	-	+	-	L	L	L	L			
	5	-	-	+	+	-	+	-							
	6 ^a	-	(+)	+	+	+	-	-							
	7	-	(+)	+	+	+	+	-							
	9	-	-	+	+	-	+	-							
	<i>B. melitensis</i>	1	-	-	+	+	-	+	-						
2		-	-	+	+	+	-	-	AL	(A)L	L	AL			
3		-	-	+	+	+	+	-	AL	L	L	LP			
<i>B. suis</i>	1 ^b	-	+	+	(-)	+	-	-	AL	L	L	LP		Porcins	forte
	2	-	-	+	-	+	-	-	AL	L	L	LP		Porcins, lièvres	inconnue
	3	-	-	+	+	+	-	-	AL	L	L	LP		Porcins	forte
	4	-	-	+	(-)	+	+	-	AL	L	L	L		Rennes	modérée
	5 ^c	-	-	+	-	-	+	-	AL	L	L	LP		Rongeurs	forte
<i>B. neotomae</i>		-	+	-	-	+	-	-	LP	L	L	L		Néotomes	inconnue
<i>B. ovis</i>		+	-	+	(-)	-	-	+	AL	AL	AL	AL		Ovins	inconnue
<i>B. canis</i>		-	-	+	-	-	-	+	AL	AL	AL	AL		Chiens	faible, cas rares

Sérums d'agglutination : A = antisérum monospécifique anti-*B. abortus*

B = antisérum monospécifique anti-*B. melitensis*

R = antisérum anti-*Brucella* rugueuses.

DCE	= dilution courante d'épreuve	(+)	= la plupart des souches positives
Tb	= Tbilissi	-	= toutes les souches négatives
Wb	= Weybridge	(-)	= la plupart des souches négatives
BK ₂	= Berkeley	L	= lyse confluyente
Fi	= Firenze	LP	= lyse partielle
+	= toutes les souches positives	AL	= Absence de lyse

2.3 Résistance et sensibilité des *Brucella*:

Dans les conditions favorables, les *Brucella* peuvent survivre dans leur environnement pendant de très longues périodes. Leur capacité à résister à l'inactivation dans le milieu naturel est relativement élevée par rapport à la plupart des autres groupes de bactéries pathogènes non sporulantes [29].

2.3.1. Aux agents physiques:

En suspension diluée, les micro-organismes du genre *Brucella* sont facilement tués par la chaleur, à 60°C pendant 10 min. La pasteurisation et les U.H.T (ultra haute température) tuent les *Brucella*.

Les *Brucella* sont sensibles aux radiations ionisantes à des doses stérilisantes normales à condition de veiller à ce que l'exposition soit complète.

Elles survivent à la dessiccation, en particulier dans des milieux contenant des protéines et restent viables dans la poussière ou le sol pendant une période allant jusqu'à 10 semaines. Elles peuvent également survivre dans l'eau pendant 10 à 70 jours, selon la température.

La survie est prolongée à basse température et à la congélation, les micro-organismes resteront viables pendant 7 mois à une température de congélation.

Ils survivent dans les déjections de bovins pendant au moins 120 jours, plus d'une année dans des fèces à 8°C, dans les fœtus avortés pendant au moins 75 jours et pendant 6 mois à l'ombre, dans les exsudats utérins pendant au moins 200 jours, et dans le purin pendant une période pouvant aller jusqu'à 2 ans et demi si la température est maintenue autour de 0°C [29, 6].

Ainsi, lorsque les conditions de pH (>4), de température et d'ensoleillement sont favorables, ces bactéries résistent parfois jusqu'à plusieurs mois dans les enveloppes fœtales, dans la laine, le foin et sur le matériel et les vêtements.

PLOMMET (1972) [48] a observé que le lisier d'une étable où la brucellose est en phase évolutive peut contenir par millilitre jusqu'à 10^5 *Brucella* qui survivent pendant au moins 8 mois. Les risques présentés par l'épandage de ce dernier sont donc considérables.

La survie des *Brucella* dans le lait et les produits laitiers est liée à de nombreux facteurs, dont le type de produit, la teneur en eau, la température, les modifications de pH, l'action biologique des autres bactéries présentes, la durée et les conditions de conservation du produit.

La survie dans les fromages fermentés ou maturés affinés semble assez courte, généralement inférieure à 3 mois, mais dans les fromages frais ou crus, la survie des *Brucella* peut être beaucoup plus longue, la fermentation strictement lactique et de courte durée et la dessiccation favorisant leur survie. Enfin, la survie des *Brucella* dans la viande est extrêmement courte [49].

Tableau 2.2: Survie des *Brucella* dans l'environnement [49].

Milieu	Température/Environnement	viabilité
Rayonnement solaire direct	< 31°C	4h30
Sol	Sec Humide Froid	4 jours 2 mois 5-6 mois
Eau	-4°C 37°C	4 mois < 1 jour
fœtus	A l'ombre	6 mois
Urine	37,5°C 8°C	16 heures 6 jours
Fumier	Été 25°C Hiver (-3 à 8°C)	1 jour 1 mois 2 mois-1 an
Purin	Été-hiver	3-6 mois
Lisier	10-15°C en tonne	1,5-8 mois
Laines	En entrepôt	4 mois
Foin		Quelques jours à quelques mois
Poussières de rue Barrière d'enclos ou sol en Bois		3 à 44 jours 4 mois
Pâtture	Ensoleillée Ombragée	15 jours 35 jours
Lait	72°C 35-37°C 0°C	5-15 secondes 1 jour 18 mois
Fromages	Selon type	6jours à 6 mois

2.3.2. Aux agents chimiques:

En suspension aqueuse les *Brucella* sont facilement tuées par la plupart des désinfectants. Une solution de phénol à 10 g/l les tue dans l'eau en moins de 15 min à 37°C.

La présence de matière organique réduit considérablement l'efficacité de la plupart des désinfectants. Le plus efficace est le formaldéhyde en solution, à condition que la température ambiante soit supérieure à 15°C [29].

Le xylène à la concentration de 1 ml/l (ou 1 l/m³) s'est révélé actif contre les *Brucella* dans le lisier, une exposition d'un mois est cependant nécessaire [29, 48]. On peut également utiliser le cyanamide calcique à la concentration de 20 kg/m³ de purin, à condition de laisser agir pendant au moins 2 semaines.

Une acidité excessive (pH à 3,5 ou en dessous), comme celle observée lors du processus de fermentation de quelques fromages tue rapidement les *Brucella* [5].

Les composés contenant des ammoniums quaternaires ne sont pas efficaces contre les *Brucella* [29].

Les pâtures contaminées s'assainissent généralement naturellement après plusieurs semaines en période sèche ou tempérée. Une mise en culture des pâtures, doublée éventuellement d'un épandage de cyanamide calcique, permet également un bon assainissement [7].

2.3.3. Aux antibiotiques:

Il y a de nombreux rapports sur l'effet des antibiotiques sur les souches de *Brucella*, motivés par le besoin d'améliorer le traitement de la maladie chez l'homme.

Les souches de *B. abortus* sont les plus sensibles aux antibiotiques que les autres espèces. Les souches de *Brucella* sont uniformément sensibles aux tétracyclines, incluant tétracycline hydrochloride, demethylchlortetracycline, methacycline hydrochloride, oxytétracycline hydrochloride, et chlortétracycline hydrochloride. Demethylchlortétracycline semble être le plus efficace des tétracyclines.

La plupart des souches de *Brucella* sont aussi sensibles aux aminoglycosides, spécialement streptomycine, gentamycine et kanamycine.

De même la plupart des souches de *Brucella* sont résistantes à la pénicilline G, aux macrolides et polypeptides. Les polypeptides bacitracine et polymyxine B sont largement utilisés ou incorporés dans les milieux sélectifs pour l'isolement des *Brucella*.

Des ansamycines, la rifamycine semble être active contre les *Brucella* et inhibe la plupart de souches [6].

CHAPITRE 3 SYMPTÔMES ET LÉSIONS

3.1 Brucelloses animales:

3.1.1. Brucellose Bovine:

a Symptômes:

Le principal agent de la maladie chez les bovins est *B. abortus* mais ils peuvent aussi être infectés par *B. melitensis* et *B. suis*, quand ils partagent les mêmes pâturages et les mêmes installations que des chèvres, des moutons ou des porcs infectés [50, 51]. L'infection par *B. suis* est assez rare, par contre les infections par *B. melitensis* sont aussi virulentes pour les bovins que celles à *B. abortus* [52, 53].

Chez les femelles gestantes, le symptôme cardinal et le plus évident est l'**avortement** ou la mise bas prématurée ou à terme, de veaux mort-nés ou affaiblis [50, 51, 54, 12].

L'avortement peut survenir à n'importe quel moment de la gestation, mais le plus souvent, il se produit pendant la seconde moitié, entre le 5^e et le 7^e mois de gestation. Les vaches qui ont déjà avorté une fois avortent généralement beaucoup plus tardivement que celles qui avortent pour la première fois [1, 12, 50, 51, 54].

Il est malaisé de mesurer la période d'incubation de la maladie (de l'infection à l'avortement ou à la naissance prématurée), on a démontré expérimentalement que la période d'incubation varie considérablement, de 14 à 180 jours.

La durée d'incubation est en relation inverse avec le stade de gestation, plus la gestation est avancée, plus la période d'incubation est courte [50, 51, 54]. Si l'infection a lieu dans la seconde moitié de la gestation, la vache infectée peut ne pas avorter mais donner naissance à un veau infecté, si ce dernier est une femelle, celle-ci peut ne pas présenter d'anticorps spécifiques pendant plus de 18 mois, avant d'avorter à sa première gestation [55].

La période d'«incubation sérologique» (de l'infection à la première détection d'anticorps) peut aller de plusieurs semaines à plusieurs mois [50, 51].

L'incubation ou moment de l'avortement, varie en fonction de facteurs tels que la virulence et la dose infectante de bactéries, le moment de l'infection, la voie d'inoculation, la réceptivité de l'animal, la résistance naturelle à l'infection [12, 50, 51].

Les enveloppes sont expulsées au même temps que l'embryon, mais si la gestation est plus avancée, elles sont souvent retenues. Les embryons expulsés sont morts ou momifiés sauf dans certains cas de naissance prématurée ou à terme, le veau naît vivant et infecté; mais meurt généralement rapidement dans les 24 à 48 heures [1, 54].



Figure 3.1: un avortement brucellique chez une vache [46]

La non délivrance est fréquente (surtout lorsque l'avortement survient à partir du 6ème à 7ème mois) en raison de la solidité des adhérences utéro-choriales et de la fragilité des enveloppes [1].

S'il n'y a pas de rétention placentaire après l'avortement ou la mise bas, l'écoulement utérin, gris sale ou rouge brun, cesse au bout d'une ou deux semaines, l'utérus retrouve son état normal et la femelle peut être fécondée de nouveau; cependant, elle peut de nouveau avorter ou donner naissance à un veau débile [54].

Mais s'il y a rétention placentaire, ce qui est fréquent même en absence d'avortement, il se développe une endométrite catarrhale ou purulente, accompagnée de dommages extensifs de l'utérus et des trompes de Fallope et formation d'adhérences qui conduisent à la stérilité [6].

D'autre part, les endométrites peuvent guérir en quelques semaines et être responsables d'infécondité temporaire. Cependant des complications infectieuses peuvent également se produire [1].

Les femelles non gravides, ne présentent pas de symptômes cliniques et si elles sont infectées avant d'être saillies, il est fréquent qu'elles n'avortent pas [12, 50, 51, 54].

Chez les vaches infectées, il n'y a pas de *mammite* apparente et le pis est normal à la palpation [12], l'affection du tissu mammaire ne s'accompagne généralement pas de symptômes remarquables. Toutefois, il n'est pas impossible que quelques symptômes de mammite puissent également apparaître [54].

L'existence et l'importance de l'inflammation provoquée par la présence des *Brucella* dans la mamelle de la vache sont discutées. Une étude expérimentale a démontré que les *Brucella* déterminent une augmentation du nombre des cellules, avec un taux important de mononucléaires, leur présence provoque ainsi une mammite brucellique sub-clinique marquée par une légère réduction pouvant atteindre 10% de la production lactée [1, 56].

Chez les mâles, les *Brucella* se localisent dans les testicules et les autres organes génitaux, la brucellose se manifeste par une *orchite* uni ou bilatérale et une épидидymite. Dans les cas aigus, un ou les deux testicules sont hypertrophiés et douloureux, il y a tuméfaction des bourses, un épaississement de l'albuginée, ce qui entraîne la diminution de l'ardeur génésique, de la libido et l'infécondité. Parfois, il y a rougeur et congestion du pénis, éventuellement par formation de papules.

L'animal n'a pas d'appétit, et sa température peut s'élever passagèrement, jusqu'à devenir fébrile. Mais ces symptômes aigus disparaissent rapidement, de sorte qu'au bout de 3 semaines, c'est seulement l'hypertrophie des testicules et de l'épididyme et leur consistance dure à la palpation qui attirent l'attention sur la maladie. Lorsqu'une grande quantité d'exsudat a pu s'accumuler dans la gaine vaginale, on perçoit à la palpation une fluctuation des enveloppes testiculaires [1]. L'infection des vésicules séminales aiguë ou chronique, et de la prostate est fréquente [12, 50, 54].

Parmi les autres symptômes de l'infection brucellique, il faut encore noter l'*arthrite* et des *hygromas* uni ou bilatéraux, que l'on observe même chez des vaches n'ayant jamais avorté. Les arthrites sont d'évolution chronique ponctuées par des poussées aiguës [1]. L'inflammation se développe que dans certaines articulations, surtout le carpe chez 66% des animaux lors d'infection chronique, mais parfois l'affection se présente sous forme de polyarthrite. Les articulations sont enflées, douloureuses, et parfois les animaux restent constamment couchés. On rencontre aussi de l'inflammation des gaines tendineuses et de la bursite, le plus souvent dans les bourses pré patellaires, ainsi que la formation d'abcès dans le tissu conjonctif sous cutané [12, 50, 51, 54].



Figure3.2: Hygroma important au niveau de l'articulation du carpe gauche d'un buffle africain [12].

b Lésions:

De façon générale, des altérations histologiques spécifiques, mais variables et inconstantes peuvent être rencontrées dans les organes d'animaux morts de brucellose.

Cependant, quelle que soit la voie d'infection, on peut observer une lymphadénite locale caractérisée par une hyperplasie lymphoïde et une infiltration importante de cellules mononuclées avec quelques neutrophiles et éosinophiles et de la nécrose [12, 6].

Des lésions de gravité variable sont retrouvées au niveau de l'utérus: au fur et à mesure que l'infection progresse, l'endométrite évolue d'une forme aiguë (de modérée à sévère) à une forme chronique. La cavité utérine contient une quantité variable d'exsudat gris sale, histologiquement il y a une inflammation interstitielle conduisant à une endométrite ulcéralive [6]. Les cotylédons de la matrice sont nécrosés, par foyer ou dans leur totalité, et se transforment en une matière friable, de couleur gris jaunâtre, recouverts d'un exsudat fibrineux et collant, sans odeur, de couleur brunâtre [1, 12].

Les membranes fœtales présentent, sur des surfaces plus ou moins grandes, une infiltration gélatineuse accompagnée, par endroits, d'hémorragies. Le cordon ombilical présente également une infiltration séreuse et le corps de l'embryon est parfois couvert d'un exsudat purulent, les lochies ne sont pas sanguinolentes. Les écoulements persistent une à trois semaines

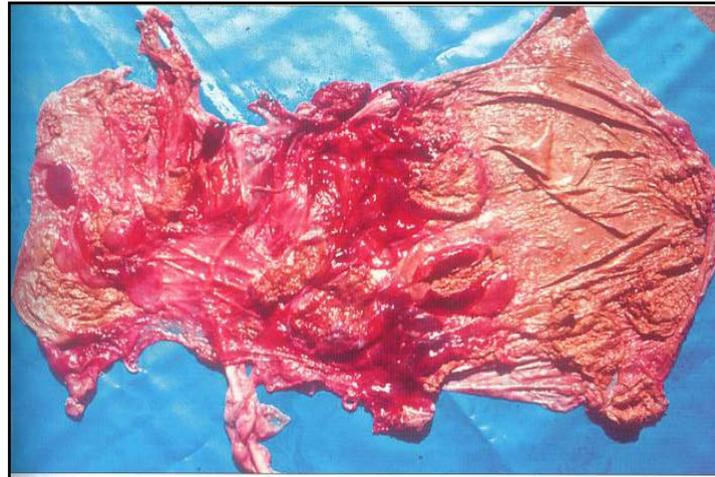


Figure 3.3: Lésions nécrotiques des cotylédons avec épaissement du placenta intercotylédonnaire et exsudat hémorragique localisé [12].

Les avortons présentent des lésions d'anoxie marquées par un œdème sous-cutané important et une infiltration séro-hémorragique du tissu conjonctif [1, 54].

Le plus souvent, la tuméfaction des ganglions, de la rate et du foie est assez évidente. Parfois, le produit naît avec une pneumonie ou pleuropneumonie. Cependant certains fœtus ne présentent pas de lésions macroscopiques significatives [54].

Les mamelles peuvent renfermer de très petits nodules inflammatoires, reconnaissables parfois seulement par examen histologique, mais une inflammation des nœuds lymphatiques supra mammaires, qui peuvent être hypertrophiés est souvent rapportée [12, 54].

Chez les mâles, on peut constater, exceptionnellement, la présence de pétéchies dans la muqueuse des vésicules séminales et de nodules nécrotiques dans leur substance glandulaire. L'atteinte relativement plus fréquente des testicules et de l'épididyme se manifeste par la présence de nodules inflammatoires nécrotiques ou purulents, pouvant atteindre la taille d'une noisette. Le testicule peut être complètement nécrosé et il se présente alors sous forme d'une masse uniformément jaune pâle, installé dans une gaine vaginale remplie d'exsudat séro-purulent. Dans les cas chroniques, le testicule et l'épididyme peuvent atteindre ensemble la taille d'une tête d'enfant par suite de prolifération du conjonctif [54].

Des hygromas localisés principalement au niveau du carpe, mais aussi au niveau d'autres articulations, contiennent quant à eux, de très grandes quantités de germes [12].

3.1.2. Brucellose Ovine et Caprine:

a Symptômes:

La brucellose des petits ruminants est essentiellement due aux trois biovars de *B. melitensis* et plus rarement à *B. abortus* et *B. suis* et touche aussi bien les femelles que les mâles [1, 7, 54].

La durée d'incubation est très variable de 14 à 180 jours [4]. La symptomatologie est étroitement apparentée à celle des bovins. La fréquence des formes inapparentes est plus élevée chez les caprins que chez les ovins [1].

La maladie évolue souvent sans symptômes apparents, l'infection aiguë ne s'accompagne d'aucune atteinte générale [1], les femelles gestantes sont très sensibles à l'infection, et l'avortement en est le principal symptôme qui attire l'attention sur la maladie, par sa succession rapide dans le troupeau récemment infecté au cours de la première et deuxième année d'infection, il touche principalement les femelles primipares pendant le dernier tiers de la gestation, le 3ème ou le 4ème mois. Cliniquement cet avortement n'est pas différent de ceux dus à d'autres agents infectieux [1, 4, 50].



Figure 3.4: Avorton d'un avortement brucellique [7].

Le pourcentage des brebis et des chèvres affectées est habituellement compris entre 40 et 90%, et dans 10 à 15% des cas, les avortements peuvent se reproduire plusieurs fois chez le même animal [4, 54].

Les retentions placentaires sont moins fréquentes que chez les bovins mais la stérilité temporaire est fréquente, même en l'absence de rétention placentaire, elle peut toucher 10% des femelles dans un troupeau la première année [1].



Figure 3.5: Avorton et annexes fœtales retrouvés au pâturage [4].

Contrairement à ce qui se passe chez les autres femelles d'autres espèces, la mammite est courante chez la chèvre, et peut être le premier signe que l'on remarque dans le troupeau. Elle peut affecter de nombreux sujets, et contrairement aux bovins, elle peut atteindre ici le stade clinique avec formation de nodules inflammatoires ayant le volume d'une noix, le lait est grumeleux, on y observe des caillots, avec baisse de la production laitière [1, 50].

Certaines femelles infectées peuvent mettre bas à terme, mais dans ce cas la mortalité périnatale est élevée: les nouveaux nés sont particulièrement affaiblis et meurent dans les 24 heures qui suivent la naissance [4, 6, 50, 51].



Figure 3.6: Avortement de brebis [4]

Chez les mâles, l'infection demeure généralement inapparente, il est possible d'observer néanmoins des cas d'orchite, d'épididymite et une baisse de fertilité. En plus de l'atteinte génitale, on peut observer plus rarement, des arthrites, des hygromas, des bursites et des spondylites [1, 4, 6, 7, 50, 51, 54].

Si les ovins présentent des symptômes semblables à ceux des caprins, ils semblent plus résistants à la maladie et sont moins nombreux que les chèvres à s'infecter dans un troupeau mixte. Les avortements sont également plus rares. L'infection tend à disparaître spontanément [6, 50, 51].

De temps à autre, on trouve des ovins infectés par *B. suis* et *B. abortus*. Ces *Brucella* ne sont pas très pathogènes pour le mouton, acquises par contact avec des animaux infectés d'autres espèces, elles ne se transmettent pas d'ovin à ovin [51, 50].

b Lésions:

Les retentions placentaires et endométrites sont rares chez les brebis, mais fréquentes chez les chèvres. Les lésions de l'utérus chez les femelles ayant avorté sont celles d'une métrite suppurative avec suffusions hémorragiques au niveau des cotylédons et de l'endomètre.

Chez le mâle, les altérations épидидymo-testiculaires sont parfois palpables et de type granulomateux ou nécrotiques, altérations qui peuvent également toucher les vésicules séminales et la prostate [4, 7].



Figure 3.7: orchite brucellique [7]

3.1.3. Épididymite contagieuse du Bélier ou infection à *Brucella. ovis*:

Elle est provoquée par *B. ovis* chez l'espèce ovine [40]. Il faut distinguer la brucellose ovine (brucellose *sensu stricto*) due à *B. melitensis*, *B. abortus* de l'infection causée par *Brucella ovis*, ces deux maladies peuvent coexister dans un cheptel mais elles s'excluraient à l'échelon individuel.

La structure transhumante de l'élevage ovine est un facteur favorisant la transmission de l'infection, cela explique peut être qu'on la retrouve dans la plupart des régions du monde où ce type d'élevage est pratiqué [60].

Chez le bélier, l'incubation de la maladie est de 6 à 18 semaines [1]. Les signes cliniques consistent en lésions génitales, provoquant une stérilité totale ou partielle [50, 51].

Il y a une inflammation souvent localisée à la queue de l'épididyme (inflammation unilatérale dans 70% des cas) [1], les signes d'une épидидymite nette à la palpation peuvent régresser dans les semaines qui suivent l'apparition des symptômes [40], et la maladie évolue en deux phases:

- Une phase d'inflammation aiguë, apparente dans 5 % des cas seulement, s'exprime par une altération de la qualité du sperme avec baisse de la fertilité. Ces symptômes rétrocedent le plus souvent en une semaine pour évoluer sur un mode chronique. Une atteinte transitoire de l'état général (hyperthermie, abattement, anorexie) peut être observée chez certains béliers [1].

- Une phase d'inflammation chronique, souvent la seule perçue cliniquement. Plus souvent primitive, ou secondaire à une phase aiguë, l'atteinte testiculaire est unilatérale, la queue de l'épididyme étant la localisation la plus fréquente. L'atrophie testiculaire et l'hypertrophie plus au moins importante de la queue de l'épididyme sont caractéristiques d'une atteinte chronique [1, 40].

La guérison spontanée est exceptionnelle. Des complications infectieuses sont possibles (abcès, fistules). Chez la Brebis: l'infection demeure souvent inapparente. Exceptionnellement avortements, mortinatalité ou naissance d'agneaux faibles sont signalés [1].

3.1.4. Brucellose Équine :

Maladie non spécifique des équidés, le cheval peut être infecté par *B. melitensis*, *abortus* ou *suis*, transmise à partir des autres espèces animales infectées (bovins, petit ruminants, suidés). Accident épidémiologique chez les chevaux entretenus à proximité d'un foyer de brucellose. La brucellose équine est rare (décrite autrefois lorsque les chevaux de trait étaient largement répandus), transmissible à l'homme (à partir de chevaux ayant des plaies ouvertes) et à de nombreuses espèces animales (on ne connaît pas de cas de transmission de cheval à cheval), caractérisée essentiellement sur le plan clinique par l'évolution de lésions suppuratives d'évolution chronique [1, 50, 51, 54, 61].

La localisation génitale est exceptionnelle chez cette espèce, les avortements sont donc très rares [1].

La sensibilité des chevaux est faible et le plus souvent, l'infection brucellique demeure inapparente (5 malades environ pour 100 chevaux infectés). Parfois apparaissent des symptômes de bursite (inflammation des bourses séreuses) localisée en particulier à la nuque et au garrot: «mal de garrot ou mal de nuque». Mais en général, les animaux infectés ne présentent aucun symptôme et les anticorps disparaissent plus au moins rapidement, et il y a donc guérison dans un délai variable, à moins de complications [61,62].

3.1.5. Brucellose des Camélidés:

Retrouvée chez les chameaux, notamment lorsqu'ils sont en contact avec des ruminants infectés. La maladie a également été signalée chez le dromadaire [29].

La brucellose a été rapportée pour la première fois chez les chameaux en 1931, après cela, la maladie a été rapportée dans tous les pays où vit le chameau [63].

Le chameau peut être infecté par n'importe laquelle des principales espèces du genre *Brucella* mais essentiellement atteint par *B. abortus* et *B. melitensis* [63, 64].

L'infection peut être asymptomatique mais on observe sporadiquement des avortements. *B. abortus* a été isolée à partir de fœtus avortés, de sécrétions génitales, d'urine et de lait. La transmission de cet agent à partir d'autres animaux domestiques est la source la plus probable de l'infection, depuis que les chameaux sont traditionnellement élevés avec les autres espèces. L'homme peut contracter l'infection en consommant du lait. La brucellose se manifeste également chez les lamas et autres petits camélidés dans certains pays d'Amérique du sud [29, 64].

3.1.6. Brucellose Canine:

Les cas de brucellose chez le chien sont causés par quatre des six espèces du genre *Brucella*: *Brucella melitensis*, *Brucella suis*, *Brucella abortus* et *B. canis* [1, 6, 50, 29, 65].

Trois d'entre elles: *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus* produisent des cas sporadiques observés chez des chiens de ferme, elle résulte de contaminations des chiens auprès de bovins, petits ruminants et suidés infectés. On a aussi montré que les carnivores sauvages comme pouvaient être infectés par ces espèces de *Brucella* [1, 50, 29, 65].

Il s'agit plus généralement d'une infection inapparente ou sub-clinique, parfois d'une maladie s'exprimant par de la fièvre, amaigrissement, lymphadénopathie, anoestrus, avortements, orchites ou épидидymites, et arthrites. La maladie s'arrête d'elle-même et la contagion de chien à chien est rare [50, 6]. On a décrit plusieurs cas humains dont les chiens étaient responsables [1, 29, 50, 65].

Les chiens peuvent jouer un rôle dans la contamination des cheptels, comme vecteurs mécaniques ou comme vecteurs biologiques [1, 29].

Cliniquement il est impossible de différencier chez le chien la brucellose à *B. abortus* et la brucellose à *B. canis* [66].

En revanche, *B. canis* est l'agent spécifique de la brucellose canine, et sévit dans les élevages de chiens. Il semble que la propagation naturelle de *B. canis* n'ait lieu que dans l'espèce canine [1, 29, 50, 65]. Des infections humaines ont été diagnostiquées mais c'est une zoonose mineure [67].

L'infection des chiens par *B. canis* se singularise par une bactériémie de très longue durée (1 à 4 ans). *B. canis* se maintient longtemps dans les nœuds lymphatiques et chez les mâles dans l'épididyme et la prostate [1, 6, 29].

Les principaux signes cliniques affectent l'appareil génital, repérés surtout chez les femelles gestantes car le symptôme prédominant est l'avortement tardif, entre le 30^{ème} et le 50^{ème} [1, 6, 29, 50, 65, 66, 67, 68]. Chez le mâle, une épididymite sur l'un ou les deux testicules et une infertilité. Le sperme présente un grand nombre de spermatozoïdes anormaux (tétratozoospermie) [1, 6, 29, 65, 66, 67, 68, 69].

Des inflammations oculaires telle que des uvéites récidivantes ont été signalées, notamment sur des animaux atteints depuis plusieurs semaines [1, 6, 29, 50, 65, 67, 68, 70].

Brucellose Féline:

On pensait que le chat était résistant à la brucellose car aucun cas de maladie naturelle n'a été rapporté [51]. Mais les chats peuvent également avorter [54]. La brucellose est rare chez le chat, mais possible (une souche de *B. melitensis* biovar 3 a été isolée de l'utérus gravide d'une chatte évoluant dans un foyer de brucellose ovine) [1].

3.1.7. Brucellose Porcine:

Elle est due presque exclusivement à *B. suis*. Seuls les biovars 1, 2 et 3 infectent habituellement le porc. Le biovar 2 est également isolé chez le lièvre et le sanglier qui le transmettent aux porcs. Les suidés sont aussi infectés par *B. melitensis* et *B. abortus* [1, 6, 51, 54, 71, 72]. Elle affecte les suidés domestiques et sauvages (sangliers) [1]. *B. suis* touche l'homme [72].

L'incubation est de plusieurs semaines à plusieurs mois [1]. Classiquement la brucellose porcine est considérée comme fréquemment asymptomatique [29, 71],

l'infection du porc par *B. suis* est caractérisée par une bactériémie parfois importante et persistante (2 à 3 mois) [1]. Cette affection induit chez le porc de graves troubles de la reproduction, lorsqu'elle se déclare dans un troupeau jusque là indemne, les symptômes sont ceux de la maladie aiguë [29, 51]:

Chez la truie, des avortements associés à un taux important d'infertilités dans l'élevage, sont consécutifs aux résorptions embryonnaires (jusqu'à 50% d'avortement, et jusqu'à 95% d'infertilité). Des mise bas de portées réduites ou de portées composées de porcelets vivants et mort-nés [1, 6, 72]. Les avortements peuvent se produire à n'importe quel stade de la gestation [51, 54, 72]. Les métrites brucelliques sont fréquentes, avec le plus souvent une stérilité transitoire, les mammites sont exceptionnelles [1].

Chez le verrat la localisation génitale est précoce et importante (avec excrétion Infectieuse dans la majorité des cas), mais souvent insidieuse [1, 6, 54].

Dans les formes chroniques, les porcs présentent des difficultés de locomotion, des boiteries et dans les cas graves, une paralysie du train postérieur [72].

Brucellose des volailles:

Les volailles peuvent contracter la brucellose. Dans quelques cas, on a isolé *Brucella* chez des volailles naturellement infectées. L'infection a été dépistée chez des poules en Italie, en France, et aux USA, chez des canards, et autres. On a également isolé des *Brucella* chez quelques oiseaux sauvages, tels que les corbeaux [28, 51, 54].

Chez la poule, *B. melitensis* est plus virulente que *B. abortus*, d'ailleurs, une mortalité de 75% a été observée chez des poules en contact avec des moutons infectés par *B. melitensis* [73].

Mais certains auteurs soutiennent qu'elle ne présente guère d'importance, ni économique ni épidémiologique car les volailles n'assurent pas la persistance de l'infection dans la nature [28, 51]. Alors que d'autres observent des pertes économiques dues à une mortalité de 40% chez les poussins due à *B. melitensis*, et que les poules constituent une dangereuse source de dissémination de la maladie du point de vue épizootologique et épidémiologique [73].

La symptomatologie décrite est très variée, l'infection peut passer inaperçu, et parfois, elle peut revêtir une forme aiguë [51, 54].

B. melitensis a été isolée de la grappe ovarienne, des œufs et dans les fientes des poules, ce qui constitue alors une source de transmission de la maladie à l'homme et à d'autres espèces animales [73].

3.1.8. Brucellose des animaux sauvages:

Les *Brucella* peuvent infecter de multiples espèces animales, en particulier de très nombreuses espèces de mammifères :

- Ruminants sauvages : chamois, cervidés, bisons, buffle, yak, kob, élan ou wapiti, caribou, renne, antilope, impala, orignal, gazelle, saïga, topi, gnou, girafe, éléphant
- Équidés sauvages : zèbres...
- Hippopotame en Afrique
- Rongeurs et lagomorphes : lièvres, lapins, micromammifères comme le mulot (*Apodemus sylvaticus*), rats, souris, néotomes...
- Carnivores sauvages : renards, loups, hyènes, mouffettes, blaireaux, furets, lynx, coyotes...
- Suidés sauvages : sangliers...
- Autres : cas signalés sur des ours, opossums, etc., et des *Brucella* ont été enfin isolées chez des mammifères marins

Le rôle épidémiologique de ces espèces est variable:

Parfois, elles représentent les hôtes privilégiés de certains biovars de *Brucella* et en constituent le réservoir principal. Ces espèces sauvages peuvent éventuellement être à l'origine de contamination des animaux domestiques (cas de la transmission de *B. suis* biovar 2 du lièvre ou du sanglier au porc).

Fréquemment, l'infection des espèces sauvages est une conséquence de la présence de la brucellose chez les animaux domestiques. Dans ce cas, ou bien elle disparaît lorsque le foyer domestique est éliminé, ou bien elle persiste indépendamment et durant de longues périodes. Dans les deux cas, les espèces sauvages peuvent constituer une source de réinfection des espèces domestiques. Chez ces diverses espèces, l'infection demeure en général inapparente. Lorsque toutefois la maladie est signalée, elle s'apparente à celle décrite chez les animaux domestiques : avortements, orchites, arthrites et hygromas chez les herbivores, etc. [1, 29, 74, 75, 76].

3.1.9. Brucellose des mammifères marins:

Nombre de rapports récents, ont décrit l'isolement et la caractérisation des souches de *Brucella* d'une grande variété de mammifères marins, comme: le dauphin, le dauphin à nez de bouteille, le dauphin à flancs blancs, le dauphin rayé, dauphin des anciens, dauphin à nez blanc, le phoque veau marin, marsouin, petit rorqual, phoque gris, et loutre [13, 34, 35, 37].

Les premiers rapports de l'isolement des *Brucella spp.* se sont faits en 1994 dans les côtes de Scotland et en Californie [77] et en 1997, sur les côtes d'Écosse [34]. Plus récemment en 2003, la brucellose a été identifiée chez deux espèces de baleines dans le nord ouest du pacifique [77].

Dans une étude récente, une infection expérimentale de poissons par *B. melitensis* biovar 3, suggère que les poissons sont sensibles aux *Brucella*.

L'infection peut être également acquise par contact avec le matériel infectieux dans l'espace où les naissances ont lieu. La propagation des bactéries peut être aussi par voie vénérienne, ou congénitale mères/petits ou après la naissance par le lait infecté, comme déjà observée chez d'autres mammifères.

La manifestation clinique ou non de la maladie chez ces espèces est encore une nouvelle question. Des isollements de *Brucella* à partir d'avorton de dauphin à nez de bouteille, indique que les *Brucella* peuvent causer des avortements chez cette espèce.

Récemment des dauphins ont présenté une méningo-encéphalite, à l'examen nécropsique, et des *Brucella* ont été isolées de leurs cerveaux [74].

Actuellement, deux rapports indiquent que les souches de *Brucella* marines ont un potentiel zoonotique [77]. En Angleterre, un laborantin, a été infecté et a développé une brucellose clinique en manipulant des cultures de *Brucella* isolées de phoques [77, 36]. En 2003, le premier rapport acquiert une infection humaine à partir des mammifères marins associée à *Brucella spp.* a été publié. Les auteurs décrivent l'identification de ces souches chez deux jeunes patients du Pérou, atteints d'une neuro-brucellose et un granulome intracérébral. La voie de contamination est encore inconnue mais on suspecte l'ingestion de produits marins infectés [78].

3.2 Brucellose Humaine:

L'incidence de la brucellose chez l'homme reflète celle de la maladie animale, elle est toujours en rapport direct ou indirecte avec celle-ci [4, 29], elle est responsable de nombreux décès humains, l'homme n'est pas un hôte spécifique de *Brucella*, tout au plus un hôte secondaire ou accidentel. Du reste, il n'y a pas de transmission interhumaine, ou alors elle est exceptionnelle [4]. Quatre espèces de *Brucella* peuvent causer la maladie chez l'homme, *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* et *B. canis* et des cas dus aux nouvelles espèces marines ont été décrits. *B. ovis* n'a jamais été isolée chez l'homme [40].

La grande majorité des cas au monde sont attribués à *B. melitensis* [80], les formes d'infection due à *B. melitensis* et *B. suis* sont souvent plus sérieuses que celle que provoque *B. abortus*.

La brucellose humaine est traditionnellement décrite comme une maladie de manifestations protéiformes [80]. Les symptômes ne sont pas spécifiques. L'infection peut être symptomatique ou asymptomatique, et la période d'incubation varie de 1 à 5 semaines. Selon la durée et la gravité des symptômes, la maladie est classée en différentes formes : aiguë (moins de 8 semaines), subaiguë (de 8 à 52 semaines), ou chronique (plus de 1 an). Toute complication est toujours référée à une forme localisée de la maladie. Elle peut être une complication de la brucellose aiguë ou être juste une manifestation de la brucellose chronique [79].

Tableau 3.1: Espèces de *Brucella* et pathogénicité pour l'homme [45, 75, 79, 80].

Espèces	Biovars	Hôte préférentiel	Pathogénicité pour l'homme	Cas humains dans le monde
<i>B. melitensis</i>	1, 2, 3	Ovins, caprins, ongulés sauvages, camélidés	Forte	++++ (70% des cas)
<i>B. abortus</i>	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	Bovins, ongulés sauvages	Modérée	+++ (25% des cas)
<i>B. suis</i>	1	Suidés	Forte	++ (5% des cas)
	2	Suidés, lièvres	Faible	
	3	Suidés	Forte	
	4	Rennes	Modérée	
	5	Rongeurs sauvages	Forte	
<i>B. neotomae</i>	-	Néotomes (<i>néotoma lepida</i>)	Inconnue	- Non
<i>B. ovis</i>	-	Ovins	Nulle	- Non
<i>B. canis</i>	-	Chiens	Faible	+ Peu
<i>B. pinipediae</i> & <i>B. cetaceae</i>	-	Pinnipèdes et cétacés	Forte	+ (3 cas)

3.2.1. Forme sub clinique ou asymptomatique:

Cette forme clinique est diagnostiquée par une sérologie positive. Les patients n'ont ni histoire ni signes physiques d'une maladie aiguë ou chronique, elle a été rapporté le plus souvent chez les sujets professionnellement exposés (éleveurs, vétérinaires, employés des abattoirs) [79].

3.2.2. Forme aiguë:

C'est la forme typique de la brucellose, observée dans 67.1% des cas. Presque tous les patients ont une fièvre accompagnée de fatigue, malaise, céphalée, mal de dos, anorexie, perte de poids, insomnie, impuissance sexuelle, myalgie et arthralgie. La température est au dessus de 38,5°C, mesurée chez 85% des patients, aucune complication n'est observée mais l'arthrite est fréquente dans 40 à 50% des cas [50, 51, 79].

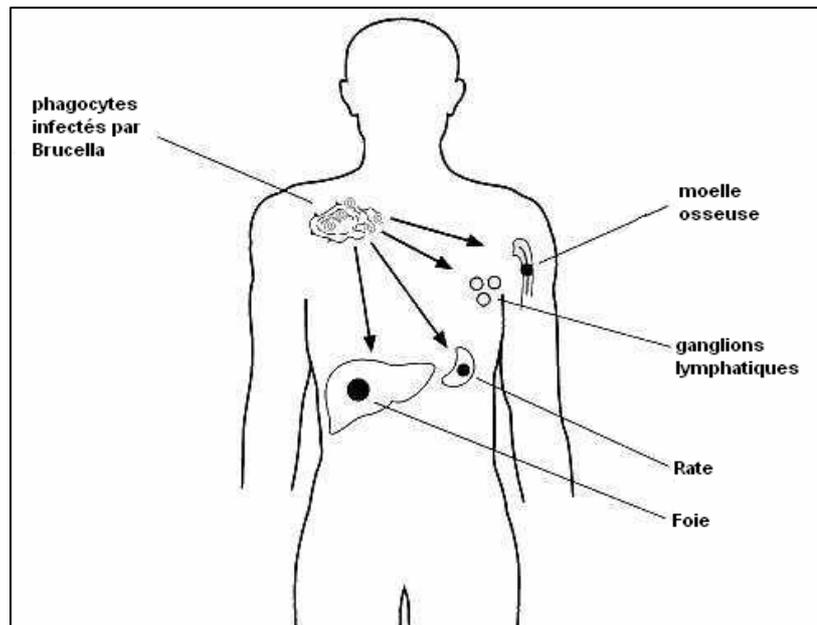


Figure 3.7: Propagation des *Brucella* dans l'organisme [83]

- La brucellose aiguë septicémique:

Les germes passent dans le sang et vont coloniser les organes du système réticulo-endothéliale (moelle osseuse, ganglions, foie, rate):c'est la phase septicémique initiale aiguë, qui revêt différents tableaux cliniques:

- **fièvre sudoro-algique:** forme la plus classique, mais non la plus fréquente. La phase d'état dominée par la triade fièvre-sueurs-douleurs.

La **fièvre** constitue le symptôme central, classiquement ondulante, cet état fébrile est associé à des sueurs nocturne très abondante, ayant classiquement une «odeur de paille pourrie» ou aigrelette [81].

Une splénomégalie et une hépatomégalie [79]. des adénopathies fermes.

Parfois, on retrouve à ce stade une épидидymo-orchite aiguë, unilatérale, d'évolution régressive sans séquelles et une sacro-iléite uni ou bilatérale.

3.2.3. Forme subaiguë:

Elle représente 25.2% des cas. Celle-ci réfère aux patients qui ont rechuté suite à un traitement antibiotique incomplet ou partiel et des patients qui ont reçu une antibiothérapie inadéquate a cause d'un diagnostic incorrecte. Les symptômes sont en générale, modérés ou bénins et des infections localisées peuvent être observées [79].

3.2.4. Brucellose localisée ou focalisée:

Elle représente 27.7% des cas. La localisation peut être la principale manifestation de l'infection systémique, ou peut être juste la manifestation de l'infection chronique [79].

- Les localisations ostéo-articulaires:

C'est universellement la plus commune des complications de la brucellose [79, 80]. Les manifestations cliniques incluses sont l'arthralgie, arthrites, spondylites, sacro-iléite, ostéomyélites, tenosynovites et des bursites. L'arthralgie peut être présente chez plus de 85% des patients atteint de brucellose [79]. La spondylo-discite touche le plus souvent les vertèbres lombaires [81].

- Les localisations neurologiques ou neuro-brucelloses

Ces complications du système nerveux central sont observées dans 5 à 7 % des cas [80], elles représentent par ordre de fréquence la seconde des localisations de la brucellose [81]. Les syndromes cliniques sont: méningites, encéphalites, méningo-encéphalites, radiculites, myélites, névrites, maladie méningovasculaire, abcès du cerveau, un syndrome de démyélinisation, œdème interstitiel et des granulomes intracérébrales [78, 79, 80, 81].

- La localisation hépatique:

L'hépatite est commune, souvent se manifeste avec une transaminasémie. Un Granulome peut être détecté par la biopsie du foie dans les cas dus à *B. melitensis* et *B. abortus* [50, 51, 79, 80,]. Une hypertrophie du foie et de la rate, cependant une hépatite diffuse ou granulomateuse est aussi observée [79, 82].

- Localisation gastro-intestinale:

Les symptômes gastro-intestinaux comprennent l'anorexie, des nausées, des vomissements, diarrhée, constipation, douleurs abdominales, et saignements gastro-

intestinal peuvent être observés lors de brucellose [51, 79]. On peut citer également l'atteinte des parotides [81].

- Les localisations génito-urinaires:

Les organes de la reproduction sont la seconde localisation la plus commune de la brucellose focalisée, dans 1-20% des patients provoquant fréquemment des épидидymo-orchites unilatérales chez l'homme et est souvent difficile à différencier des autres pathologies locales [79, 80].

La brucellose pose un risque réel d'avortement lors de la grossesse, *Brucella* peut infecter le tissu chorio-amniotique durant la gestation, et la brucellose peut provoquer un avortement, une naissance prématurée et une infection intra-utérine avec mortalité fœtale [80]. Citons aussi l'atteinte des ovaires et des glandes mammaires [81].

- Les localisations cardio-vasculaires:

L'endocardite est la forme clinique la plus sérieuse et constitue la principale cause de mortalité au cours de la brucellose, elle survient dans moins de 2% des cas [79, 80].

- Les localisations hématopoïétiques:

Les anomalies hématologiques, comme l'anémie, leucopénie, et thrombocytopénie sont fréquentes au cours de la brucellose [79, 80].

Des pétéchies ou des purpuras de la peau et des muqueuses, épistaxis, hémoptysie, et saignement gastro-intestinal ou vaginal peuvent être observés et ces complications sont associées à des caillots. Occasionnellement, la thrombocytopénie peut être sévère et suffisant pour provoquer des saignements et conduisant à la mort [79].

- Autres localisations:

Les autres localisations sont très rares. Les complications respiratoires de la brucellose sont considérés comme rares [80].

Une variété de lésions cutanées a été décrite [79]. On parle aussi de «dermatite allergique aux *Brucella*» des vétérinaires [29]. Des lésions oculaires ont été également décrites [70, 79].

3.2.5. Forme chronique:

La brucellose est qualifiée de chronique lorsqu'elle persiste ou récidive pendant un an, voire plus, le début peut être insidieux ou faire suite à une crise aiguë. La symptomatologie est dominée par «une patraquerie brucellienne», similaire à un syndrome de fatigue chronique [29, 79, 81].

Tableau 3.2: Les manifestations cliniques de la brucellose humaine [80]

(Chez les 100 patients les plus récents, reçus pour brucellose à l'hôpital universitaire de Loannina, Grèce et qui ont été suivies pendant au moins 1 an).

caractéristiques	Pourcentage des cas
Signes et symptômes	
Fièvre	91
Symptômes constitutifs (ex., malaise, arthralgie)	26
Hépatomégalie	17
Splénomégalie	16
Lymphadénopathie	7
Complications	
Arthrites périphériques	22(8 hanche, 7 genou, 4 coude, 4 poignet, 4 d'autres localisations)*
Sacro-iléite	3
Spondylite	19 (15 lombaire, 3 dorsale, 1 cervicale)
Atteinte du système nerveux central	3
Epididymo-orchite	5,7**
Vomissement et diarrhée	3
Atteinte respiratoire	6
	3
Atteinte cardiovasculaire	0
Examen de laboratoire	
Hématologique	49 (40 lymphocytose relative, 5 thrombocytopénie isolée, 2 leucopénie isolée, 2 pancytopenie)
Transaminasémie	24
Hémocultures positives	16
Taux de rechute	4

* Quelques patients avaient des polyarthrites.

** Données pour 70 patients hommes.

Tableau 3.3: Symptômes et dépistage de 480 patients [79].

(480 patients atteints de brucellose reçus à la clinique du département de maladies infectieuses de la faculté de médecine de l'université d'Écrives, Turquie entre 1989 et 1998)

	Nombre de patients	%
Symptômes		
Malaise	432	90
Sueurs	405	84,4
Arthralgie	393	81,4
Fièvre	383	79,8
Douleurs dorsales	281	58,5
Myalgie	136	49,2
Perte de poids	213	44,4
Anorexie	198	41,3
Nausées	155	32,3
Vomissements	104	21,7
Douleurs abdominales	101	21
Céphalées	91	19
Dépistage		
Fièvre	187	39
Hépatomégalie	102	21,3
Complications ostéo-articulaires	91	19
Splénomégalie	68	14,2
Complications neurologiques	31	6,5
Complications génito-urinaires	5	1
Endocardites	2	0,4
Péritonites	2	0,4
Complications cutanées	2	0,4
pneumonie	1	0,2

a- Complications neurologiques chez 2 patients

b- Complications divers (syndrome de détresse respiratoire aiguë due à une pneumonie, méningite, hépatite, endocardite hématoïétique et cutanée) chez un patient et complication ostéo-articulaires chez 2 patients.

c- Epididymo-orchite chez 4 patients, prostatite chez 1 patient.

d- Complications dans divers organes chez 1 patient.

CHAPITRE 4 PATHOGENIE

4.1 Conditions de l'infection:

4.1.1. Facteurs tenant aux *Brucella*:

L'évolution, la fréquence et l'intensité de l'infection dans l'organisme dépendent de la voie, de la dose et de la souche infectantes [85, 86, 87], ce qui fait de la contamination initiale un facteur décisif de la gravité et de la durée de la maladie [87].

- **Facteurs qualitatifs:** le pouvoir pathogène des *Brucella* varie selon les espèces, *B. melitensis* étant la plus pathogène [49]. Des études faites sur des souris ont permis de prouver que la gravité de la maladie et la guérison dépendent d'abord de la virulence de l'espèce de *Brucella* utilisée [86, 87], puis au sein d'une même espèce de la souche utilisée [85, 86]. Les variations du pouvoir pathogène d'une souche à l'autre pourraient être liées à la richesse en polysaccharides [3]. Au sein même d'une espèce, la pathogénicité de ses multiples biovars diffère [72].
- **Facteurs quantitatifs:** les mêmes études effectuées sur des souris ont également prouvé l'importance de la dose infectante [86, 87]. les fréquences d'avortement sont également plus importantes lorsque la dose infectieuse est plus élevée. Ces notions soulignent la gravité des contaminations massives observées chez les animaux en contact avec des femelles venant d'avorter [3].

4.1.2. Facteurs tenant à l'hôte ou réceptivité et sensibilité:

a) Espèce:

Chaque espèce de *Brucella* a son propre «hôte principal», «habituel» ou «préférentiel», ceux de *B. melitensis* sont les ovins et les caprins. *B. abortus* infecte essentiellement les bovins, *B. suis* atteint principalement les porcs, l'infection à *B. ovis* concerne exclusivement les ovins et *B. canis* les chiens.

Cependant, les bovins sont aussi infectés par *B. melitensis* et *B. suis*. *B. abortus* est retrouvée également chez d'autres espèces domestiques et sauvages.

Chez les petits ruminants, on a assez fréquemment isolé *B. abortus* et *B. suis*, mais les ovins, les caprins et les porcins sont peu sensibles à une infection à *B. abortus*. Les ovins à la différence des caprins semblent présenter une sensibilité variable à *B. melitensis*,

contrairement à la brebis, chez laquelle la guérison spontanée peut survenir, la chèvre demeure infectée une grande partie de son existence. Les ovins ont tendance à se débarrasser spontanément des *Brucella* bien plus que les bovins.

Le cheval et le chien peuvent aussi développer une infection due aux 3 espèces principales de *Brucella*.

Expérimentalement le lapin, le rat, la gerbille, le hamster, le cobaye et la souris peuvent être infectés par *Brucella*.

L'homme est sensible à toutes les espèces de *Brucella* mais aucun isolement de *B. ovis* n'a été signalé chez ce dernier [4, 7, 12, 40, 72].

b) Race:

Il existe de nombreuses références bibliographiques suggérant que la sensibilité varie avec la race [40]. Il existe des variations dans la réceptivité des animaux, tant chez les ovins que chez les caprins, du fait de la race [4]. Les ovins, à la différence des caprins, présentent une réceptivité variable selon les races, les races laitières sont généralement plus sensibles que les races à viande [49]. Dans le même environnement, il semble que la race Mérinos soit moins sensible que les races britanniques à l'infection à *B. ovis*. De même, en Espagne, les races indigènes espagnoles ou issues de Mérinos sont statiquement plus résistantes que les autres races européennes importées. Bien que la résistance génétique à la maladie puisse jouer un rôle, il a été suggéré que les différences de sensibilité entre races pouvaient aussi tenir à la vitesse de croissance ainsi qu'à la précocité de l'activité sexuelle [40]. Pour les bovins, il ne semble pas exister de races bovines plus résistantes que d'autres à l'infection brucellique [12].

c) Age:

Trois périodes peuvent être individualisées dans l'évolution de la sensibilité:

- **Période fœtal:** l'infection du fœtus in utero se solde par une septicémie mortelle et l'avortement. Cette sensibilité diminue toutefois en fin de gestation, permettant, lors de contamination de faible intensité, la naissance d'un veau viable mais infecté.
- **Période pré-pubère:** la brucellose est exceptionnelle chez le veau qui d'une part guérit souvent de son infection, d'autre part ne développe qu'une réaction sérologique discrète et transitoire. Si l'animal jeune pré-pubère est bien réceptif, sa sensibilité à l'infection est nulle, la maladie n'est jamais exprimée à ce stade. Il devient ensuite tout à fait sensible lorsqu'il parvient à la maturité sexuelle.
- **Période post-pubère:** la période de sensibilité maximale est atteinte après un complet développement des organes génitaux: la brucellose est une maladie des animaux pubères

ou adultes. Ces animaux peuvent rester infectés pendant toute leur vie, malgré la réponse immunitaire qu'ils développent. Il est d'observation courante que l'incidence de la brucellose augmente avec l'âge, en relation avec la vie sexuelle des animaux, plus l'animal vit longtemps dans un milieu infecté, plus grands sont les risques qu'il a de s'infecter [3, 4, 12, 40, 50, 51, 72, 49].

d) Sexe:

Aucune étude en conditions contrôlées n'a montré que les mâles soient plus résistants que les femelles, bien que cela ait été suggéré [12]. Les vaches surtout gestantes, sont plus sensibles. Les taureaux sont également sensibles, bien que certains chercheurs soutiennent qu'ils sont plus résistants à l'infection que les femelles. Par ailleurs, les animaux castrés des deux sexes ne jouent aucun rôle dans l'épizootiologie de la brucellose, car ils ne peuvent pas transmettre les *Brucella* aux autres animaux [51].

e) État physiologique:

La gestation est un facteur important de sensibilité. On estime par exemple qu'une vache adulte contaminée hors gestation a la possibilité dans près de 50% des cas de ne développer qu'une infection de courte durée spontanément curable [3].

f) Différence individuelle:

Il existe des variations importantes de sensibilité d'un individu à l'autre. Expérimentalement, l'administration d'une quantité moyenne de *Brucella* ainsi que naturellement sur terrain, tous les intermédiaires peuvent être observés entre l'infection aiguë typique, avec avortement et la résistance totale à l'infection (absence d'infection), en passant par diverses formes chroniques plus ou moins exprimées [3, 7, 51].

Une expérience étudiant l'évolution de l'infection splénique chez les souris de quatre lignées, suggère que ces souris ont des capacités différentes à maîtriser l'infection et répondaient différemment, et qu'entre lignées, il y a de grandes différences à l'égard de la brucellose [88].

4.2 Étapes de l'infection:

- Voies de pénétration: les principales voies de pénétration des *Brucella* sont les muqueuses de l'oropharynx, de la conjonctive et des voies respiratoires supérieures, et les voies génitales. La voie cutanée est également possible, surtout si la peau est lésée [7, 12]. Il est possible de distinguer très schématiquement dans l'évolution de l'infection brucellique deux périodes: primaire et secondaire [3, 7].

- Période primaire:

Cette période suit la contamination, elle peut passer inaperçue (infection inapparente) ou se traduire par des symptômes variés qui caractérisent cliniquement la «brucellose aiguë», par exemple l'avortement. Elle évolue en trois étapes:

a) *Etape de multiplication loco-régionale:* elle est définie par la multiplication des *Brucella* dans les groupes ganglionnaires de la porte d'entrée [3].

En effet, le franchissement de la première barrière de protection de l'hôte provoque une réaction inflammatoire aiguë dans la sous-muqueuse avec infiltration de leucocytes polynucléaires neutrophiles et monocytes. L'infection s'étend ensuite par voie lymphatique aux nœuds lymphatiques locaux. On ignore si les bactéries sont à ce stade sous forme libre ou intracellulaire [12].

b) *Etape de dissémination:* des bactéries persistent pendant une longue période dans les nœuds lymphatiques qui drainent le site d'inoculation, et si *Brucella* n'est pas éliminée à cette étape, au bout d'un délai variable de quelques jours à quelques semaines, le germe se dissémine, en empruntant les voies lymphatique et sanguine [3], très certainement sous forme intracellulaire dans des neutrophiles et des macrophages. Il en résulte de cette bactériémie une infection d'une grande variété de tissus [12].

c) *Etape de localisation:* elle se traduit par la localisation et la multiplication des *Brucella* en certains sites électifs, ce sont:

- les organes riches en éléments du système réticulo-histiocytaire comme la rate et le foie, mais aussi de nombreux groupes ganglionnaires, en particulier ceux de la sphère génitale et mammaire.
- Les organes génitaux c'est-à-dire l'utérus gravide chez la femelle, les testicules et annexes chez le mâle.
- La glande mammaire.
- Les bourses séreuses et synoviales et certaines articulations.

Ces localisations peuvent s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant la brucellose aiguë: avortement, orchite ou épididymite, etc. Elles permettent aussi pour certaines (utérus gravide, appareil génital mâle, mamelle), l'excrétion des *Brucella* et leur dissémination [3].

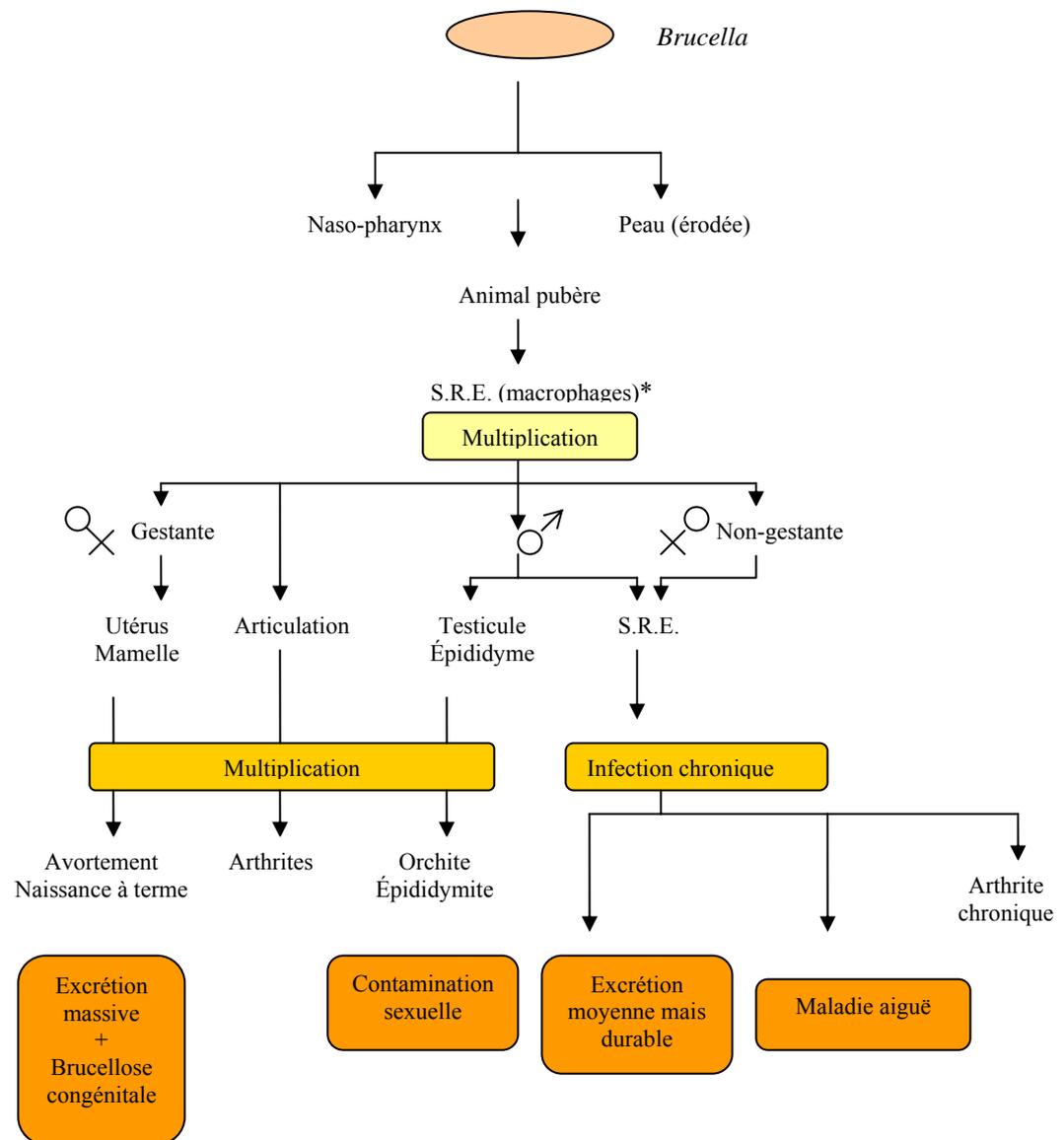
- Période secondaire:

Cette période est associée à un état de résistance de l'hôte plus ou moins prononcé, lié au développement de l'immunité. Deux issues sont possibles: la guérison ou la persistance des *Brucella*.

La persistance des *Brucella* est l'éventualité la plus fréquente et elle peut s'étendre sur une période très longue.

Les *Brucella* ont donc la capacité de résister à l'action des mécanismes immunitaires et donc de se maintenir dans certains sites privilégiés, notamment les nœuds lymphatiques.

Leur multiplication peut être réactivée, notamment une gestation permettant aux *Brucella* de gagner le placenta. Les femelles n'avortent en général qu'une seule fois, bien que les gestations suivantes puissent connaître donc une réinfection avec excrétion dans les produits du part, avec naissance de produits infectés porteurs latents et futurs excréteurs persistants.



* SRE: système réticulo-endothélial

Figure 4.1: Évolution de la brucellose chez un individu [49]

Cette réactivation est stimulée également par certaines causes favorisantes qui diminuent la résistance de l'état général ou la résistance locale.

Deux conséquences importantes en découlent:

- sur le plan clinique, ce sont les manifestations de brucellose subaiguë ou chronique, souvent à localisation extra génitale qui sont observées.
- Sur le plan épidémiologique, de nombreux animaux restent porteurs capables d'excréter des germes, de façon intermittente à l'occasion de mise bas [3, 7].
- Mécanisme de l'avortement:

Le placenta constitue le lieu de prédilection de multiplication de ces bactéries, car les cellules du chorion sécrètent de nombreuses hormones qui stimulent leur croissance.

C'est ainsi que dans les brucelloses aiguës, jusqu'à 85% des bactéries présentes dans l'organisme infecté se localisent dans les cotylédons, les membranes placentaires et l'allantoïde. Elles sont aussi capables de traverser le placenta et de coloniser la caillette, la rate et les poumons du fœtus [4].

L'«i-érythritol», un sucre à 4 atomes de carbone, produit dans l'utérus de femelles gestante et présent dans leurs placenta, stimule la croissance et la multiplication des *Brucella*, et favorise leur virulence et leur pouvoir abortif. La grande concentration d'érythritol dans le placenta et les eaux fœtales pourrait expliquer la localisation de l'infection dans ces tissus [4, 12]. En effet, ce sucre a été retrouvé dans le placenta de vaches, de brebis, de chèvres et de truies en gestation, alors qu'il est absent chez la femme et les femelles des rongeurs. Le fait que les *Brucella* puissent également coloniser le placenta de ces dernières espèces, laisse toutefois planer un doute sur le rôle de ce sucre dans la pathogénie de la maladie [4].

Plusieurs études suggèrent que le LPS de *Brucella* serait l'agent responsable de l'avortement. Chez les bovins et les ovins, l'infection du fœtus entraînerait une augmentation du taux de cortisol fœtal conduisant à un «shift» hormonal responsable à son tour d'avortement ou de la mise bas prématurée [12].

Les *Brucella* se multiplient dans l'espace utéro-chorial, entraînant une placentite exsudative et nécrotique, provoquant 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 mère et fœtus; le fœtus 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 fœtus et provoquent une septicémie mortelle donc là encore l'avortement.

Si les lésions de placentites sont limitées, l'infection placentaire est compatible avec la survie du fœtus. On peut alors observer des naissances à terme ou prématurées du produit. Mais, parfois le nouveau-né souffre de lésions cérébrales d'origine hypoxique expliquant la mort dans les 48 h suivant la naissance.

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

Après l'avortement, les bactéries persistent 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 seule des retentions placentaires et des stérilités transitoires sont parfois décrites en brucellose chronique, même à ce stade, en l'absence d'avortement, la femelle continue à disséminer transitoirement les *Brucella* à l'occasion de vidange utérine [3].

4.3 Réponse Immunitaire:

La réaction de l'hôte à l'infection se traduit généralement en période post-pubère par une réponse immunitaire humorale et une réponse immunitaire à médiation cellulaire. La réponse sérologique est en revanche fugace et faible, voire indécélable chez les jeunes impubères [7, 12].

4.2.1. Réponse humorale:

Elle est définie par l'apparition d'anticorps post-infectieux décelables grâce à diverses réactions sérologiques et présents dans le sérum et diverses sécrétions (lait, mucus vaginal, sperme) [3].

La réponse humorale dirigée contre *Brucella* est généralement similaire dans toutes les espèces animales infectées. Cette réponse est principalement dirigée contre son LPS et plus particulièrement sa chaîne O [12]. Les bovins infectés produisent également des anticorps à l'égard des haptènes HN ou polysaccharide B [29].

La production d'anticorps dirigés contre des protéines de *Brucella* a également été décrite. Il s'agit d'anticorps reconnaissant des protéines de la membrane externe, des protéines localisées dans le périplasme ou le cytoplasme. Il semble y avoir une corrélation entre l'intensité de la réponse humorale anti-LPS et les titres en anticorps dirigés contre les protéines bactériennes. Néanmoins la réponse anti-protéines est plus tardive et hétérogène

que la réponse anti-LPS. Le LPS contrairement à la majorité des protéines, est un antigène dit: «T-indépendant». Ceci signifie que la production d'anticorps dirigés contre le LPS ne dépend pas du développement d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire [12].

La réponse est constituée par l'élaboration d'immunoglobulines spécifiques appartenant aux trois classes IgG (IgG₁, IgG₂), IgA et IgM [29, 89].

Chez l'animal pubère les anticorps sériques sont décelables au bout d'un délai moyen de 4 à 10 semaines. Ce délai est rarement inférieur à 1 mois, mais il peut se prolonger parfois 3 à 6 mois [3, 29].

Lors d'infection in utero, les femelles ne présentent souvent de réaction sérologique décelable qu'à l'issue de la première gestation.

Chez les femelles infectées en cours de gestation, les anticorps peuvent n'être détectables que 1 à 3 semaines après l'avortement [3].

Les IgM apparaissent en premier et rapidement et sont pendant quelques jours les seules présentes, suivie rapidement par les IgG. Les IgG₁ sont plus abondantes dans le sérum, et leur concentration dépasse celle des IgG₂ [29]. Alors que la réponse en IgM est faible et transitoire, les IgG₁ se maintiennent longtemps à un taux détectable 2 à 3 ans en moyenne; ce sont les seules éventuellement détectables en période de brucellose chronique ou chez les animaux anciennement infectés [3].

L'évolution des anticorps est en revanche différente chez l'animal vacciné. Dans ce cas, la réponse en IgG reste faible et transitoire et ce sont les IgM qui dominent et persistent [3, 29].

On peut trouver ces isotypes à des concentrations relatives différentes dans le lait. L'isotype le plus important correspond aux IgA sécrétoires produite localement dans la mamelle. IgM et IgG₁ qui proviennent de la circulation générale sont en quantité beaucoup plus faible [3].

Bien que la plupart des IgA soient présentes sous forme sécrétoires, les concentrations en IgA dans le sérum sont généralement très faibles [29].

En cas d'infection localisée à la mamelle, il est possible de mettre en évidence des quantités appréciables d'anticorps dans le lait en l'absence de réaction sérologique détectable à partir du sérum [3].

Le sperme et le mucus vaginal peuvent renfermer également des IgA sécrétoires anti brucelliques [3].

Les anticorps induits ont de très nombreuses propriétés: bactéricidie, agglutination, précipitation, opsonisation, fixation du complément; donc diverses méthodes de dépistage ont pu être utilisées pour les mettre en évidence [89].

Les anticorps anti-LPS interviennent dans la protection grâce à l'induction de la lyse bactérienne par voie classique du complément et par l'opsonophagocytose. La bactérie opsonisée serait également plus rapidement phagocytée. De plus l'opsonisation des *Brucella* change la capacité des bactéries à vivre dans les cellules phagocytaires [12].

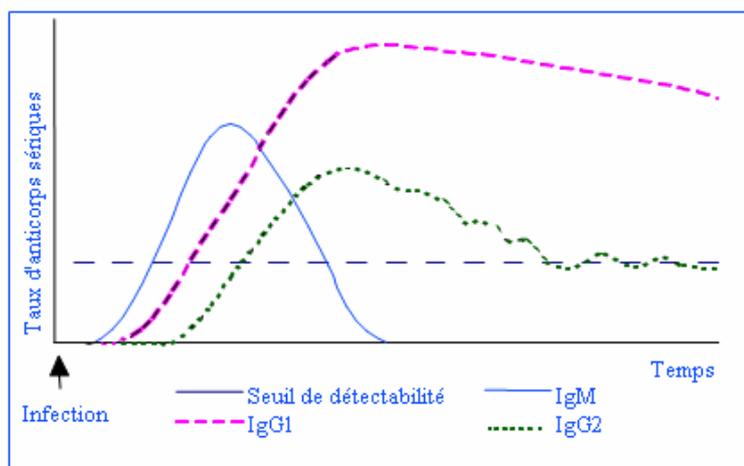


Figure 4.2: L'apparition des anticorps sériques anti-brucelliques post-infectieux [45]

4.2.2. Réponse cellulaire:

Lors d'une infection par *Brucella*, on observe également le développement d'une immunité à médiation cellulaire (IMC). Cette réponse est exclusivement dirigée contre les protéines [7, 12].

Les *Brucella* sont des pathogènes intracellulaires facultatifs. Elles sont facilement phagocytées par les macrophages et les leucocytes polymorphonucléaires, et les souches virulentes peuvent survivre à l'intérieur de ces cellules. Toutes les *Brucella* hébergées par l'hôte ne seront pas forcément intracellulaires, et la présence d'anticorps favorise la phagocytose. La capacité de *B. abortus* à persister dans l'organisme et à provoquer une infection chronique est en relation avec sa capacité à survivre dans les macrophages en entravant la fusion phagolysosomale. En plus, il a été prouvé que *B. suis* inhibe l'apoptose des cellules infectées. Toutefois, comme les *Brucella* virulentes peuvent survivre pendant de longues périodes à l'intérieur de macrophages normaux en dépit de l'environnement hostile, l'hôte réagit à cette infection avec une réponse immunitaire innée et adaptée, la guérison dépend probablement de l'acquisition d'une activité bactéricide accrue par ces cellules phagocytaires [29, 58, 90].

Les cellules présentatrices d'antigène (APC) constituées de macrophages, et de cellules dendritiques ensemble avec les cellules tueuses naturelles (NK) sont les premières cellules qui réagissent à l'invasion des microbes, elles sont positionnées stratégiquement en sous cutanée et dans les muqueuses.

Il a été récemment montré que la paroi bactérienne et le LPS, sont reconnus par les APC en utilisant des récepteurs conduisant à l'activation de ces cellules et l'endocytose des bactéries, ceci induit la libération des cytokines comme TNF- α , IL-1 β et IL-6, ce qui stimule d'avantage les APC, ce qui constitue une partie de la réponse immunitaire innée.

Souvent après l'infection, l'activation des APC spécialement des cellules dendritiques induit une sécrétion de l'IL-12, l'IL-12 est une cytokine qui joue un rôle essentiel au cours des événements, incluant l'activation et la différenciation des NK des lymphocytes T et B [90].

Les macrophages infectés par *Brucella* produisent plusieurs cytokines: le TNF- α ne joue un rôle que dans le contrôle précoce de l'infection par *Brucella* et n'a aucune importance dans le développement d'une IMC. L'IL-12 semble être la cytokine-clé pour le déclenchement d'une IMC. En effet une déplétion en IL-12 provoque une exacerbation de l'infection et une inhibition de la production antigénospécifique d'interféron-gamma (INF- γ) par les lymphocytes T CD4+ et CD8+ [12].

Les NK constituent une partie de la première ligne de défense. *B. abortus* peut activer les NK en induisant les APC à libérer l'IL-12. L'IL-12 à son tour induit les NK à devenir des cellules tueuses et à sécréter l'INF- γ . La libération de l'INF- γ peut jouer un rôle dans l'établissement de réponse des lymphocytes Th1 et des Tc1.

Les NK par leur capacité à sécréter l'INF- γ et à tuer les cellules cibles infectées, jouent un rôle dans le contrôle de l'infection par des micro-organismes intracellulaires [90].

Un même lymphocyte T, dit précurseur (Tp), se différenciera en lymphocyte de type 1 (T1) ou de type 2 (T2) selon les stimuli qu'il recevra [12]; Les lymphocytes T1 sont constitués de 2 sous-populations majeures: des lymphocytes CD4+ ou T helper (Th1) et les lymphocytes CD8+ ou T cytotoxique (Tc1), ces deux populations sont importantes dans le contrôle d'une infection par *Brucella*.

Après activation par les cellules dendritiques, ces cellules se différencient à partir des Th0 en cellules effectrices ou mémoire, programmées pour sécréter différents types de cytokines. Suite à une stimulation antigénospécifique les lymphocytes Th1 et Tc1 sont

capable de proliférer et de produire principalement de l'INF- γ , de l'IL-2 et β -chemokine. Tandis que Th2 et Tc 2 secrètent principalement l'IL-4 et l'IL-5 [12, 90].

Les Th aident les lymphocytes B à produire des anticorps. Les types de classes et de sous classes d'anticorps produits est influencé par le type de cellules Th impliquées dans l'interaction T-B et en particulier par les cytokines sécrétées.

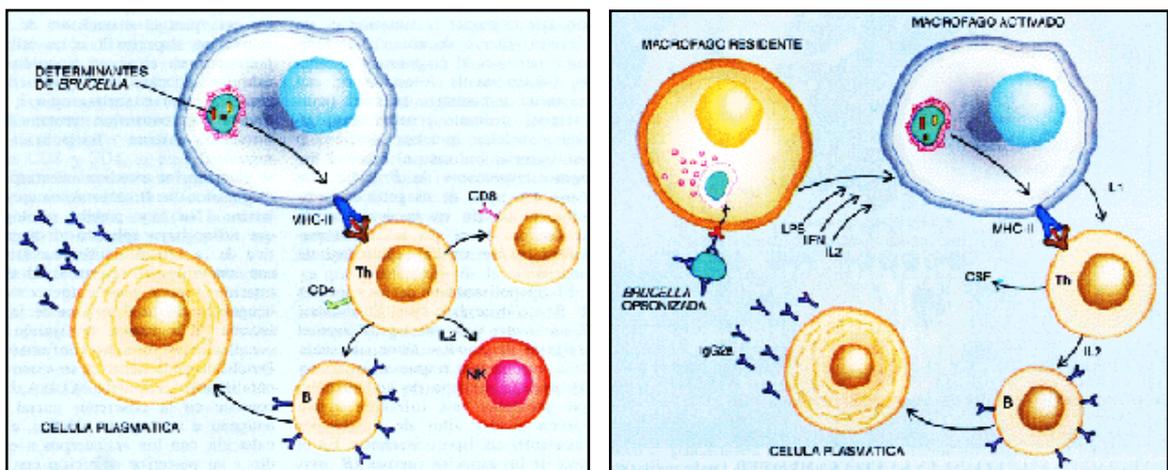
Les Th1 qui secrète l'INF- γ oriente les gènes des Ig chez la souris afin que les IgG2a prédominent, tandis que, les Th2 secrète l'IL-4 qui promet l'orientation vers les IgG1 et IgE [90].

L'INF- γ , cytokine produite par les lymphocytes Th1 et Tc, joue également un rôle crucial dans le contrôle d'une infection par *Brucella*.

L'INF- γ agit à plusieurs niveaux :

- il stimule les macrophages en augmentant leur potentiel bactéricide (production de radicaux libres et de TNF- α)
- il stimule les capacités bactéricides des PMNs en augmentant la production de radicaux libres.
- Il induit le changement isotypique caractéristique d'une réponse de type 1 (la production d'IgM est remplacée par la production d'IgG2a et d'IgG3). Ces deux classes d'anticorps sont très bons activateurs du complément et présentent une forte affinité pour les récepteurs Fc, ce qui facilite la phagocytose de *Brucella* opsonisées [12].

L'INF- γ joue un rôle important dans l'activation des macrophages et limite l'infection par *Brucella* in vivo et in vitro [90].



Figures 4.3: Immunité à médiation cellulaire [46]

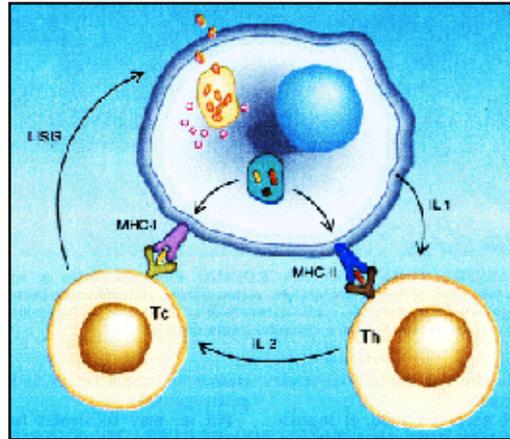


Figure 4.4: Immunité à médiation cellulaire [46]

- Hypersensibilité retardée:

L'immunité à médiation cellulaire est associée à la réaction d'hypersensibilité retardée (H.S.R.), cette dernière apparaît généralement parallèlement à l'activité bactéricide des macrophages au cours de l'infection, elle est d'apparition à peu près contemporaine de celle des anticorps, elle persiste en revanche en période de brucellose chronique, et peut également se produire en l'absence d'immunité protectrice efficace.

Des réactions H.S.R. spécifiques du genre *Brucella* peuvent être induites par infection, immunisation avec des vaccins vivants et immunisation avec des vaccins avec adjuvant, par injection de bacilles (vivants ou morts) ou d'extrait bactériens (cas de la brucelline composée de protéines provenant de cytoplasme bactérien) [3, 29].

Cet état d'H.S.R. témoigne de la persistance des bactéries dans certaines cellules du système réticulo-endothélial. Il peut d'ailleurs participer à la pathogénie de certaines formes chroniques [3].

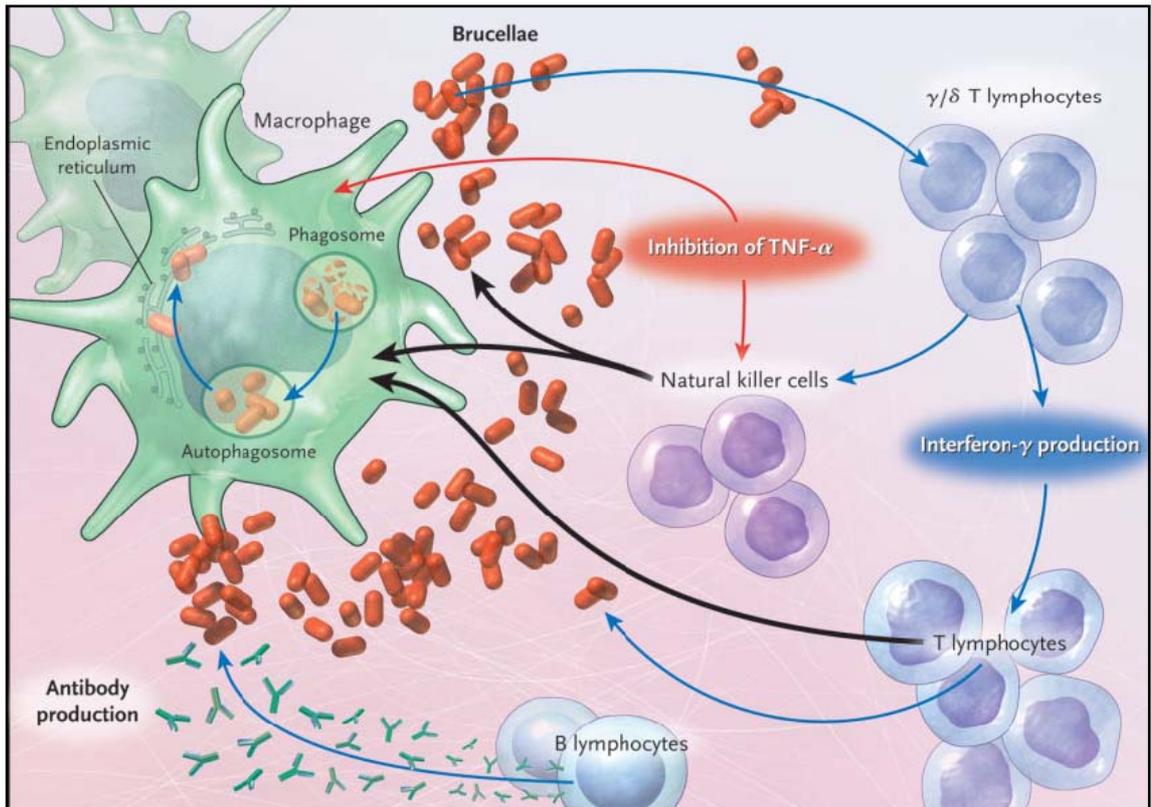


Figure 4.5: Représentation schématique des événements majeurs de la réponse immunitaire de l'hôte [80]

CHAPITRE 5 ÉPIDEMIOLOGIE

5.1 Épidémiologie descriptive:

5.1.1 Répartition géographique:

5.1.1.1 Brucellose dans le monde:

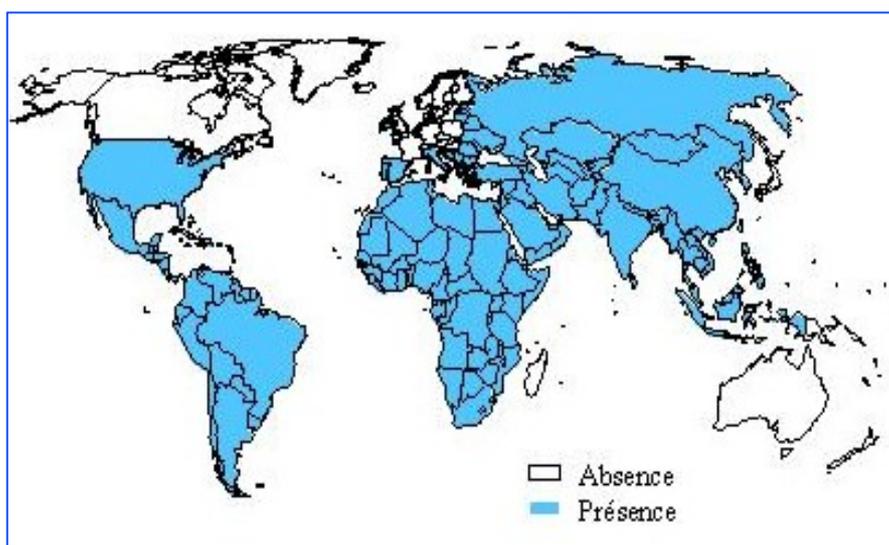


Figure5.1: Les brucelloses animales dans le monde [45].

La brucellose est une maladie de répartition et d'importance mondiale. Elle est reconnue par la FAO, l'OMS et l'OIE comme étant la zoonose la plus répandue à travers le monde [20, 91, 92, 93, 94].

La brucellose animale est endémique dans la plupart des régions du monde. Bien que les incidences et les prévalences rapportées de la maladie varient considérablement d'un pays à un autre, et dans différentes régions dans un même pays. C'est une des maladies les plus importantes chez les bovins dans l'Amérique latine, comme dans d'autres pays d'Afrique et d'Asie, dans quelque pays au sud de l'Europe, Israël, Kuwait, et l'Arabie saoudite.[91, 92, 93].

Les brucelloses caprine et ovine sont un problème important dans les pays du bassin méditerranéen, la Russie, la Mongolie, le moyen orient, l'Amérique centrale et du sud.

En Amérique latine, la brucellose porcine est enzootique et considérée comme la région où cette maladie est la plus prévalente.

L'infection à *B. ovis* apparemment se distribue dans tous les pays où l'élevage de mouton est important.

L'infection à *B. canis* a été microbiologiquement confirmée dans un certain nombre de pays en d'Amérique, d'Europe, d'Afrique et du Japon.

L'infection à *B. neotomae* se trouve dans le foyer naturel dans l'ouest des États Unis [92].

La réémergence récente de la maladie à Malte et Oman indique les difficultés à éradiquer cette infection. Seuls quelques pays du nord et du centre de l'Europe (Grande-Bretagne, Scandinavie, Pays-Bas, Belgique, Autriche, Suisse), le Canada, le Japon, l'Australie et la Nouvelle-Zélande sont indemnes de toute brucellose chez les animaux domestiques [94].

La brucellose humaine est retrouvée dans les régions où la maladie est endémique, comme les pays méditerranéens, le moyen orient, l'Asie de l'ouest, l'Afrique et l'Amérique du sud. L'homme est sensible à l'infection par *B. melitensis* suivie par *B. suis* puis *B. abortus* et *B. canis*, aucun cas humain de *B. ovis* ou de *B. neotomae* n'a été rapporté [92]. La brucellose humaine est très fréquente, son incidence est estimée par l'O.M.S. au niveau mondial à 500000 nouveaux cas annuels [94].

5.1.1.2 En Amérique:

a Amérique du nord:

- Le Canada:

La brucellose n'est pas commune au Canada. La plupart des cas rapportés proviennent de l'étranger [95].

Le Canada a été déclaré exempt de la brucellose bovine à *B. abortus* en 1985. Dans la faune, la brucellose bovine est confinée aux bisons vivant en liberté.

Le Canada est toujours exempt de la brucellose porcine à *B. suis*. Les biovars 2 et 5 de *B. suis* sont présents au sein du genre *Rangifer* (caribous et rennes) dans l'Arctique canadien.

Une récente enquête sérologique auprès des bovins et des porcins a confirmé l'absence de la maladie. Mais en 2004, le Wyoming a perdu son statut d'état exempt de brucellose après qu'un wapiti malade eut infecté plusieurs troupeaux de bovins [96].

- Les États Unis:

Au début du programme d'éradication, en 1934 et 1935, le taux d'infection des bovins adultes fût de 11,5%, en 2000, pour la première fois l'élevage bovin n'a pas présenté de foyer de brucellose due à *B. abortus* [97].

Mais en 2004, on dénombre 4 foyers de brucellose bovine (17 animaux malades). Aucun cas de brucellose des petits ruminants n'a été déclaré. Mais on rapporte 116 cas humain pour l'année 2004 [98].

- b** Amérique centrale:

Dans les pays de l'Amérique centrale, les bovins sont de loin les plus atteints par la brucellose suivis des porcins, des ovins, des chiens et des caprins.

La prévalence de la brucellose bovine dans ces pays est de 4-8% et le taux d'élevages infectés est de 10-25%. **El Salvador** est le pays le moins atteint par la brucellose bovine (1%), alors que **Guatemala** et **Costa Rica** ont la prévalence la plus haute. Au Costa Rica, une prévalence humaine de 45% est retrouvée chez les populations à risque.

Les souches responsables de la brucellose, dans cette région sont: *B. abortus* biovars 1 et 2 chez les bovins et l'homme, sporadiquement chez le chien et le cheval. *B. suis* chez le porc et l'homme dans tous les pays de l'Amérique centrale. On a retrouvé *B. melitensis* chez les ovins, les caprins et l'homme au Guatemala et suspecté à **Panama**, mais absente à El Salvador et au Costa Rica [99].

Au **Mexique** 20 cas de mortalité par an chez l'homme sont directement liés à la maladie. La prévalence de la brucellose humaine est de 30%, environ 3500 cas par an ont été enregistrés, dont 98% dus à l'ingestion de produits laitiers. Ils sont dus à *B. melitensis*, à *B. abortus* et à *B. suis*.

La prévalence individuelle pour la brucellose bovine varie entre 0,04 et 5,68 % quant à la brucellose caprine, elle varie entre 0,03 à 30,49 % pour l'année 2002. Pour la brucellose ovine due à *B. ovis*, la prévalence est estimée à 9%.

Les souches de *Brucella* existantes au Mexique sont *B. melitensis* biovars 1-3, *B. abortus* biovars 1, 2, 4, 6, *B. suis* biovar 1, *B. canis* et *B. ovis* [100].

- c** Amérique du sud:

Au **Venezuela**, les rapports officiels indiquent une prévalence de 0,8 à 1,2% chez les bovins. Alors que plusieurs études ont donné un chiffre de 10,5%. Les souches isolées dans ce pays sont *B. abortus* chez l'homme et l'animal, *B. suis* chez le porc, et *B. melitensis* a été isolée [101].

Au **Brésil**, la brucellose bovine due à *B. abortus* est la plus prévalente, suivie de *B. suis* chez le porc. *B. melitensis* et *B. neotomae* n'ont jamais été isolées dans ce pays. Les brucelloses ovine et caprine ont une importance mineure.

Entre 1989 et 1998, la prévalence de la brucellose bovine est de 4 à 5 %, elle est due aux souches de *B. abortus* biovars 1, 2, 3, 6 et 9 et *B. suis*.

Pour la brucellose porcine, le dernier rapport indique une prévalence de 0,34% due à *B. suis* biovar1. *B. canis* a été détectée chez le chien. Chez l'homme, la souche responsable est *B. abortus*, essentiellement due à la consommation de fromage, on retrouve une prévalence de 0.28% [102].

En **Argentine**, la brucellose est retrouvée chez l'espèce porcine, caprine, ovine et canine, toutes les espèces de *Brucella* ont été retrouvées dans ce pays. Entre 1993 et 1995, 212 cas humains ont été rapportés. La prévalence de la maladie chez le bovin, est estimée entre 10 et 13% d'élevages infectés, et un taux individuel, de 4 à 5%. En 1993, le taux d'infection chez les caprins, était de 50% [103].

Au **Paraguay**, des données récoltées pendant une période de 20 ans (1979-2000) montrent un taux d'animaux infectés de 3-4%. Les souches isolées et identifiées dans ce pays sont: *B. abortus* biovar 1, *B. melitensis* biovars 1 et 2 et *B. suis* biovar1.

Une prévalence de 7,7% chez l'homme a été retrouvée, entre 1980 et 1986. *B. abortus* biovar 1 et *B. melitensis* biovar 1 ont été isolés chez des cas humains infectés par consommation de lait de chèvres [104].

Au **Chili**, une étude nationale sur la prévalence de la brucellose bovine due à *B. abortus* faite en 1991, révèle un taux d'infection des élevages de 23 à 38%.

En 2001, le taux d'animaux positifs au Ring test était de 19,7% et de 5,53% à l'épreuve de Rose Bengale. Un taux de 4,3% d'animaux infectés aux abattoirs fut rapporté [105].

5.1.1.3 En Océanie:

Aux **Nouvelles Zélande** et en **Australie**, *B. abortus* a été éradiquée chez les bovins [106]. Ces dernières années, aucun cas de brucellose animale n'a été déclaré dans ces pays [98].

En 2004, 41 cas de brucellose humaine ont été déclarés en Australie, dus essentiellement à *B. suis*. *B. melitensis* et *B. abortus* qui sont exotiques pour les animaux dans ce pays. 2 cas humains déclarés pour les Nouvelles Zélande [98].

5.1.1.4 En Asie:

L'infection à *B. abortus* a été éradiquée au **Japon** et en **Russie** [106]. Au Japon, aucun cas de brucellose animale et humaine n'a été déclaré ces dernières années [98].

En **Chine**, de 1952 à 1990, plus de 20 espèces domestiques et sauvages ont été examinés par des tests sérologiques et ont révélé un taux de 17,3% de positifs. Et de 1991 à 1998, le taux fût entre 0,06 et 0,90%.

Pour la brucellose humaine le taux fût de 3,56% de 1950 à 1990. Alors qu'il fût entre 0,35 et 3,57% de 1991 à 2001. Une étude a révélé que l'infection est due à *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. ovis* et *B. canis* [107].

En **Inde**, Une enquête sérologique portant sur la brucellose chez les bovins et les buffles a révélé un taux de 1,9% chez les bovins et de 1,8% chez les buffles [108]. Une autre étude indique un taux de 5% des bovins et 3% des buffles. Les souches isolées sont *B. abortus* biovar 1, 3, 4, 6 et 9, *B. melitensis* biovar 1, 2, 3 et *B. suis* et *B. ovis*.

Chez les petits ruminants un dépistage indique un taux de 50% chez les ovins dans l'état de Panjab et de 55% chez les caprins dans l'état ouest de Rajasthan.

Chez le porc, une séroprévalence de 9,5%. Chez le chien, le taux d'infection à *B. canis* est de 2%. Chez l'homme, une séroprévalence entre 0,9 et 18,1%, due à *B. melitensis* biovar 1, 2, 3 [109].

Une autre étude a été faite sur 98 mithuns (espèce de buffles semi domestiques vivants en inde) révèle une séroprévalence de 34% par la méthode ELISA [110].

Au **Sri Lanka**, une séroprévalence de 4,6% est retrouvé en l'an 2000, chez les bovins. Les souches responsables sont: *B. abortus* biovar 3, *B. melitensis* chez les ovins et les caprins et *B. ovis*. La brucellose humaine n'est pas courante au Sri Lanka [111]. En **Mongolie**, la séroprévalence chez les bovins et les ovins varie entre 0,5 et 3% [112, 113].

5.1.1.5 En Europe:

L'O.M.S. déclare 10000 à 20000 cas par an de brucellose humaine en Europe [114].

En **Macédoine**, un total de 8636 cas humains a été rapporté de 1980 à 2001. *B. melitensis* biovar 2 et 3.

En 2001, la prévalence chez les ovins était de 0,56% et de 1,22% chez les caprins. L'incidence de la brucellose bovine n'est pas significative [114].

La **Bulgarie**, est indemne de brucellose à *B. melitensis*, *B. suis* et *B. abortus*. De 1996 à 2001, il n'y a eu que 2 cas rapportés chez l'homme. *B. suis* biovar 2 et *B. canis* ont été isolées [114].

La **Croatie** était indemne de brucellose de 1961 à 1990, mais des cas ont été rapportés chez les ovins et les caprins en Istra. *B. melitensis* a été isolée chez ces espèces et chez l'homme. *B. suis* biovar 2 a été identifiée [114].

En **Yougoslavie**, de 1996 à 1999, 578 ovins et caprins, 85 bovins, 111 porcs, 5 chiens et 5 ânes ont été confirmés positifs en Serbie.

Pendant la période de 1951 à 1995, 1111 cas humains ont été enregistrés, dont 94,5% ont été rapportés entre 1985 et 1995 [114].

La **Roumanie**, a éradiqué la brucellose bovine due à *B. abortus* depuis 1969. La brucellose due à *B. melitensis* n'a jamais été rapportée dans ce pays. La brucellose ovine causée par *B. ovis* a été rapportée. Plusieurs recrudescences de brucellose porcine ont été rapportées de 1990 à 2000, cependant, le nombre de foyers a diminué de 11 à 1 [115].

En **Tchéquie**, la surveillance mise en place après l'éradication a confirmé le statut de pays indemne de brucellose de la République tchèque [116].

Les pays du **nord de l'Europe** et la **Norvège** sont déclarés officiellement indemnes de brucellose bovine et/ou de brucellose ovine et caprine à *B. melitensis* [117].

Dans L'**Union Européenne**, les pays officiellement indemne de brucellose bovine (*B. abortus* et *B. melitensis*) sont: l'Autriche, le Danemark, la Finlande, l'Allemagne, la province de Bolzano (Italie), le Luxembourg, la Suède, les Pays Bas, la Grande Bretagne et la Norvège [117, 118].

En 2000 en **Belgique**, L'incidence de brucellose bovine est continuellement en diminution, de 500 élevages infectés en 1988-1989 à 4 en 2000 [117].

Dans les autres pays le pourcentage d'élevages infectés est de 0,12% (Irlande) à 1,31% (Italie), à 8,6 (Portugal). Une tendance à la diminution est observée dans tous les pays [117, 118].

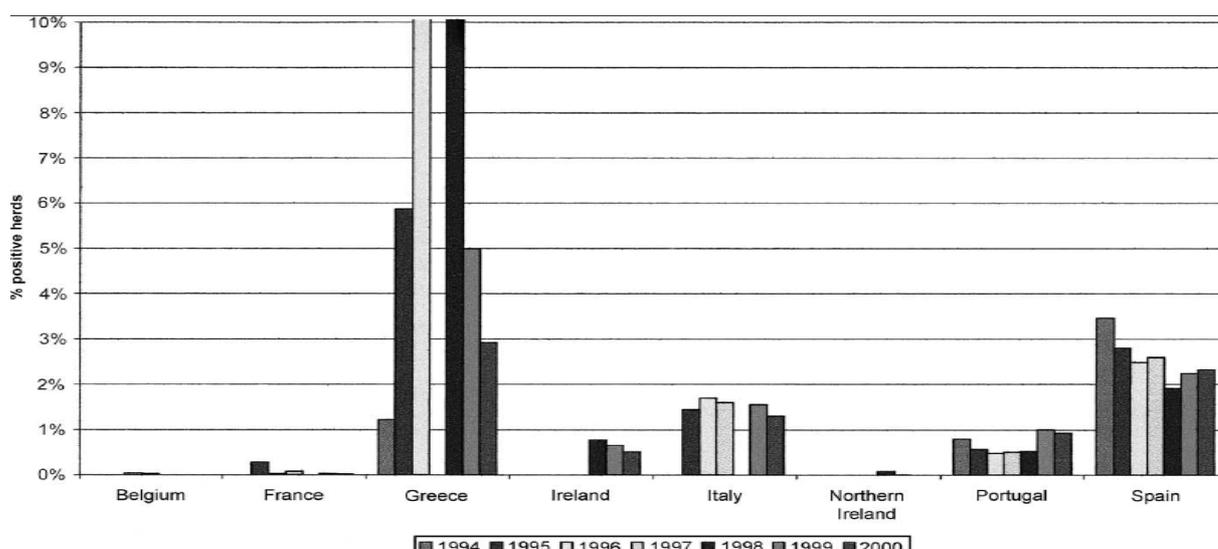


Figure5.2: Pourcentage des élevages bovins infectés entre 1994-2000 [117]

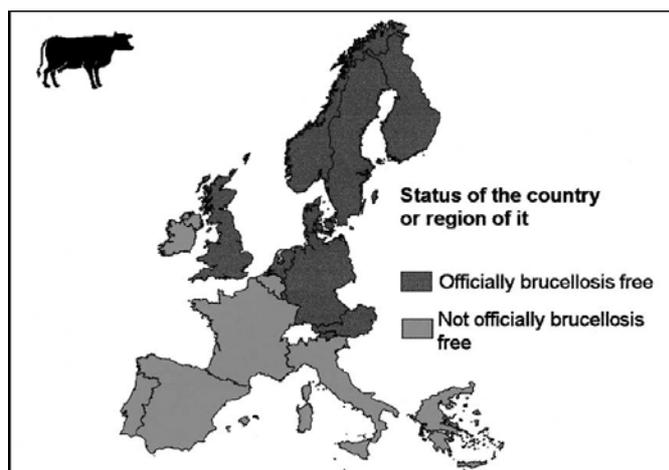


Figure 5.3: Statut officiel de la brucellose bovine dans l'union européenne en 2000 [117]

Quand les examens bactériologiques sont faits, *B. abortus* et *B. melitensis* sont isolées. Certains pays considèrent que *B. melitensis* a remplacé *B. abortus* chez les bovins.

La situation en Irlande est mauvaise, surtout ces dernières années où une augmentation dramatique du nombre d'élevages infectés est observée [117].

Les pays officiellement indemnes de **brucellose ovine et caprine** à *B. melitensis* sont: la Belgique, le Danemark, la Finlande, l'Allemagne, les Pays Bas, l'Irlande, le Luxembourg, la Suède, l'Angleterre et la Norvège [117, 118].

B. melitensis et *B. ovis* n'ont jamais été rapporté en Grande Bretagne et au Royaume Uni. Des ovins et caprins ont été testés pour *B. ovis*, des chiens pour *B. canis*, et une variété d'animaux exotiques, tous ces prélèvements se sont révélés négatifs.

32 souches de *Brucella* ont été isolées chez les mammifères marins autour des cotes anglaises [119].

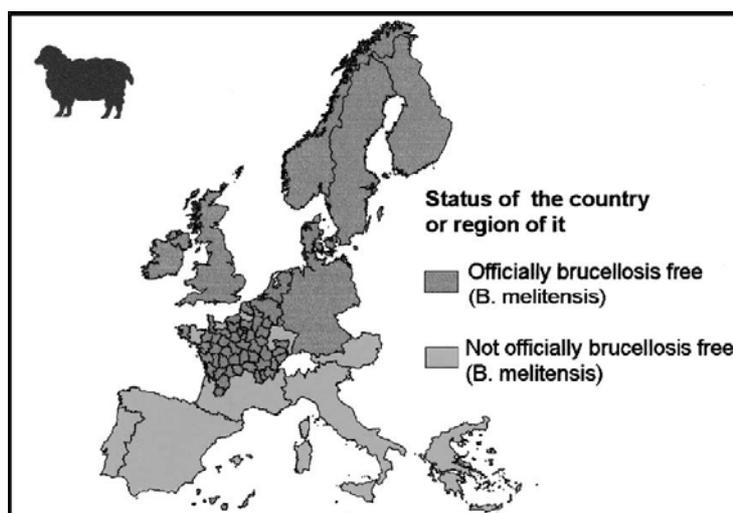


Figure5.4: Statut officiel de la brucellose ovine et caprine dans l'union européenne à la fin de l'an 2000 [117].

La brucellose porcine a été rapportée en Allemagne et en Autriche. *B. suis* n'a pas été rapportée en Belgique depuis 1969, au Pays Bas depuis 1973, et jamais en Finlande, Suède, Angleterre et en Norvège [117,119].

En Allemagne une recrudescence d'un cas de brucellose porcine a été noté et *B. suis* biovar 2 a été isolé chez le porc et le sanglier.

Une chaîne épidémiologique avec le sanglier infecté par *B. suis* biovar 2 est fortement suspectée, détectée également chez le lièvre [117].

Il y a un important réservoir de *B. suis* biovar 2 dans la faune sauvage en Europe: le lièvre et le sanglier ont été rapportés comme étant largement infectés et responsables [117, 120].

2857 cas humains ont été rapportés dans l'union européenne en 2000 comparés à 3899 en 1999 [117]. On note là aussi une tendance à la diminution [118].

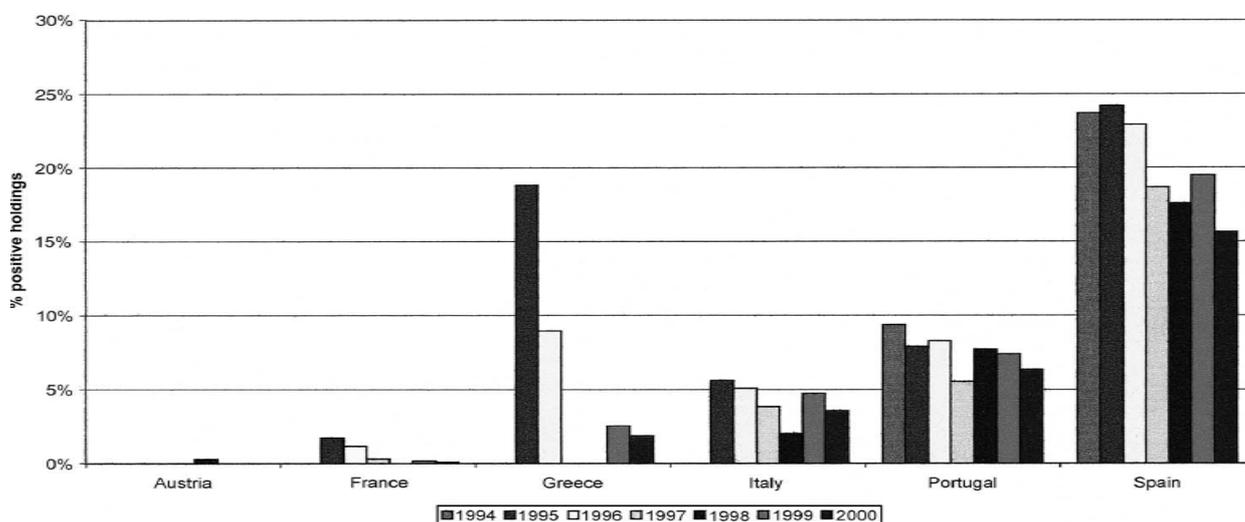


Figure5.5: Pourcentage de la brucellose ovine et caprine entre 1994-2000 [117].

5.1.1.6 Au Proche-Orient:

La brucellose animale est, depuis longtemps, largement répandue au moyen orient, et elle touche aussi bien les bovins que les petits ruminants. La prévalence de la brucellose à *B. melitensis* chez les bovins et les camelins est en progression constante [20].

Tous les pays de la région sont touchés, mais à des degrés variables et pas toujours correctement estimés. La plupart de ces pays ont tenté de contrôler la maladie, en recourant à différentes stratégies, et ont connu plus ou moins du succès. La brucellose humaine, bien qu'étant à déclaration obligatoire dans beaucoup de pays, reste peu connue des milieux médicaux [121].

Au Kuwait, Chez le dromadaire, le taux fût de 7.7% en 1989. En 1994, une atteinte de 14% chez les ovins et 7% chez les caprins. *B. melitensis* fût isolé des ovins, caprins et

bovins. Un large dépistage national de *B. melitensis* chez les petits ruminants, révèle que la prévalence a décliné en 1997 à 2.18%.

Pour la brucellose humaine, après 1985, le taux arrivait à 20.1 par 100000 due à la consommation des produits laitiers crus [122].

Au Liban, Un dépistage sérologique montre que *B. melitensis* est le principal agent de l'infection chez tous les ruminants; et révèle une incidence de 18% chez le bovins et de 9.2% chez les ovins et les caprins [122].

Pour la brucellose humaine, une étude faite en 1997, détecte un nombre de 325 cas de brucellose sérologiquement positifs. L'incidence totale de la population Libanaise est de 8.1 par 100000 personnes [123].

A Oman, les études sérologiques faites en 1989 montrent que les pourcentages furent de 0–8% chez les dromadaires, 0.3–6.4% chez les caprins et 0.9–3.3% chez les bovins. *B. melitensis* et *B. abortus* ont été isolés respectivement chez les caprins et les bovins. En 1990, seulement 184 cas humains rapportés. L'ingestion de lait cru et ses produits sont responsables de la maladie dans 63% des cas. 83% ont un contact direct avec les animaux principalement les bovins [122].

Dans les Autorités Palestiniennes, en 1999, le dépistage sérologique révélait un taux de 72.9% d'élevages atteints et de 18.6% d'animaux atteints. Ce chiffre constitue le taux le plus élevé au proche orient. Les cas humains rapportés furent de 837 en 1998. Le taux de la brucellose doit excéder 30 cas par 100 000 [122].

En Arabie Saoudite, l'incidence de la brucellose augmenta dans les années 1986–1988 de 5.7 à 26.0% chez les ovins et caprins, et de 0.7 à 7.0% chez les bovins. Durant les 10 dernières années, tous les isolements de *Brucella* effectués sur les ovins, caprins, bovins et camelins ont identifié *B. melitensis* biovar 2. Chez les camelins, la séroprévalence fut de 8%. *B. melitensis* biovars 1, 2 et 3 ont été isolées.

La brucellose est hyper-endémique, avec plus de 8000 cas rapportés chaque année. Durant 1998, la brucellose classée numéro un des maladies contagieuses rapportées (22.5%) [122]. Deux études ont montré que la prévalence dans la population rurale est de 38%, plus élevée que celle enregistrée dans la population urbaine qui est de 8,8% en Arabie Saoudite [124, 125]. Une étude récente faite sur 25 patients atteints de brucellose et leurs familles, a révélé une séroprévalence totale de 19% [126].

En Syrie, des enquêtes ont été faites de 1990 à 1996 sur les bovins et les petits ruminants, les premières enquêtes ont été menées sur l'ensemble du territoire en 1990-1991 ont révélé un taux de séroprévalence globale de 3,14% dans les élevages bovins (taux

individuel de 2,85%) et de 2,94% dans les élevages de petits ruminants (taux individuel de 2,10%). Il en ressort des résultats de la seconde série d'enquêtes effectuées entre 1992-1996, que la séroprévalence chez les bovins a régulièrement diminué dans les élevages d'état passant de 17,48% en 1992 à 2,59% en 1996. Les examens bactériologiques ont permis d'isoler les biotypes 2 et 3 de *B. melitensis* chez les ovins et le biotype 9 de *B. abortus* chez les bovins [127]. 220 cas humains sont rapportés chaque année. Il a été rapporté 40 cas par 100 000 en 1995. La consommation de fromage frais est considérée comme la principale source de l'infection [122].

Dans les Émirats Arabes Unies, un dépistage conduit en 1990 montre une prévalence de 3,4, 2,0, 1,3 et 2% chez les caprins, ovins, bovins et camélins, respectivement [122].

En Iran, une étude faite dans les années 1970, chez les principales espèces animales domestiques et chez l'homme montre un taux de 4,24% chez les ovins, 2,18% chez les caprins, 12% chez les bovins, 0,73% chez les équins, 17,6% chez les porcins, 4,87% chez les canins, 5,5% chez les buffles et 5,5% chez l'homme [128]. En 1991, 0,85% de bovins atteints, 10,18% chez les ovins et les caprins. Les souches isolées sont *B. abortus* biovars 2, 3 et 9. Chez l'homme, le taux enregistré en 1988 fût de 132,4 par 100000 [122].

En Jordanie, une étude de prévalence chez les bovines a révélé entre 1987-1988 un taux de 2,1% [122]. Chez les caprins, la séroprévalence est de 27,7% avec un taux d'élevage de 53,6%. *B. melitensis* biovar 3 et *B. abortus* biovar 9 ont été isolés des avortons caprins [129]. *B. melitensis* est considérée comme la cause la plus importante des avortements. Chez les ovins, au nord de la Jordanie, le taux est de 2,2%. 13% des avortements sont dus à *Brucella* et *B. melitensis* biovar 3 a été isolé [130].

De Janvier 1988 à Décembre 1997, un total de 7842 cas de brucellose humaine. Un taux d'incidence annuel moyen de 20,7 par 100 000 habitants entre 1993-1997 [122, 130].

5.1.1.7 En Afrique Noire:

Le taux d'infection augmente du nord au sud, mais la situation humaine est inversée: plus d'infectés au nord qu'au sud en raison de la vocation pastorale majoritaire des populations des régions sahéliennes qui cohabitent étroitement avec leurs animaux et reconnaissent comme base d'alimentation, la consommation de lait cru ou caillé.

En Afrique occidentale et centrale, la brucellose revêt une forme enzootique et sporadique, ne laissant apparaître que rarement des foyers caractérisés [131].

Les brucelloses bovine, caprine, ovine et porcine sont toutes d'importantes maladies en Afrique sub-saharienne. Mais elles sont mal estimées.

La brucellose bovine est prévalente et largement propagée en Afrique subsaharienne. *B. abortus* en est le principal agent causal, *B. melitensis* a été rapportée et *B. suis* suspectée.

Les données sur la brucellose ovine et caprine montrent que *B. melitensis* est l'agent responsable en Afrique subsaharienne. *B. abortus* a été rapportée chez les caprins et ovins. *B. suis* fût rarement rapportée. *B. ovis* sévit chez l'ovine en Afrique subsaharienne.

Les informations sur la brucellose porcine, due à *B. suis*, sont très limitées. Les pays qui ont officiellement rapporté la brucellose porcine sont la Côte d'Ivoire, République d'Afrique Centrale, Uganda et le Mozambique entre 1996 et 2000. En plus, du Mali, du Nigeria, le Congo et le Zaïre.

La brucellose, due à *B. abortus*, est l'une des plus importantes maladies chez les camélins. Les séroprévalences rapportées de différents dépistages varient de 1.9 à 14%.

Peu de connaissance sur brucellose canine, mais elle a été rapportée chez le chien au Nigeria et en Afrique du sud. Les rapports de la brucellose chez les équidés (cheval et âne) sont rares. L'infection du cheval par *B. abortus* à partir des bovins a été rapportée. L'infection à *B. abortus* a été rapportée chez une grande variété d'herbivores sauvages et carnivores. *B. abortus* a également été isolé chez waterbuck, élan et buffle. *B. suis* type 3 a été isolé des rongeurs dans les côtes Kenyanes [132].

Le laboratoire de l'INRA (France) a reçu depuis 1976, pour identification et typage de souches de *Brucella* isolées au Sénégal, au Togo, au Rwanda, en Guinée Bissau et au Niger. L'étude de cet échantillon a permis d'identifier les souches à *B. abortus* biovar 3/6 et biovar 1 [133].

En **République d'Afrique Centrale**, une étude montre que la séroprévalence de la brucellose chez le bovin (essentiellement le zébu) est de 3.3% qui est faible par rapport aux autres pays africains comme le Ghana où, elle est de 6.6% [134].

L'étude de la brucellose bovine en Afrique centrale, menée de 1976 à 1980 au **Tchad** et au **Cameroun** révéla l'isolement de *B. abortus* biovar 3, *B. melitensis* biovar 1, *B. abortus* biovar 2, *B. abortus* biovar 6 et *B. abortus* biovar intermédiaire 3/6 [135].

Une récente étude faite sur les nomades pastoralistes et leurs élevages a révélé une séroprévalence chez les sujets humains de 3,9%. Des résultats positifs sont plus retrouvés chez les bovins (6,6%) que chez les camélins et petits ruminants (0,4 et 0%). *B. abortus* biovar 6 a été isolée chez des vaches [136].

Au **Nigeria**, le taux d'infection actuelle de la population est élevé à plus de 5%. Une étude montre que l'infection est plus élevée chez les caprins (6,0%) que chez les ovins

(4,8%) [137]. Une étude faite sur les camelins au nord du Nigéria, a trouvé un taux d'infection par *Brucella abortus* de 7,5% [64].

En **Uganda**, une étude récente faite à Mbarara révèle une prévalence d'élevage de 55,6% et une prévalence individuelle de 15,8%. L'incidence de la brucellose humaine dans ce pays fût officiellement de 0.7/1000 personne par an en 1995 [139].

En **Éthiopie**, une enquête sérologique effectuée en province du Harrar, a permis de déceler un taux d'infection de 0,43% pour la brucellose bovine [140].

En **Côte d'Ivoire**, **Haute-Volta** et au **Niger**, dix enquêtes épidémiologiques couplées, humaines et animales ont été effectuées de 1970 à 1973. Elles révélèrent un taux de 13,1% chez les bovins, de 2,4% chez les ovins, de 8,7% chez l'homme [141].

En **Côte d'Ivoire**, la maladie sévit dans 3/4 des troupeaux (41,5%). 40% des troupeaux sont atteints par des avortements qui touchant 2% [142]. Au **Togo**, un taux moyen d'infection de 41% [143] identifiées à *B. abortus* biovar 3 [144].

Au **Sénégal**, la brucellose a été retrouvée chez 17,2% des bovins abattus aux abattoirs de Dakar. Dès lors, une étude sérologique a révélé 14,8% de personnel atteint en 1975. En 1978, une étude similaire a été renouvelée et a donné un taux de 22% [145], confirmant l'existence d'un important réservoir bovin au Sénégal [146].

A **Djibouti**, un sondage sérologique réalisé sur les ouvriers de l'abattoir, a révélé un taux de 6,5%. Ce résultat confirme l'existence de l'infection chez les ruminants estimée à 4,0% chez les bovins, 4,0% chez les ovins et 4,1% chez les caprins [147].

Au **Benin**, un premier sondage sérologique en 1980 et 1981 a été effectué sur les bovins, le taux était de 10,4% [148]. Une récente étude a été réalisée en 2001 révélant un taux de 6,20% par l'EAT et de 15,21% par l'ELISA [149].

Au **Burundi**, Un sondage donne un chiffre de 12,8% chez les bovins [150].

En **Somalie**, les petits ruminants ont révélé entre 1994 et 1995, une prévalence de 4% par des associations locales, de 2,3% par une équipe internationale et de 1,5% l'Idtituto Zooprofilattica Sperimentale delle Venezie (Italie) [151].

5.1.1.8 Brucellose dans le bassin méditerranéen:

a Égypte:

Une étude récente faite sur différentes espèces révèle un taux de 20,61% chez l'âne, 5,88% chez le cheval, 71,72% chez les mulets, 3,65% chez le bovin, 2,27% chez le buffle, 0,28% chez l'ovin, 3,35% chez le caprin, 7,48% chez le camelin, et 9,64 chez le porc.

B. abortus biovar1 a été isolée chez les bovins et les buffles, *B. melitensis* biovar 3 chez les bovins, les buffles, les ovins et les caprins. *B. abortus* biovar 7 chez les camelins [122].

Tableau 5.1: Nombre d'animaux testés et positifs en Égypte [154]

	Bovins	Buffles	Ovins	Caprins	Total
Testés	155.429	80.235	77.412	21.239	334.315
Positifs	1.321	274	1.967	331	3.893

Chez l'homme, la prévalence de la maladie a augmenté de 0.5 en 1994 à 1.9 par 100000 personnes en 1998. 18 souches de *B. melitensis* biovar 3 et une de *B. melitensis* Rev.1 (souche vaccinale) ont été isolées et identifiées chez l'homme [122].

b Turquie:

Un dépistage national estimait le taux à 1.2% chez les caprins, en 1990. Il était en 1992, 1.48% chez les ovins et 0.6 pour les bovins.

B. melitensis biovar 2 chez les ovins et *B. abortus* biovar 3 chez les bovins sont les souches prédominantes. Les autres biovars déterminées sont 1, 2, 4 et 6 pour *B. abortus* et biovar 1 pour *B. melitensis*. Plus récemment un taux de 41,5% a été retrouvé chez les ovins.

Chez l'homme, entre 1984 et 1987, la prévalence variait entre 1.8 et 6%. Il a été calculé que 1.75 million de personnes ont contracté la brucellose en Turquie. Le nombre a augmenté de 3145 en 1989 (5.48 par 100000) à 8383 en 1994 (13.88 par 100000). *B. abortus* et *B. melitensis* ont été isolées [122].

Tableau 5.2: Nombre de cas de brucellose humaine en Turquie [152]

Année	Nombre de cas humains
2004	18264
2003	14435
2002	17553
2001	15510
2000	10742
1999	11462
1998	11427
1997	11812
1996	9480

c Malte:

ABELA (1999) [153] a étudié l'épidémiologie de *B. melitensis* à Malte, la prévalence de la maladie dans les élevages bovins enregistrés auprès du Malta Dairy Products Limited (MDP) était à 23% en 1987; ce taux est tombé à moins de 1,5% en 1993 pour remonter à 13% en 1995. Dans les élevages ne fournissant pas le lait au MDP, la prévalence était de 4% en 1987; elle est passée en dessous de 1% en 1994, pour se stabiliser à moins de 2% en 1995. L'épizootie de 1995 a occasionné environ 300 cas de brucellose chez l'homme. *B. melitensis* biovar 1 est l'espèce la plus importante et la seule présente à Malte.

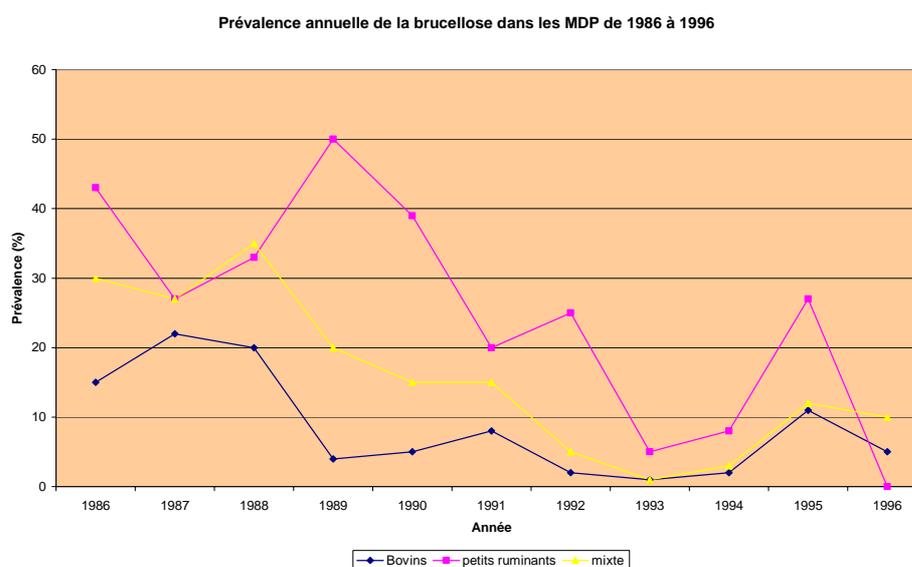


Figure 5.6: Prévalence annuelle de la brucellose dans les MDP de 1986 à 1996.

Le rapport annuel de l'OIE en 2001 indique que Malte est indemne de toute brucellose bovine, ovine et caprine [154].

d Grèce:

Les animaux principalement affectés en Grèce sont les ovins, les caprins et les bovins par *B. melitensis*. Les bovins sont également infectés par *B. abortus* [114].

Le programme de prophylaxie chez les petits ruminants a commencé en Grèce en 1975. Basé sur la vaccination des jeunes animaux (3-6 mois).

La prévalence de la brucellose chez les petits ruminants en 1988 (après 13 ans de vaccination) était de 3.4 et de 2.7% chez les ovins et les caprins respectivement.

Cette stratégie a pris fin en 1992-1994, la vaccination a été arrêtée et une campagne d'éradication basée sur le dépistage/abattage a commencé en 1993-1995.

A la fin de 1998, la campagne dépistage/abattage a été abandonnée et une vaccination de masse urgente des animaux jeunes et adultes a été entamée jusqu'à ce jour.

La prévalence chez les petits ruminants et l'homme a augmenté dans les six ans après l'arrêt du premier programme de vaccination. Mais après la vaccination de masse depuis 1998, le pourcentage d'animaux atteints a diminué et l'incidence annuelle chez l'homme a diminué rapidement [155].

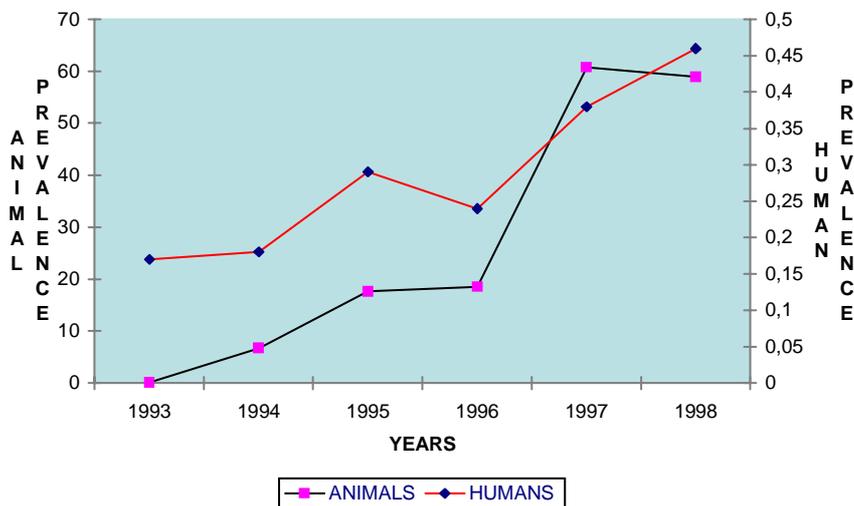


Figure 5.7: Prévalence de la brucellose animale et humaine après l'arrêt de la vaccination depuis 1993 (cas /10.000) [45]

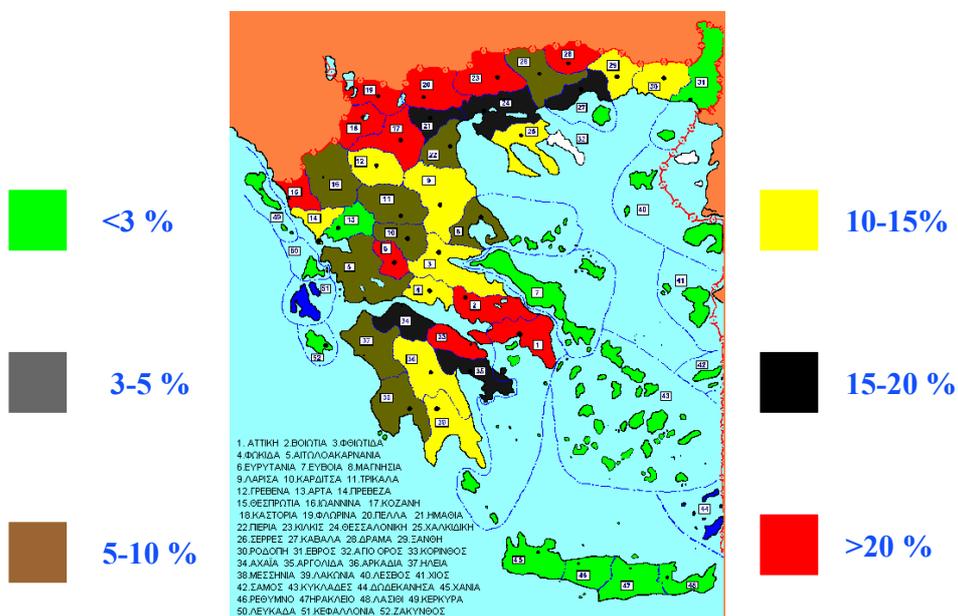


Figure 5.8: Prévalence de la brucellose chez les petits ruminants en octobre 1998 [45].

Dans un dépistage épidémiologique conduit dans la préfecture de Larissa en 2000–2001, 92.8% des nouveaux cas humains de brucellose étaient dus à la profession [155].

Toutes les souches isolées des cas humains sont identifiées à *B. melitensis*. En 2000, l'incidence était de 0 à 54 par 100.000 habitants [114].

En 2000, 1.9% des petits ruminants étaient infectés. Chez les bovins, la prévalence était de 2.94% en 2000 [117, 118].

e Italie:

Certaines régions de l'Italie sont officiellement indemnes de brucellose comme la province de Bolzano au nord et l'île de la Sardaigne. Dans les régions de forte prévalence le programme est plus mal mis en œuvre comme au sud et en Sicile [45, 117].



Figure5.9: Les régions officiellement indemnes de brucellose chez les petits ruminants en Italie [45]

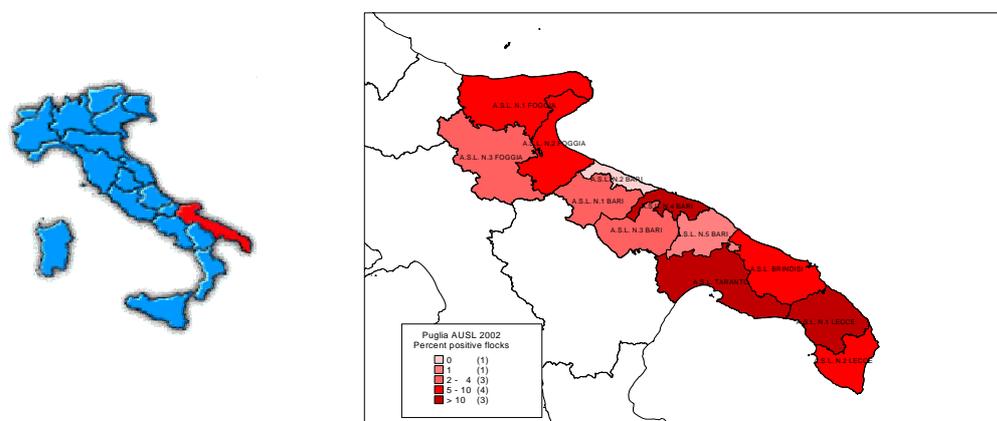


Figure5.10: Pourcentage d'élevages positifs à Puglie en 2002 [45]

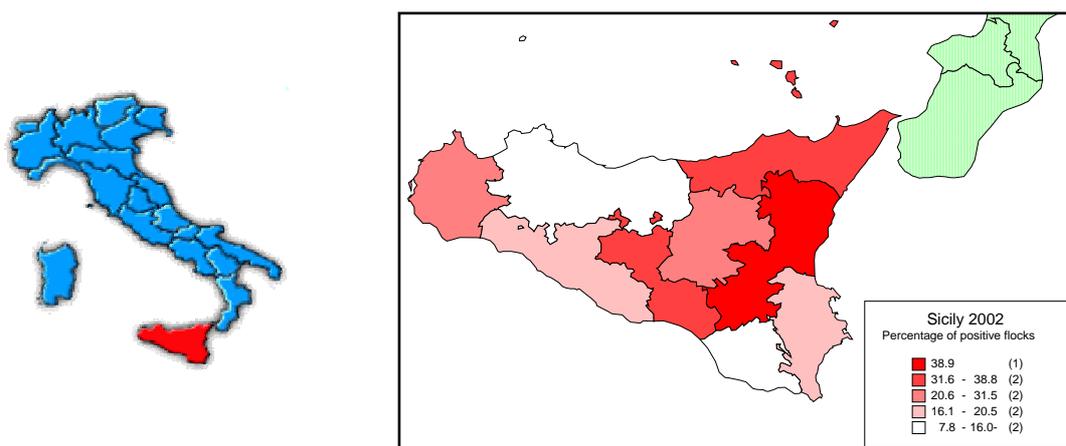


Figure5.11: Pourcentage d'élevages positifs en Sicile en 2002 [45]

En 2000, La prévalence de la brucellose bovine en Italie était de 1,31%, 4 cas d'avortements dus à la brucellose ont été déclarés. Quant à la prévalence chez les petits ruminants, elle était de 3,56 [117, 118].

Une étude récente faite chez les ovins à Piedmont, révèle la présence de l'épididymite contagieuse du bélier, due à *B. ovis* chez les ovins de cette région [156].

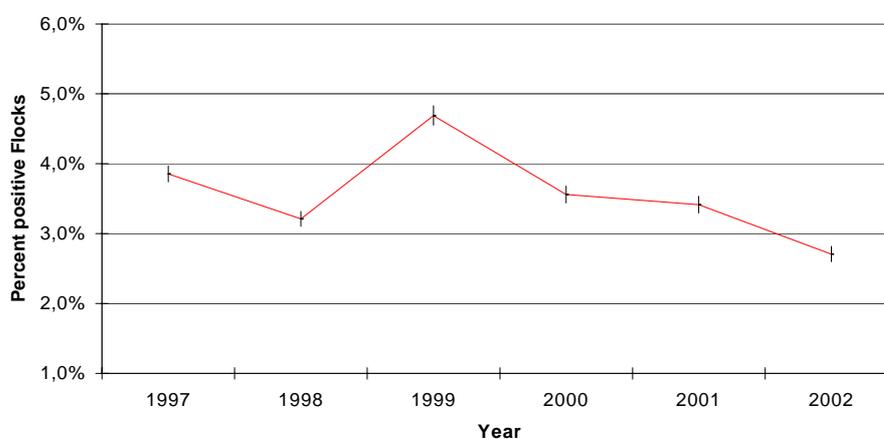


Figure5.12: Taux d'élevages positifs chez les petits ruminants en Italie de 1997 à 2002 [45]

Le nombre de cas de brucellose humaine semblait diminuer entre 1996 à 2000 (de 1896 à 101 cas), puis se stabilise jusqu'en 2002 pour augmenter progressivement et atteindre en 2004, 631 cas [152].

f Espagne:

Le taux d'infection des élevages dans la région de Ávila était de 20.7% d'élevages et 0.9% d'animaux infectés en 1997. Une étude récente dans les élevages de petits ruminants a révélé un taux de 0.7% pour les ovins et de 0.1% pour les caprins [157].

Dans une évaluation économique du programme d'éradication de la brucellose bovine en Espagne; le taux d'avortement dû à *Brucella* était estimé entre 10% et 50% [158].

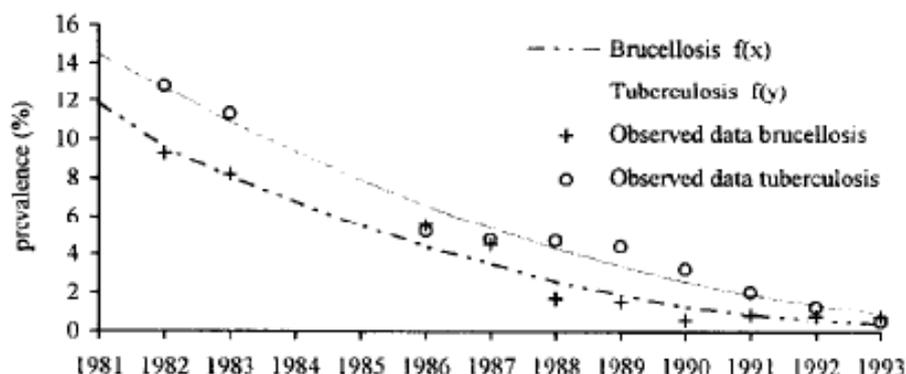


Figure 5.13: Prévalences de la brucellose bovine dans les provinces de Huesca, Broto et Baliera-Barravés Valley, Espagne (1981-1993) [158].

Pour la brucellose bovine en Espagne, un taux de 2,32% est constaté en 2000 [117]. Durant l'année 2004, la prévalence de la brucellose bovine était de 1,54% d'élevages positifs avec un taux de 0,59% d'animaux infectés [161].

Pour la brucellose des petits ruminants, le pourcentage des animaux positifs en 2000 est de 15,62% avec 65% de cheptels officiellement indemnes [117, 118].

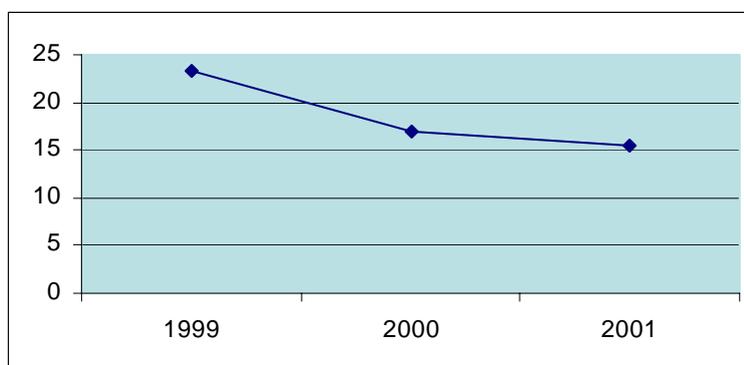


Figure 5.14: Pourcentage de troupeaux positifs en Espagne entre 1999-2001 [45]

En 2004, le pourcentage des exploitations indemnes est de 94,8% (94,4% en 2003). Le taux d'animaux positifs était de 0,61% [161]. Une étude a mis en évidence des souches de *B. melitensis* biovar 3, 1 et 2, et des souches de *B. abortus* biovar 1 [159].

Pour la brucellose humaine, en 1995, 2708 cas ont été déclarés, soit un taux de 6,90 pour 100 000. Sur 191 diagnostics bactériologiques de brucellose, 94 étaient dus à *B. melitensis* et 1 à *B. abortus* [160]. En 2004, 596 cas humains ont été déclarés à O.I.E. [152].

g Portugal:

Le taux de prévalence annuelle de la brucellose bovine en 1999 était de 8,6% des cheptels. Le pourcentage des cheptels officiellement indemnes était de 69,4%. Un autre chiffre a été retrouvé avec une prévalence de 1% en 1999 suivi de 0,93 en 2000. Le taux de prévalence chez les petits ruminants était de 6,36% en 2000, avec 40% des cheptels indemnes [117, 118].

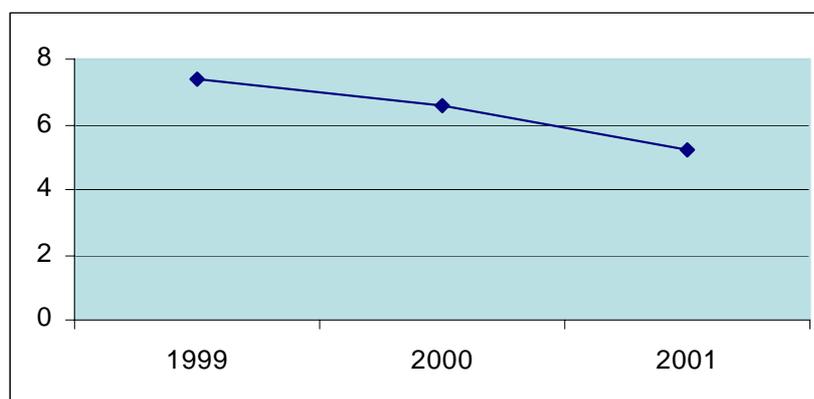


Figure5.15: Pourcentage de troupeaux positifs au Portugal entre 1999 et 2001 [45].

On observe une diminution dans le nombre de cas de brucellose humaine depuis 1996 jusqu'à 2003 (de 866 à 139). Aucun cas humain n'a été déclaré en 2004 [152].

h France:

Les espèces essentiellement touchées sont les bovins, les ovins et les caprins. L'émergence de la brucellose dans d'autres espèces domestiques et sauvages, porc et sanglier notamment, pose aux autorités sanitaires de nouvelles questions en matière de lutte contre la maladie animale mais aussi en termes de santé publique [23, 49, 162].

- Brucellose humaine:

En 1997, 77 cas ont été déclarés soit 0,15 cas/100 000 habitants, contre près de 900 vingt ans plus tôt [23, 163]. La brucellose humaine en France suit une évolution comparable à celle de la brucellose animale [23, 76]. 90% des isollements faits ont été identifiés à *B. melitensis*. Aucune souche vaccinale utilisée chez l'animal n'a été rapportée comme à l'origine de cas humains [23, 162]. En 1978, une souche de *B. suis* biovar 1 fût isolée chez un cas humain à Tours [164].

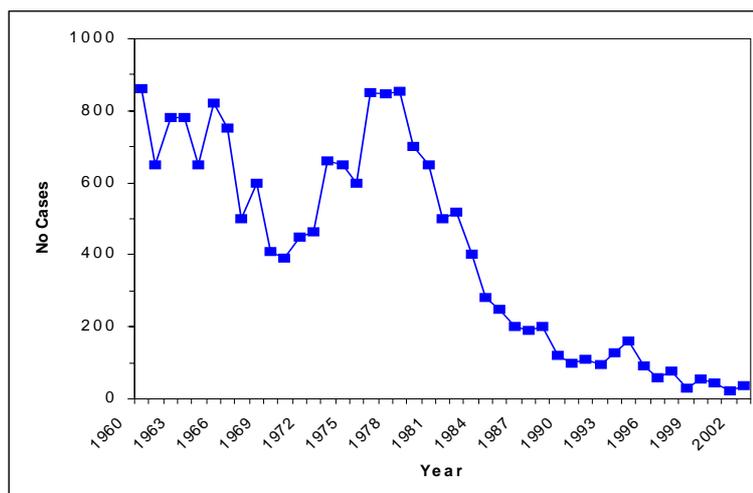


Figure 5.16: Évolution du nombre de cas de brucellose humaine en France 1960-2002 [45].

- Brucellose animale:

Brucellose bovine

La situation en France a considérablement progressé ces 25 dernières années. La majeure partie du territoire a désormais atteint un niveau de prévalence nul.

Au moment où la France a engagé la lutte (1968), près d'un avortement déclaré sur deux était d'origine brucellique et près de 50% des cheptels bovins français étaient infectés.

Le taux d'avortement brucellique n'était plus que de 0,01% en 2001, et seulement 0,017% de cheptels infectés en 2001. Le taux de prévalence annuelle apparente des animaux infectés, estimé au départ à 25%, n'était plus que de 0,001% en 2000 [23, 94]. La systématisation à partir de 2001 de l'abattage total dans les foyers a permis d'infléchir la courbe et d'atteindre l'éradication en 2004 [165].

La très grande majorité des souches isolées chez les bovins appartiennent à l'espèce *B. abortus*, biovars 3 et 4, plus rarement le biovar 1. Dans les années 70, une étude a mis en évidence chez les bovins, la présence de *B. abortus* biovars 1, 2, 3, 4 et 9 [167]. *B. melitensis*, très fréquent par le passé dans les foyers bovins du sud de la France [23, 52], est désormais rare, du fait certainement d'une réduction notable de l'infection ovine et caprine de cette région.

Tableau5.5 : Situation des brucelloses animales en France en juin 2005 [165]

Maladies	Nombre de foyers			Foyers déclarés en 2005	Date du dernier foyer
	2002	2003	2004		
Brucellose bovine	17	3	0	0	2003
Brucellose ovine	23	17	0	0	2003
Brucellose caprine	6	2	0	0	2003
Brucellose porcine	5	5	3	2	07/2004

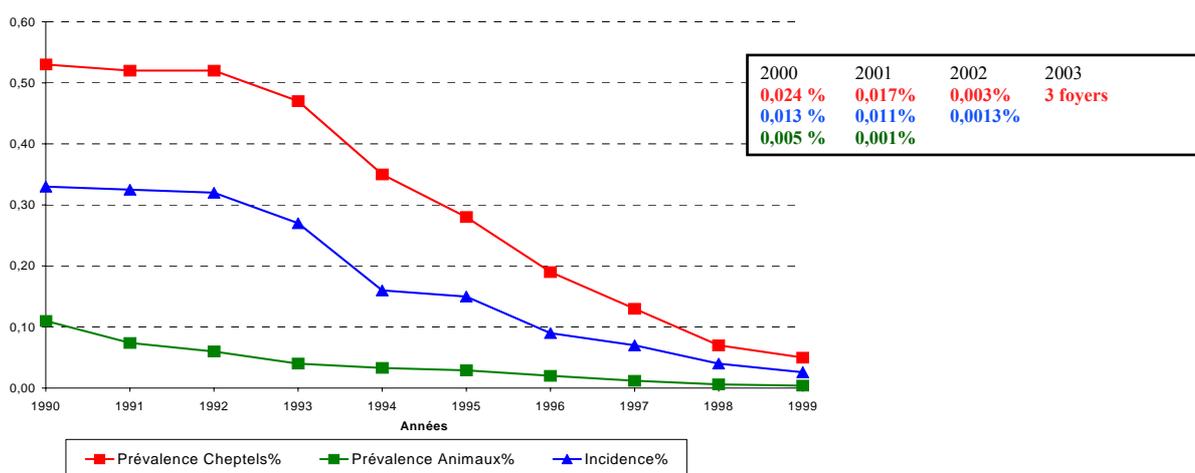
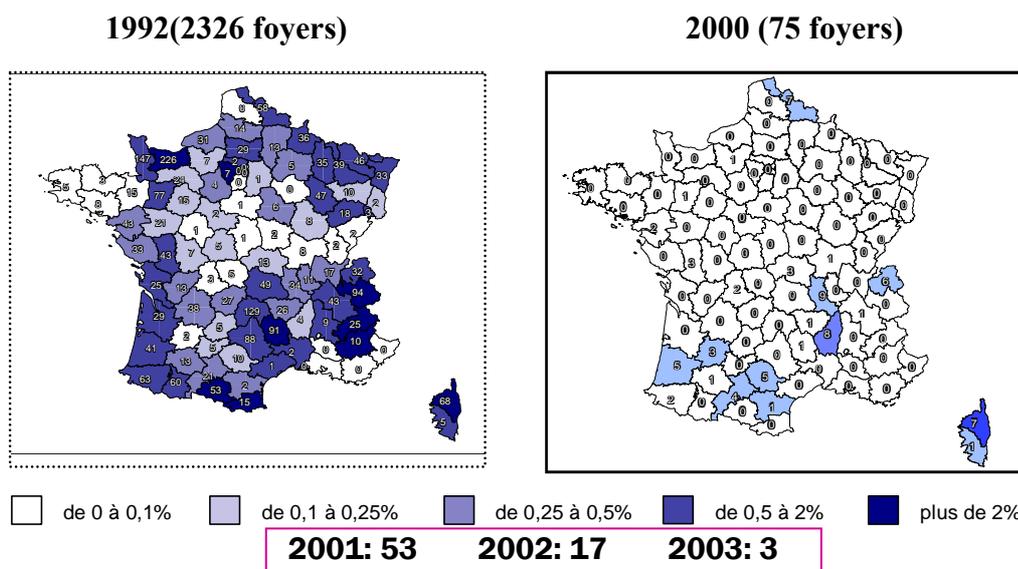


Figure5.17: Évolution des taux de prévalence et d'incidence de la brucellose bovine [45]

Figure5.18: Distribution géographique de la brucellose bovine en France (92-00)
Taux de prévalence des cheptels infectés [45].

Brucellose ovine et caprine

Le programme de lutte mis en œuvre depuis 1987, tenant compte de près de 10 ans de prophylaxie obligatoire chez les petits ruminants, se fondait sur les constats épidémiologiques suivants :

- une zone très peu infectée dans le nord du pays où les troupeaux sont sédentaires.
- Une zone plus touchée dans le sud où la transhumance représente est dominante.
- Un taux d'infection très faible des troupeaux caprins (généralement sédentaire) pour un taux important pour les troupeaux ovins ou mixtes (transhumants dans le sud).

La quasi-totalité des souches isolées chez les ovins-caprins appartiennent à l'espèce *B. melitensis*. Le biovar 3 est largement prédominant dans le pays et est quasi-exclusif dans le sud. Le biovar 1 est retrouvé surtout dans le nord. Le biovar 2 n'est plus isolé en France depuis de très nombreuses années [23, 168]. En 2001, la prévalence cheptel chez les ovins était de 0,06%, et 0,03% chez les caprins [23, 45].

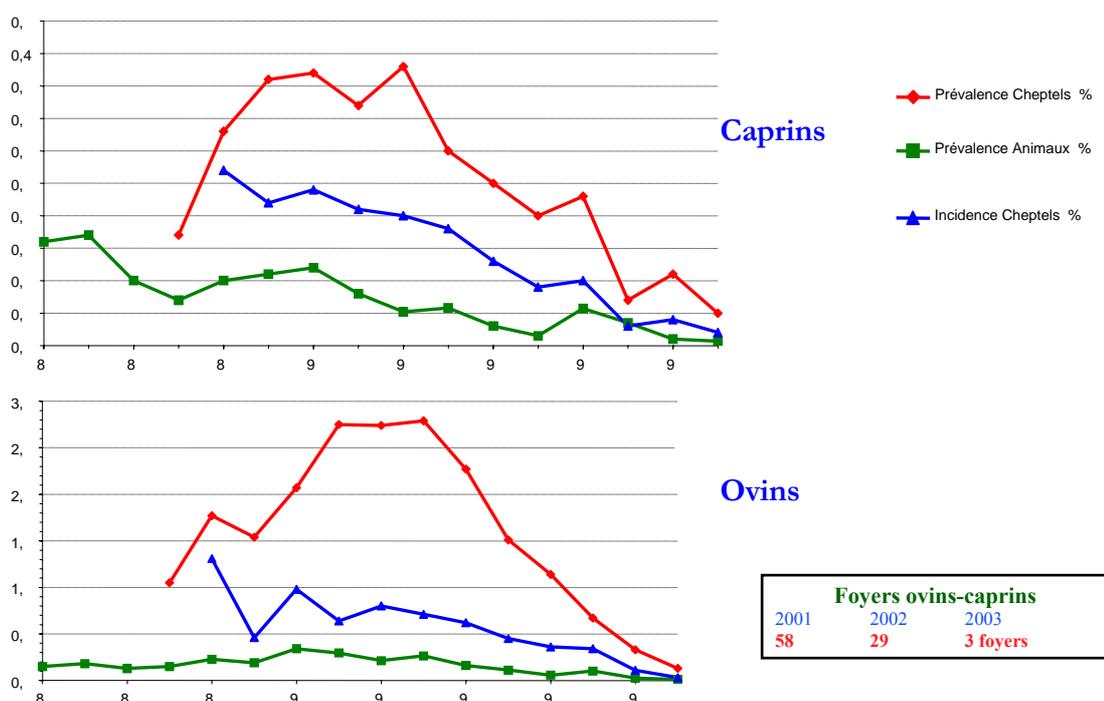


Figure5.19: Taux de prévalence et d'incidence des brucelloses ovine & caprine (1985-2000)

La plus grande partie du territoire était pratiquement indemne en 2000. L'infection caprine avait quasiment disparue. L'infection ovine, quant à elle, n'était plus localisée que dans certaines régions dans la même année [23, 168].

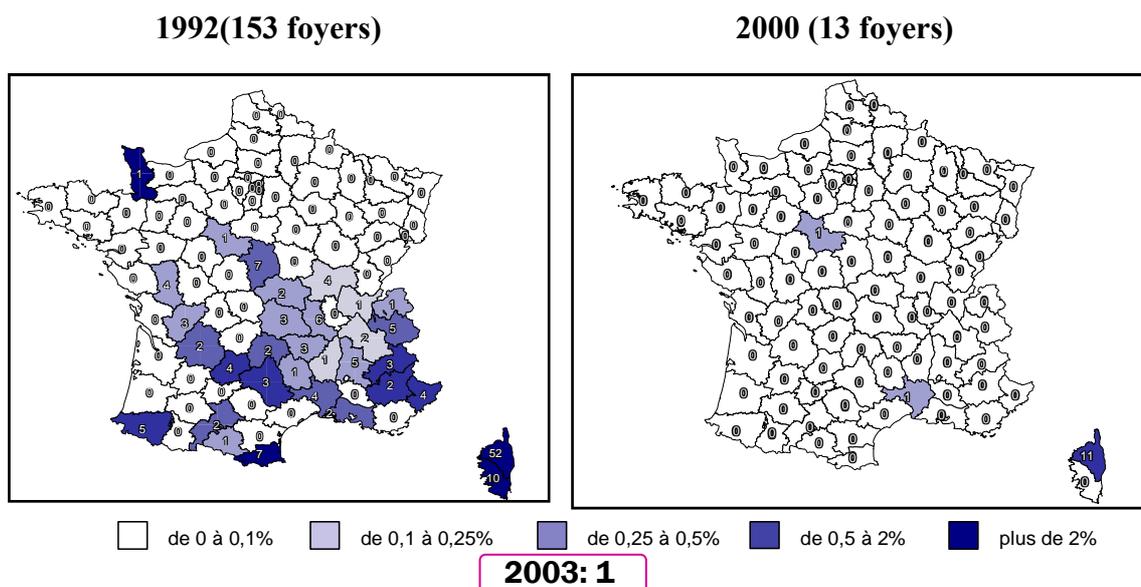


Figure 5. 20: Distribution géographique de la brucellose caprine en France (92-00)
Taux de prévalence des cheptels infectés [45]

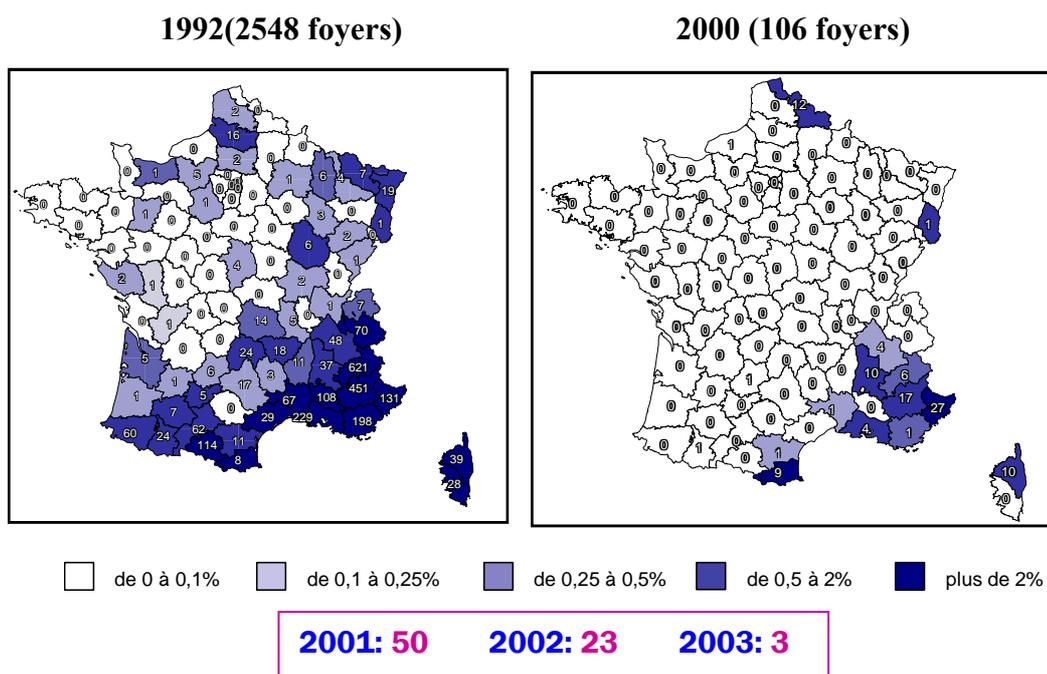


Figure 5. 21: Distribution géographique de la brucellose ovine en France (92-00)
Taux de prévalence des cheptels infectés [45]

Brucellose de suidés (porc et sanglier):

En France, la brucellose porcine a longtemps été cantonnée aux élevages familiaux et a disparu dans les années 70 avec l'industrialisation de l'élevage porcin. Après 12 années d'absence, 28 foyers ont été répertoriés dans 21 départements entre 1993 et 2000. *B. suis* biovar 2 a été isolé dans 23 des 28 foyers.

Une forte présomption de la contamination à partir de la faune sauvage, sangliers ou lièvres. Seule, en effet, des élevages de type plein air, particulièrement perméables à l'intrusion d'animaux sauvages sont touchés par cette réémergence [23, 71]. L'infection brucellique semble très largement répandue en France dans les populations de sangliers sauvages qui sont infectés par *B. suis* biovar 2, comme le montrent plusieurs enquêtes nationales. Les pourcentages d'animaux séropositifs varient entre 20% et 35% [23, 75].

Brucellose du chien

Deux formes de brucellose peuvent exister en France chez le chien:

- soit l'infection à *B. abortus* ou *B. melitensis* liée à une contamination des chiens de ferme par les ruminants infectés [23, 66].
- Soit l'infection par *B. canis*, agent spécifique du chien, mais transmissible à l'homme.

Une enquête récente de séroprévalence a permis d'identifier 37 élevages suspects [23].

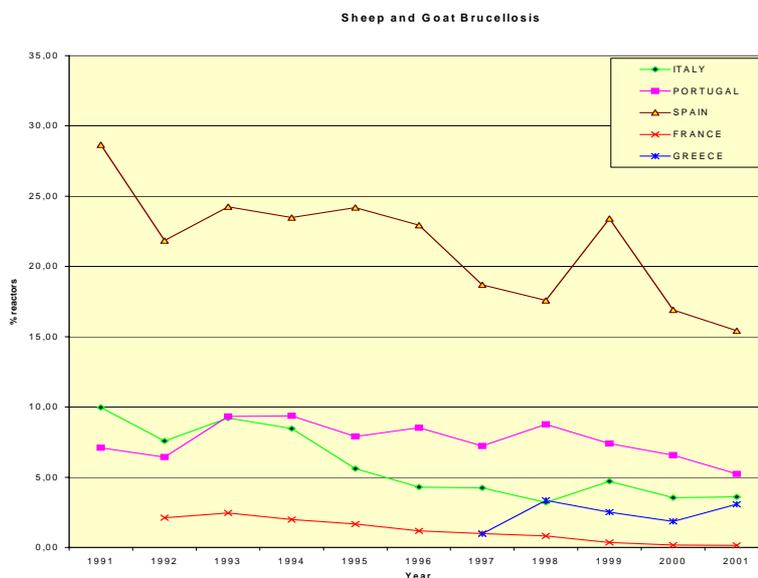


Figure5.22: Situation générale des brucelloses ovine et caprine en Europe du Sud [45]

5.1.1.9 Brucellose au Maghreb:

La brucellose existe depuis plus d'un siècle dans la région, cependant, malgré l'importance qu'on lui reconnaît et l'existence d'outils de contrôle éprouvés, elle continue de sévir avec une fréquence relativement élevée [121, 169].

a Maroc

Les premiers cas de brucellose sont diagnostiqués au Maroc en 1916 à El-Jadida [14]. Dans ce pays, malgré l'existence d'un réservoir animal identifié, aucun cas de brucellose humaine n'a été déclaré au cours des années 80 bien que quelques observations

furent rapportées par les services cliniques [24]. Selon L'OIE, en 2002, 3 cas de brucellose humaine et 1 cas en 2003 ont été déclarés [152].

- Brucellose des Petits ruminants:

Au Maroc, la situation de la brucellose des petits ruminants est restée méconnue jusqu'au début des années 1990 quand la présence de l'infection a été confirmée, d'abord par la sérologie puis par l'isolement et l'identification de *Brucella melitensis* sur des troupeaux de l'Oriental où des foyers d'avortements ont été rencontrés [171].

Les informations disponibles indiquent que le biovar 3 de *B. melitensis* est le plus répandu au Maroc [121, 169].

En 1990, une enquête a été établie dans la région de Rabat, sur 23 troupeaux ovins. Un seul troupeau, situé dans la région de Shoul, a présenté 3 réponses sérologiques positives; provenant de brebis ayant avorté [172].

En 1996, la région orientale a connu de nombreux foyers sévères de la maladie. Une enquête a révélé que 12,1 % des troupeaux ovins et 2,4% des troupeaux caprins de cette région étaient infectés. Peu d'informations ont pu être récoltées sur l'infection humaine [121, 169, 172].

Suite à ces résultats, un programme de lutte était instauré dès 1997; il visait la protection des troupeaux par la vaccination dans l'est du pays, concernant seulement la Wilaya d'Oujda et la Province de Figuig [121, 169].

Dans le cadre de l'épidémiosurveillance de la brucellose des petits ruminants, des élevages pilotes ont fait l'objet d'un suivi concernant l'excrétion éventuelle de brucelles par les femelles. Aucun cas d'excrétion n'a été enregistré [166].

En 2002, aucun nouveau foyer n'a été signalé. Un nouveau foyer (11 cas) a été déclaré dans la province de Khénifra en 2004 [161].

- Brucellose bovine

Une enquête sérologique nationale, réalisée au cours des années 1974 à 1976 et portant sur près de 60 000 animaux provenant de différentes régions du pays, a révélé un taux d'infection compris entre 10% et 25%, selon les régions [173].

Entre 1976 à 1982, le laboratoire de l'INRA en France a reçu 12 souches isolées au Maroc chez des vaches de race Pie Noire, qui ont été identifiées à *B. abortus* biovar 3/6 et biovar 1 [133]. Au cours des années 1979 à 1983, une étude conduite au Maroc, a porté sur 500 prélèvements de plusieurs régions du Maroc, 36 souches de *Brucella* ont été isolées et identifiées à *B. abortus*, 8 appartenaient au biovar 1 (22,2%) et 28 au biovar 3 (77,7%) [173].

Les rapports de l'OIE indiquent que durant l'année 2001, un seul foyer (30 cas) a fait l'objet de déclaration à de Benslimane [166]. En 2002, 1 foyer (2 cas) a fait l'objet d'une déclaration dans la province d'Oujda Angad.

Un programme de lutte a été élaboré par la direction de l'élevage ; son lancement était prévu en mars 2003 par la réalisation d'un dépistage de la maladie au niveau des élevages bovins laitiers et l'application des mesures sanitaires (déclaration de la maladie, abattage des animaux atteints, désinfection, suivi sérologique régulier) et médicales (vaccination des vêles) en cas de confirmation [174]. Deux nouveaux foyers (72 cas) ont été déclarés dans la province d'Agadir en 2004 [161].

b Tunisie

En Tunisie, c'est à Charles Nicolle que l'on doit les premières observations de la fièvre de Malte en 1905 [14].

Une étude faite par Touil en 1983, sur des prélèvements de sang caprins et humains en contact direct (promiscuité), a montré que la région de Mateur représente un véritable foyer à *B. melitensis*, avec un taux d'infection de 4% du cheptel caprin; et indique que la contamination humaine a bien pour origine le contact avec des animaux [175].

Jusqu'en 1988, le nombre annuel de cas humains ne dépassait pas 5 cas. A partir de 1989, une recrudescence de la maladie est enregistrée dans le sud-ouest du pays. Une épizootie de la brucellose a été déclarée chez les petits ruminants dans le sud tunisien. La maladie s'est diffusée rapidement dans les élevages limitrophes et a provoqué une flambée épizootique [25].

En 1990-1991, on observe des épidémies notamment dans la région de Tozeur (103,8/ 100 000 habitants) et Gafsa (87,6) où les taux d'incidence sont élevées par rapport au taux national (5,8 correspondant à 479 cas déclarés) [24].

En 1991, avec les premiers foyers apparus à Gafsa, et un taux d'infection par troupeau de 61% chez la chèvre et 30% chez le mouton. Dans les troupeaux positifs, 15 à 20% des femelles ont avorté. L'infection s'est ensuite étendue à 23 gouvernorats. Plus de 400 cas humains ont été diagnostiqués, la plupart (85%) ayant contracté la maladie suite à la consommation de lait cru et de produits dérivés [121, 169]. *B. melitensis* biovar 3 a été isolé d'animaux infectés. Chez les bovins, le pourcentage d'élevages infectés a été estimé à 13.7% [122].

En Tunisie, dès l'apparition de l'épizootie de brucellose en 1991, la décision a été prise de recourir à la vaccination de tous les ovins et caprins du pays [121, 169].

Durant la période allant de 1989 à 1998, 3940 cas de brucellose humaine ont été recensés. Toutes les tranches d'âges ont été représentées dans la population brucellique : de 0-4 ans à 65-69 ans. Le mode de la distribution de l'âge des patients brucelliques se situe dans la tranche d'âge 25-34 ans. Les personnes âgées de plus de 25 ans – population active – représentent 68,6% de la population touchée. Le sex-ratio est de 1,25 [25].

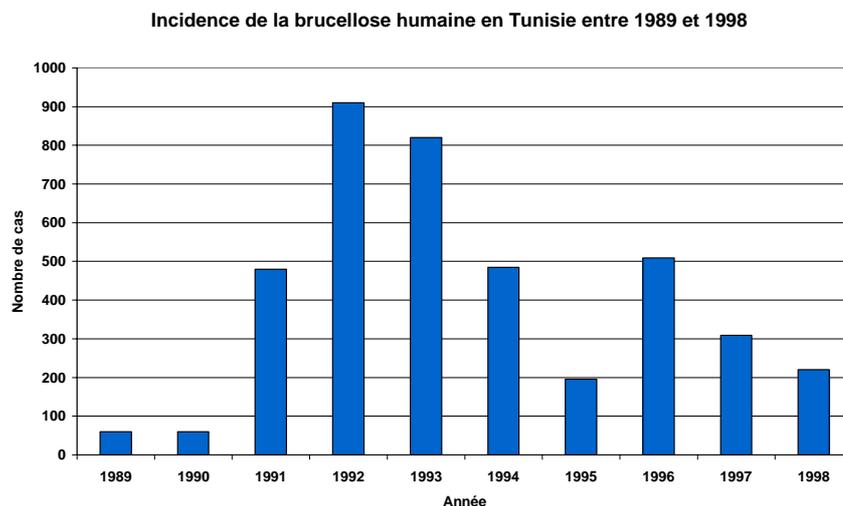


Figure5.23: Incidence de la brucellose humaine en Tunisie entre 1989 et 1998 [25]

Tableau 5.4: Nombre de cas de brucellose humaine déclarés en Tunisie [152].

Année	Nombre de cas humains
2004	354
2003	128
2002	250
2001	321
2000	183
1999	355

Les rapports récents de l'OIE, indiquent que la brucellose fait l'objet d'une campagne de vaccination annuelle chez les grands et les petits ruminants en Tunisie. L'incidence de cette maladie est très faible et reste toujours constante chez les bovins : 3 foyers en 2003 et 2 foyers en 2004. Chez les petits ruminants, 15 foyers ont été déclarés et confirmés en 2004, contre 2 foyers en 2003 [161, 176].

c Libye:

La brucellose animale est largement retrouvée en particulier dans les élevages ovins et caprins dans la région des montagnes ouest et les côtes ouest. *B. melitensis* biovar 1 et 2 ont été isolés chez les ovins, caprins, bovins et camelins [121, 122, 169].

Chez les camelins, la prévalence était de 4.1%, tous les isolements étaient identifiés à *B. melitensis* biovar 1, *B. abortus* biovar 1 [63, 122].

En 1999, la prévalence de la brucellose ne dépassait pas 2.2% chez les bovins laitiers et les petits ruminants.

Chez l'homme, en 1989, la brucellose a été diagnostiquée chez 200 cas sur une population de 30 000 personnes. *B. melitensis* biovar 2 fût isolé de deux cas [122].

En 2002, le rapport de l'O.I.E. rapporte qu'en Libye, sur 3475 bovins testés, 3 étaient positifs; et sur 59868 camelins testés 56 étaient séropositifs [166].

5.1.1.10 Brucellose en Algérie:

a) Brucellose animale:

Les premières études faites en Algérie sur la brucellose animale remontent à 1907. Ils indiquent la présence de la brucellose chez les caprins [17] (Cf. historique).

Depuis, il fallait attendre quelques années après l'indépendance de l'Algérie, pour retrouver la première étude menée sur la brucellose bovine en Algérie par Benelmouffok en 1969 [177].

En effet, au lendemain de l'indépendance, et pour constituer le cheptel bovin, le ministère de l'agriculture; importa des bovins de race pure, pie noire, Mont béliarde et Tarine. Les bovins importés étaient indemnes de brucellose à leur arrivée dans notre pays. Malheureusement, ils se voyaient contaminer après un séjour d'un an au maximum dans les fermes. Devant la fréquence des avortements au sein de ce bétail, des sondages furent entrepris dès 1964 à 1969, et une ébauche de prophylaxie entreprise en 1970.

Dans la première étude, en 1969-1970, Benelmouffok rapporta les premiers résultats qui ont montré que le degré d'infection au sein du secteur d'état était relativement élevé dans notre pays, **23%** comparativement aux autres pays maghrébins, 1,94% pour la Tunisie et 14% pour le Maroc pour 1966-1967. Le taux élevé en Algérie s'explique par l'état endémique de l'infection au sein des races locales améliorées et vivant en stabulation. L'infection était étendue principalement au nord du pays, certaines wilayas étaient plus infectées que d'autres. Ceci s'explique par l'existence de fortes unités de production dans ces régions [177].

Dans une deuxième étude en 1976, Benelmouffok rapporta le bilan du dépistage sérologique jusqu'à cette date, montrant une régression de ce taux d'infection à 17% en 1970 puis sa stabilisation aux environs de **12%** [178].

Au symposium international de la brucellose à Alger, en 1983, BENELMOUFFOK et al [179] rapportèrent le bilan de la brucellose bovine en Algérie du dépistage sérologique de 1969 à 1982 (secteur d'état). Le taux d'infection qui s'était stabilisé à 12% en 1978, avait

régressé légèrement pour se situer à 5%. Aucune wilaya n'était indemne de brucellose, même celle où l'élevage bovin était marginal.

Alors que Benaissa & Benaouf rapportèrent une étude faite à Annaba de 1976 à 1982 sur la brucellose bovine dans secteur d'état. Ils découvrirent qu'en 1978 près de 10% des animaux importés ont réagi positivement à la Séro agglutination de Wright et ce malgré les contenus des certificats sanitaires qui les accompagnaient [180].

Le taux de la brucellose bovine à Tlemcen, en 1969-1970 chez les bovins des domaines autogérés fut de 61,1% puis descendit jusqu'à 1,1% en 1979. HAMZA-CHERIF [181], rapportait qu'en 1983, les 515 prélèvements faits au niveau des daïrates de la wilaya de Tlemcen pour rechercher la brucellose bovine révélaient un taux d'infection de 10,8%.

En 1984, suite à l'explosion d'une épidémie à Ghardaïa, une enquête a été faite sur les caprins de la région, révélant un taux d'infection de 8,2%; ce qui était à l'origine de l'épidémie chez la population [182].

Depuis, plusieurs études ont été menées dans différentes régions et wilayas du pays, pour connaître la situation réelle de cette maladie en Algérie.

- Région Ouest:

Boudilmi et al [183], ont mené une enquête épidémiologique établie conjointement par les équipes de l'institut national de santé animale, le laboratoire vétérinaire régional de Tlemcen et d'experts français, dans 6 des 17 wilayas de l'ouest algérien, et sur un échantillon représentant environ 1% du cheptel, toutes les espèces confondues. Les résultats obtenus sont venus confirmer l'existence de la brucellose; avec un taux d'infection de 6% dans la population bovine et de 2% dans les populations ovine et caprine.

- Région centre:

Aucune publication n'a été trouvée pour cette région.

- Région est:

L'application des mesures prophylactiques, en particulier dans la wilaya de Annaba, a permis d'écarter le danger de propagation de la brucellose bovine et diminuer le taux d'infection brucellique qui est passé de 14,1% en 1976 à 1,9% en 1982. Les résultats du dépistage sérologique de la brucellose bovine dans l'est algérien donnent un taux de 11% en 1984, puis de 2,6% en 1985 et de 1,3% en 1986.

Une étude a été entreprise dans le cadre d'une enquête nationale sur les brucelloses en Algérie. Menée en 2 phases:

1^{ère} phase:

Dans l'est algérien, cette enquête a débuté en avril 1987; elle a concerné les espèces bovine, ovine et caprine des wilayas de: Annaba, El Taref, Guelma, Skikda et Tébessa. Il ressort de cette première enquête que la brucellose existe chez les animaux du secteur privé dans 5 wilayas à des taux assez faible 1,47% chez les bovins, 0,29% chez les ovins, alors qu'aucun sérum ne s'est révélé positif chez les caprins.

2^{ème} phase:

Lancée en 1989, avec un nombre de prélèvements réellement plus élevé car il s'agit de bovins de race locale. Il ressort de cette étude que la brucellose existe dans la plupart des wilayas de l'est algérien, en particulier chez l'espèce bovine où le taux d'infection varie de 0,5% (Annaba) à 2,94% (Guelma), soit un taux moyen de 1,92%. Chez les ovins et les caprins aucun cas positif n'a été enregistré. Cela ne permet pas d'affirmer que la brucellose est inexistante chez ces deux espèces [184].

Dans cette deuxième phase, l'enquête a été étalée à 3 autres wilayas: Constantine, Sétif, Oum El Bouaghi. Les résultats donnent un taux de 1,2% pour les bovins, 0% pour les ovins et 0,31 pour les caprins dans la wilaya de Sétif. À Constantine, 2,74% pour les bovins et 0% pour les ovins. Et à Oum El Bouaghi, 1,58% pour les bovins et 0,15% pour les ovins [185]. Une autre enquête menée à Constantine et Mila, retrouvant un taux de 12,6% d'élevages positifs au ring-test. À la lumière de ce résultat, des prises de sang ont été réalisées sur les bovins des exploitations positives. Les résultats sérologiques donnent un taux d'infection de 27,7%. Avec 31,2% pour Constantine et 7,6% pour Mila. Suite aux renseignements pris auprès des éleveurs, une corrélation positive existe entre le fort pourcentage d'animaux sérologiquement positifs et les avortements, rétentions placentaires et autres symptômes [186]. Une autre enquête séro-épidémiologique, réalisée dans la wilaya de Sétif, donne un taux de 2,35% pour les bovins et de 3,08% pour les ovins [187].

- Région sud:

Suite à l'épidémie de 1984 à Ghardaïa, un important programme de dépistage de la brucellose a été initié par le ministère de l'agriculture concernant 3000 caprins. 600 cas se sont révélés positifs.

Une campagne a été menée en 1987 à Ghardaïa, sur 1276 caprins. 76 se sont révélés positifs. Une autre campagne en 1989, sur 430 caprins testés, 6 étaient positifs. La même année, une autre campagne a concerné toutes les communes de la vallée: 2409 prélèvements avec 55 cas positifs. Il a été révélé l'existence d'au moins 1 cas positif par commune [188].

en 1995, un programme national pluriannuel de lutte a été lancé par le ministère de l'agriculture et du développement rural, contre cette pathologie qui représente l'une des zoonoses majeures particulièrement importante chez les bovins, ovins et caprins. Ce programme est basé d'une part sur des opérations de dépistage et de contrôle du cheptel bovins et caprin et d'autre part sur des opérations de police sanitaire [189].

Brucellose bovine:

L'évolution du taux d'infection de la brucellose bovine depuis le début du programme montre une certaine amélioration du taux d'infection. Le taux est passé de 1,70% en 1995 à 0,67% en 2004.

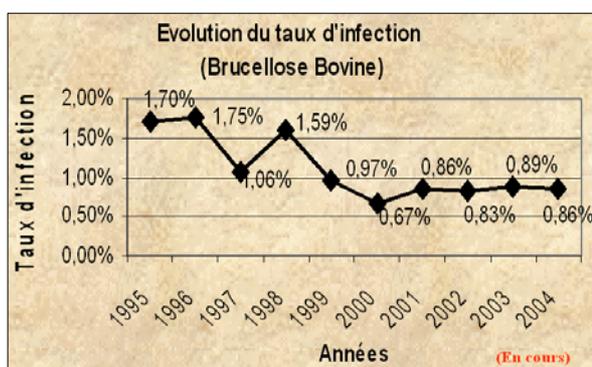


Figure 5.24: évolution de la prévalence de la brucellose bovine de 1995 à 2004 [204].

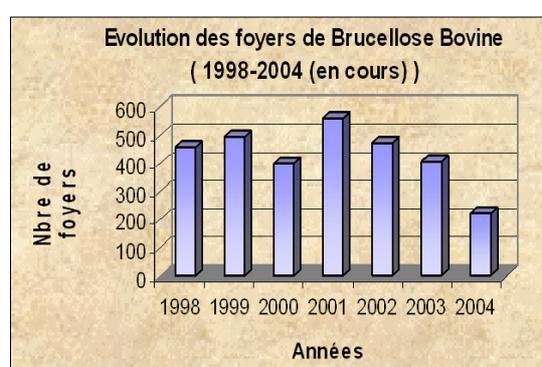


Figure.5.25: évolution des foyers de brucellose bovine de 1998 à 2004 [204].

Depuis le début du programme, le dépistage a touché 848 931 têtes bovines dont 8888 se sont révélées positives. On constate que chaque année une moyenne de 100 000 bovins sont dépistés, et une moyenne de 400 foyers et 800 cas déclarés. Le taux moyen de positivité n'excède pas 0,78% [189].

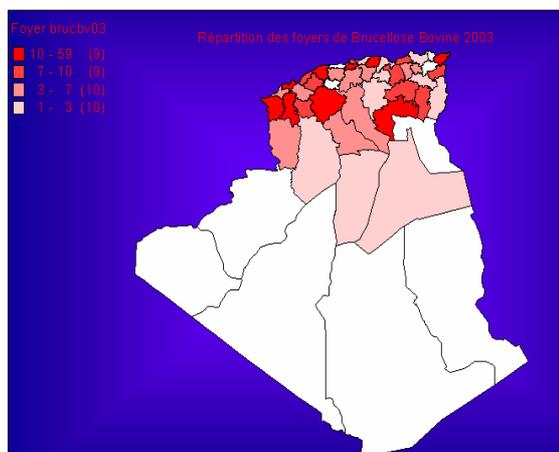


Figure.5.26: répartition des foyers de brucellose bovine en 2003 [204].

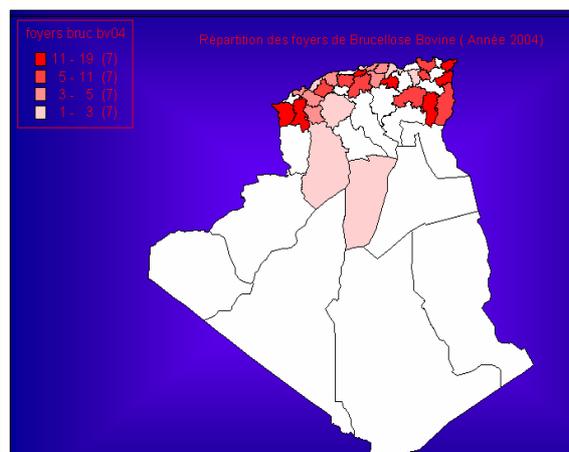


Figure 5.27: répartition des foyers de brucellose bovine en 2004 [204].

Brucellose ovine et caprine:

L'évolution du taux d'infection reste stable et relativement important ; soit un taux d'infection moyen de 4,36%. Depuis le début du programme 502 616 têtes ont été dépistées et 21 971 têtes caprines se sont révélées positives. A noter que la source principale de la contamination humaine reste le caprin [189].

Le problème de la conduite de prophylaxie sanitaire chez les petits ruminants dans la pratique reste difficile vu le mode d'élevage souvent mixte (ovin-caprin), semi intensif à extensif. Le programme de lutte basé sur la prophylaxie sanitaire a concerné le bovin et le caprin uniquement.

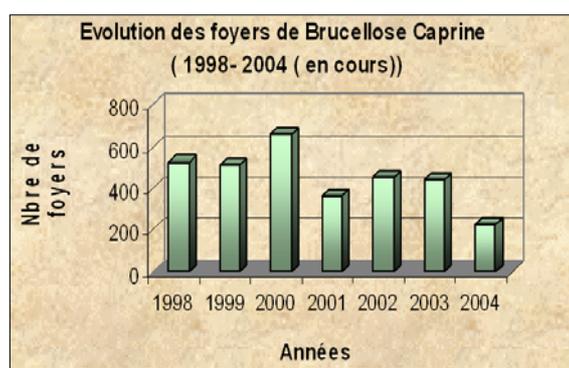


Figure.5.28: évolution des foyers de brucellose caprine de 1998 à 2004 [204].

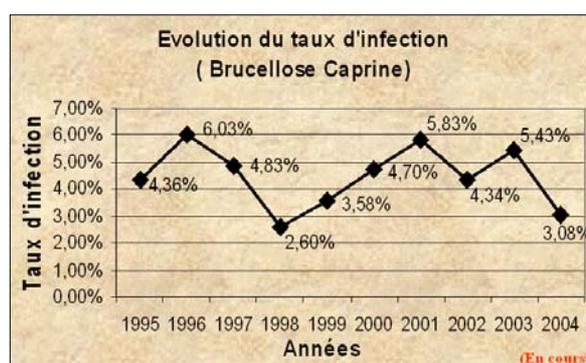


Figure.5. 29: évolution de la prévalence de la brucellose caprine de 1995 à 2004 [204].

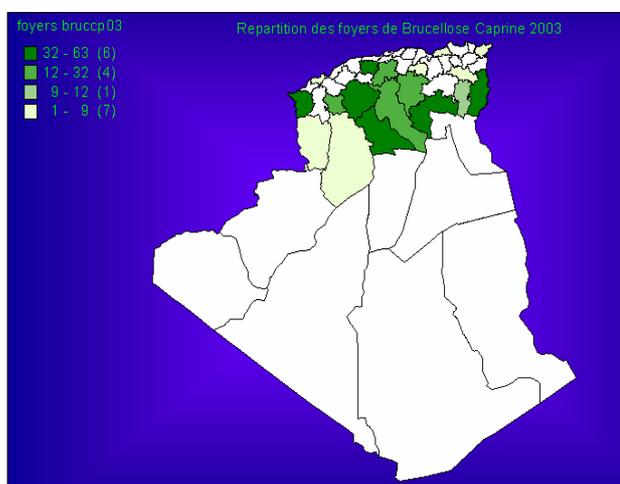


Figure 5.30: évolution des foyers de brucellose caprine en 2003 [204].

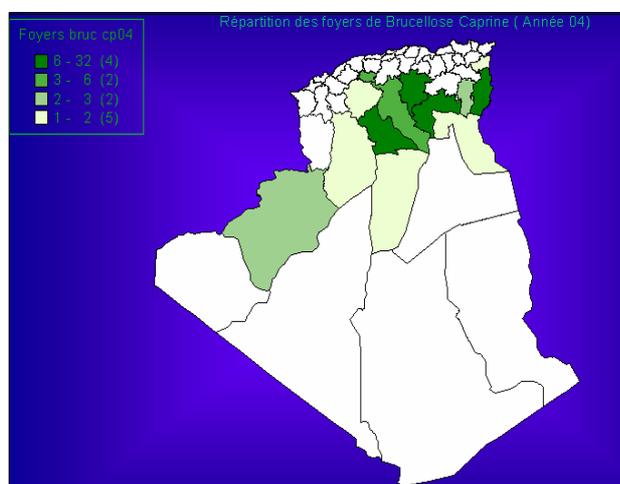


Figure 5.31: évolution des foyers de brucellose caprine en 2004 [204].

Afin d'évaluer la fréquence de la brucellose des petits ruminants, une enquête par sondage sérologique sur un échantillon représentatif des troupeaux ovins, caprins et mixtes a été réalisée durant l'année 2000-2001, notamment à Batna, Biskra, Khenchela, M'Sila, Adrar, Djelfa, Ghardaïa, Laghouat, El Bayadh, Nâama, Saïda, Tiaret, Tlemcen et El Oued. Il en ressort une prévalence de 3,63% chez les ovins, 9,58% chez les caprins, et 3,82% pour les élevages mixtes.

La prévalence des cheptels caprins est largement supérieure aux autres types de cheptels ovins et mixtes. Quatre wilayas se distinguent par leur forte prévalence: Biskra, Khenchela, Djelfa et Laghouat. la répartition géographique de la prévalence de la brucellose des petits ruminants permet de voir une sous région à forte prévalence (supérieure à 5%) qui s'étend de l'est vers le centre du pays. la répartition de la maladie chez les petits ruminants révèle que la région est est la plus touchée suivie de la région centre puis de l'ouest. concernant les cheptels mixtes, la prévalence est relativement égale dans les trois régions. il est à noter que la prévalence au sud reste négligeable pour les trois types de cheptels.

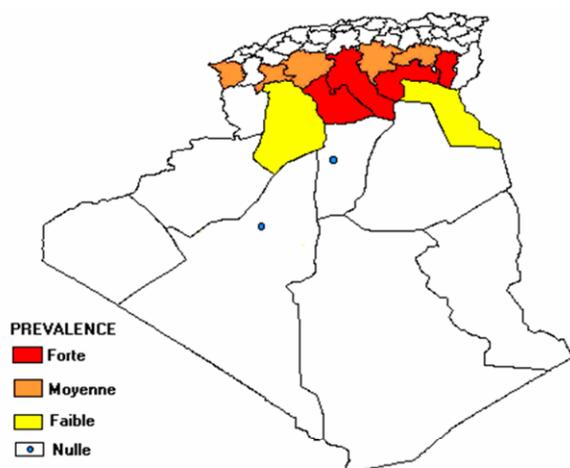


Figure 5.31: répartition géographique de la prévalence cheptel de la brucellose des petits ruminants [190].

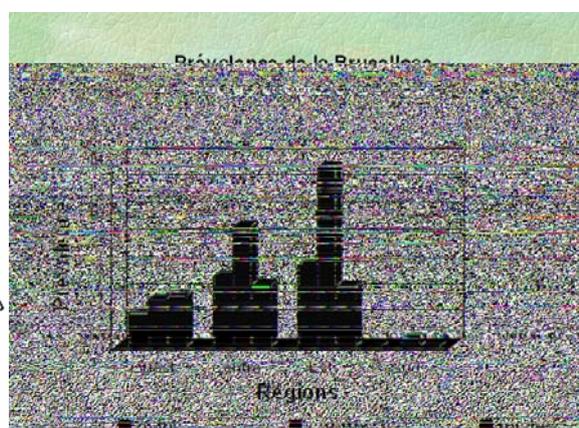


Figure 5.32: prévalence de la brucellose par type de cheptel et par région [190].

Il s'avère que le cheptel ovin n'ayant pas fait l'objet d'un programme de prévention est restée source de contamination [190, 191].

Cette enquête révèle également que 8,2% des élevages de petits ruminants ont présenté des avortements (18,80% pour les ovins, 18,83% pour les caprins et 7,97% pour les élevages mixtes). 0,85% des élevages brucelliques et 7,4% des non brucelliques ont présentés des avortements [190].

Ceci confirme l'enquête menée dans les années 1990 par Sfaksi et al dans l'est du pays sur les avortements chez les petits ruminants. Révélant que la chlamydie et la fièvre Q dominant largement l'infection brucellique. Malgré son apparition comme la cause majeure des avortements dans une seule exploitation où il y avait cohabitation des bovins avec ovins et caprins [192].

Brucellose chez les autres espèces animales:

Nous n'avons retrouvé qu'une seule étude faite sur l'espèce canine dans un mémoire de magistère, dans la wilaya de Tiaret durant l'année 1999-2000, sur un échantillon de 20 chiens révélant un taux d'infection de 10% [193].

Aucune étude n'a été chez les autres espèces animales.

b) Brucellose humaine:

En Algérie, les premières descriptions ont été faites en 1895 par Cochez et 1899 par Legrain [14]. Gillot, Lemaire, Soulié et Gardon étudièrent pour la première fois cette maladie à Alger en 1907 [17].

Depuis, il faut attendre les années 1980, CHERIF et al [182] rapportent que sur 994 sérums examinés entre 1976 à 1983 à l'Institut Pasteur d'Algérie. 24 sérums seulement se sont révélés positifs, soit un pourcentage de 2,4%.

Alors que BENHABYLES [24, 194] rapporte que jusqu'en 1984, aucun cas de brucellose n'a été déclaré aux autorités sanitaires. La recherche bibliographique a permis de retrouver dans les articles scientifiques 2 à 3 cas hospitalisés à Maillot [194].

En Algérie, la caractéristique essentielle de l'épidémiologie de la brucellose est la rareté relative des cas humains produisant un contraste remarquable avec les taux élevés de séropositivité dans le cheptel.

En 1984, on parle pour la première fois de brucellose humaine; suite à une flambée épidémique à Ghardaïa, environs 600 cas cliniques déclarés dont 248 confirmés par le laboratoire de l'IPA [24, 194, 195]. Une enquête épidémiologique dans cette wilaya a révélé un taux d'infection de 40,7% [182].

En 1986, la wilaya de Tlemcen enregistre les premiers cas dans l'ouest du pays. Depuis le nombre de cas ne cesse d'augmenter d'année en année [24, 196].

En 1989, apparition d'une importante épidémie dans la wilaya de Sétif, à l'est du pays. À Ghardaïa, on a enregistré 203 cas durant cette année. En 1991, El Bayadh a connu une importante épidémie avec un taux d'infection de 56,8%.

En 1994, un foyer épidémique s'est déclaré dans la wilaya d'El Oued, qui n'avait présenté auparavant qu'un seul cas en 1989; et n'a jamais été considérée comme foyer de brucellose [197].

De plus en plus de cas de brucellose sont identifiés depuis qu'on la recherche systématiquement devant des tableaux cliniques divers et lors d'enquêtes

épidémiologiques. La brucellose touche pratiquement tout le pays et sévit à l'état endémique mais a connu au cours des dernières décennies des flambées épidémiques [24].

Les enquêtes sérologiques effectuées par différentes équipes retrouvent:

À l'ouest, BOUDILMI et al [183] ont retrouvé 422 cas de brucellose confirmés positifs sur 928 sérums reçus au niveau du laboratoire de Tlemcen entre 1986 et 1990.

À l'est, une première enquête qui avait porté sur 18 domaines agricoles de la wilaya de Sétif, avait trouvé 6,8% de travailleurs agricoles séropositifs. Alors qu'une deuxième étude entre 1987-1989 révélait un taux de 4,25% [187].

MEHELMI [199] a étudié un cas d'un foyer de brucellose humaine et animal à Constantine révéla un taux d'infection de 16,38%.

TOURAB et al [200], ont étudié l'épidémiologie de la brucellose professionnelle dans la wilaya de Annaba, et ont révèle un taux d'infection de 6,5%.

Au sud, KORICHI et RAHAL [197], retrouvent un taux de 22,34% à El Oued durant l'année 1994-1995.

Tableau 5.6: Répartition géographique des cas de brucellose humaine en Algérie de 1994 à 1998 [194]

Régions		Taux d'incidence moyen pour 100 000 habitants (calculé sur 5ans 94-98)	Population (%)	Wilayas les plus touchées
Sanitaire	Est	10,85	30,73	Tébessa- M'Sila
	Centre	1,25	33,81	Bouira- Ain Defla- Djelfa
	Ouest	3,76	24,95	Sidi Bel Abbes- Tlemcen- Saida-Ain Temouchent
	Sud est	64,63,	7,35	Biskra-Laghouat- Ghardaïa
	Sud ouest	38,12	3,16	Nâama- El Bayadh- Béchar

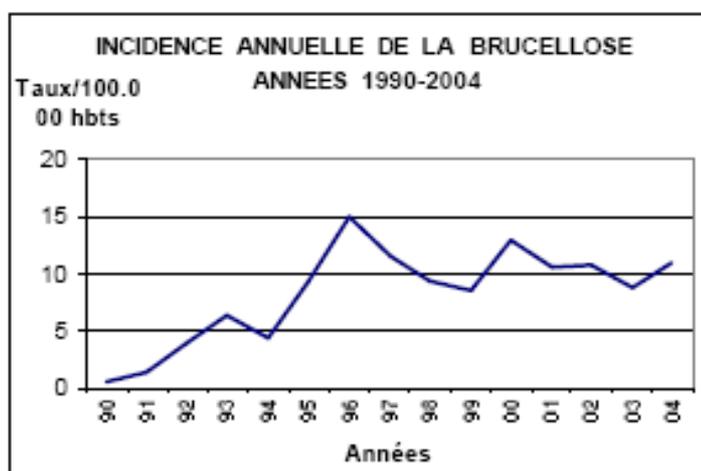


Figure5.33: Incidence annuelle de la brucellose humaine en Algérie de 1990 à 2004 [201]

En 2004, l'incidence de la brucellose était en légère hausse avec 10,99 cas pour 100.000 habitants contre 8,79 cas/100.000 habitants en 2003.

Ce sont surtout les wilayas d'élevage de caprins qui notifient les incidences les plus élevées notamment celles des Hauts-plateaux et du sud [201].

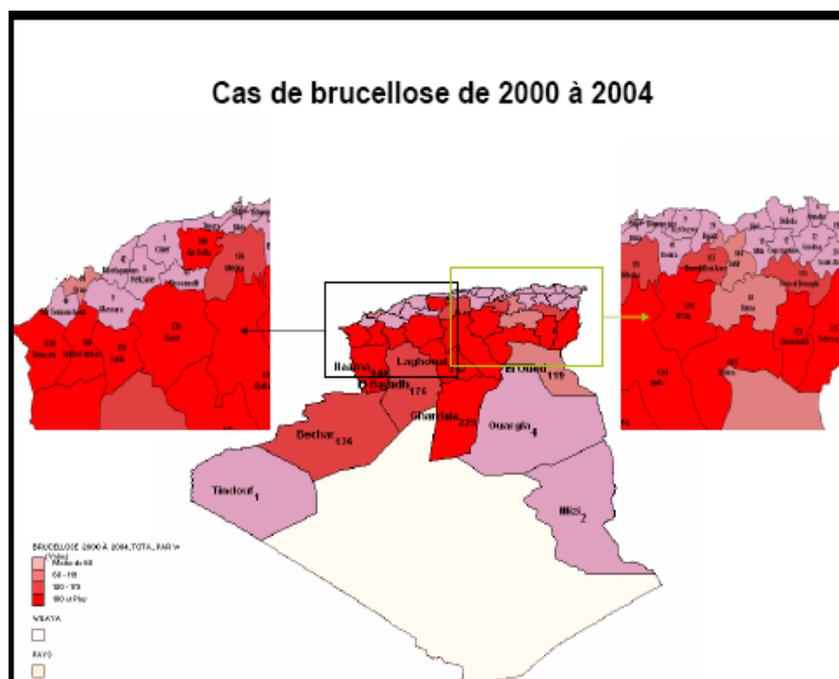


Figure 5.34: Répartition des cas de brucellose humaine de 1999 à 2004 [201].

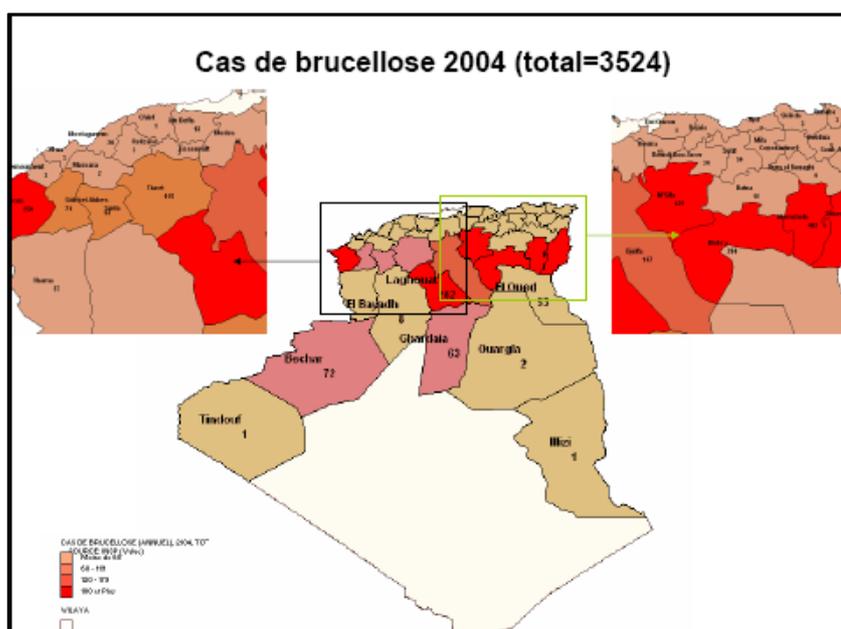


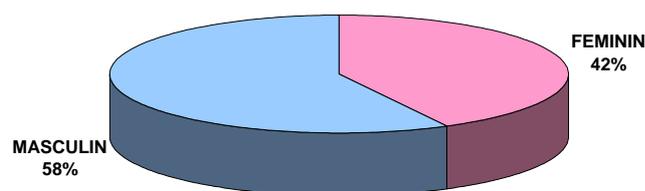
Figure 5. 35: Répartition des cas de brucellose humaine en 2004 [201].

c Caractéristique de la brucellose humaine en Algérie:

- Sexe:

La répartition par le sexe montre une prédominance masculine quand l'exposition est professionnelle [24, 183, 187, 196, 202].

Quand la contamination est d'origine alimentaire, les deux sexes sont également



atteints [24, 195, 202].

Figure5.36: Répartition des cas de brucellose en fonction du sexe (1988 à 1991) [24].

- Age:

Tous les âges sont touchés, mais elle prédomine chez l'adulte [24, 187, 194, 196, 202].

- Mode de contamination:

La répartition selon le mode de contamination montre qu'en dehors de l'épidémie de 1984 où la contamination par ingestion de fromage frais a été retrouvée dans 100% des cas; l'origine de l'épidémie a été l'ingestion de fromage frais de chèvre de fabrication artisanale: la «Kemaria», très prisé dans la région, qui encore en 1989 a été à l'origine de 2/3 des cas [24, 182, 195].

Le mode de contamination est dans 60% des cas alimentaire par ingestion de lait cru et des produits laitiers, dans 10% des cas d'origine professionnelle exclusive et dans 30% des cas mixte [24, 196, 197, 198]. Cette proportion (10%) serait certainement plus importante si la surveillance sérologique systématique était pratiquée chez les travailleurs exposés et le diagnostic posé devant les tableaux cliniques trompeurs [24, 187, 200, 203].

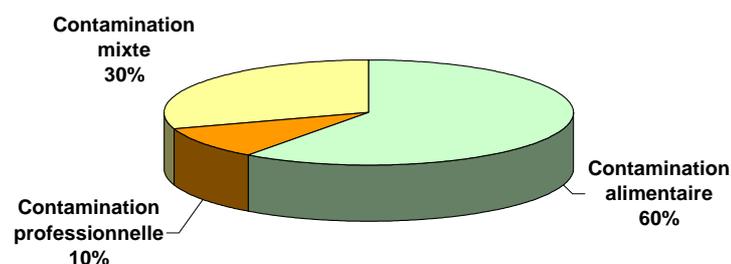


Figure5.37: Répartition des cas de brucellose en fonction du mode de contamination années 1988 à 1991 [24]

- Répartition au cours de l'année:

La brucellose sévit toute l'année, mais on note cependant une incidence élevée en printemps et en été, période de mise bas et de pleine lactation [24, 194, 202].

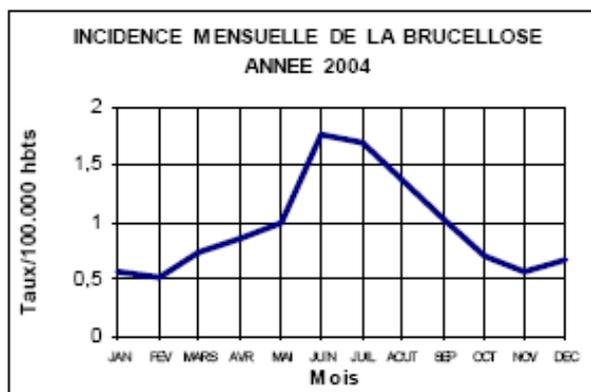


Figure 5.38: Incidence mensuelle de la brucellose humaine en Algérie en 2004 [277]

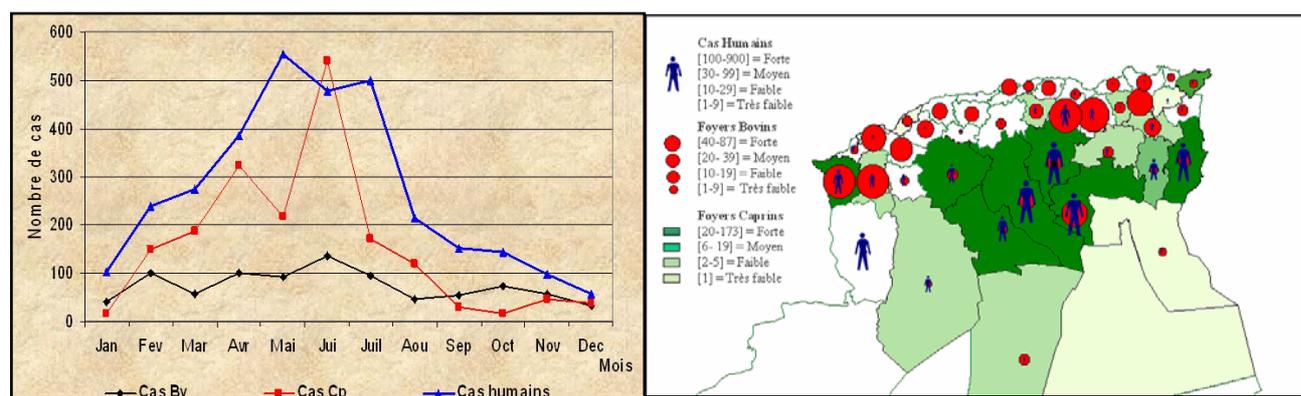


Figure 5.39: évolution mensuelle du nombre de cas humains par rapport aux cas caprins et bovins (2001) [204].

Figure 5.40: répartition géographique des cas humains par rapport aux foyers bovins et caprins (2001) [204].

- Les souches de *Brucella* isolées chez l'animal et l'homme en Algérie:

La recherche bibliographique nous a permis de retrouver une seule étude conduite par BOUDILMI et al [183] au laboratoire régional de Tlemcen qui a isolé et identifié quelques souches d'origine humaine, caprine et ovine à *Brucella melitensis* biovar 3 (ces souches ont été confirmées par le laboratoire central de Maisons-Alfort, France).

Récemment, en France, des souches humaines d'origine algérienne ont été isolées et identifiées. Une à *Brucella melitensis* biovar 3 et une à *Brucella abortus* biovar 1, en 2002. Une autre à *Brucella abortus* biovar 3, en 2003 [36, 45].

5.2 Épidémiologie analytique:

5.1.2.1 Sources de contagion: [1, 3, 27, 28, 50]

Elles sont constituées par les animaux infectés et transitoirement par le milieu extérieur contaminé par les animaux, en plus des denrées alimentaires contaminées pour l'homme.

a- Animaux infectés:

Tout animal infecté, malade ou apparemment sain, constitue une source potentielle de *Brucella*. Il peut en outre rester porteur de germe et contagieux durant toute son existence. La contagion des sujets infectés est toutefois variable et souvent intermittente: elle est surtout importante en période de reproduction et les animaux les plus dangereux sont les femelles infectées au moment de la vidange de l'utérus gravide.

Autres espèces animales:

Les autres espèces infectées constituent une source d'infection les unes par rapport aux autres et pour l'homme.

b- Matières virulentes:

- Contenu de l'utérus gravide:

Expulsé dans le milieu extérieur au moment de l'avortement ou à l'occasion d'une mise bas apparemment normale, le contenu de l'utérus gravide représente la matière virulente essentielle. Cette excrétion est transitoire: elle débute dès la préparation de femelle lors de liquéfaction du bouchon muqueux, passe au maximum lors de l'expulsion des eaux fœtales, avorton, placenta et lochies ; disparaît au bout de 2 à 3 semaines.

- Secrétions vaginales:

Leur rôle est surtout reconnu dans la période qui précède et qui suit un avortement ou une mise bas ou en période d'œstrus.

- Colostrum et lait:

20 à 60% des vaches sérologiquement positives, sans symptômes de brucellose, éliminent le germe dans le colostrum et le lait et ce taux s'élève à 70-80% 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 sécrétion est discrète ou importante, intermittente ou continue.

- Sperme:

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

- Urine:

Elle est fréquemment virulente au moment de l'avortement par contamination au contact des sécrétions utérines virulentes.

- Fèces:

Elles permettent parfois chez le jeune nourri avec du lait infecté, une dissémination transitoire de l'agent infectieux.

- Produits de suppuration:

Les *Brucella* sont présentes dans le produit de suppuration. Les hygromas par exemple peuvent renfermer d'importantes quantités de germes, libérées à la suite de ponction.

- c- Matières virulentes internes:

Les *Brucella* peuvent être présentes dans les viscères, mamelle, les muscles, les os, la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques des carcasses infectées, et ceux pendant plus d'un mois après l'abattage.

- d- Milieu contaminé:

Le milieu extérieur peut être massivement contaminé lors de l'avortement ou la mise bas des femelles infectées et la résistance des *Brucella* lui confère un rôle important dans l'épidémiologie de la maladie.

- e- Denrées alimentaires:

Les produits alimentaires non traités par la chaleur, et ceux préparés à partir de produit crus provenant de troupeaux infectés comme le lait ou la viande provoquent l'infection chez l'homme.

- Lait et produits laitiers:

Les trois espèces de *Brucella* sont toutes excrétées dans le lait de chèvre, de brebis, de vache, de bufflonne, de chamelle et de yack ainsi que les produits qui en dérivent peuvent transmettre la maladie.

Le lait cru contaminé ainsi que les fromages frais, la crème de lait, les crèmes glacées et le beurre produits à partir de lait cru d'animaux infectés constituent d'importantes sources infectieuses.

La crème de lait contaminé a une plus forte teneur bactérienne que le reste du lait car les globules gras qui montent à la surface y transportent les germes.

Le surissement du lait inhibe les *Brucella*, mais ne les élimine complètement qu'au bout de quelques jours; car l'acidité du produit n'est guère compatible avec la survie du germe.

Les fromages fermentés affinés sont considérés comme exempts de *Brucella*. On considère qu'une période de 3 mois suffit pour que le fromage à pâte dure soit sans danger.

Les fromages mous préparés à partir de lait de brebis représentent un risque particulier, consommés peu de temps après leur préparation. Quand ils sont conservés dans une solution salée, les *Brucella* peuvent survivre au moins 100 jours.

L'emploi de présure prélevée sur des animaux infectés constitue une source de contamination des fromages pendant leur fabrication.

Le beurre peut héberger pendant plusieurs mois des *Brucella* s'il est fabriqué à partir de lait insuffisamment suri et non pasteurisé.

Une étude faite en Turquie retrouve des *Brucella* dans les crèmes glacées; *B. abortus* peut survivre dans la crème glacée pendant 1 mois [205].

- Viande et produits carnés:

La viande crue et certains produits carnés peuvent propager l'infection. La viande, les animaux équarris, les abats, le sang, la moelle et les carcasses des animaux infectés de toutes les espèces peuvent contenir des *Brucella*. Il peut y avoir contamination secondaire des carcasses par l'intermédiaire du lait. Les *Brucella* survivent au saumurage, au salage, au marinage, au fumage ainsi qu'à la réfrigération et à la congélation.

- Légumes crus:

Contaminés par les excréments d'animaux infectés.

- L'eau:

Contamination des citernes et des puits par les excréments animales.

5.1.2.2 Mode de transmission:

a- Voies de pénétration:

De nombreuses portes d'entrée sont possibles chez les animaux comme chez l'homme: Cutanée, muqueuses, conjonctivale, respiratoire, digestive et vénérienne.

b- Transmission verticale:

L'infection congénitale peut se réaliser *in utero* ou lors du passage du nouveau né dans la filière pelvienne prouvé chez les animaux comme chez l'homme [206].

c- Transmission horizontale:

- Directe:

- Contacts directs entre individus infectés et individus sains lors de cohabitation. On a démontré que *Brucella* peut franchir la barrière cutanée même lorsque la peau est intacte. Par léchage des placentas, des fœtus, des nouveau-nés ainsi que les organes génitaux des congénères. Lors de l'épididymite du bélier, l'infection se transmet entre béliers par contact rectal ou préputial. La transmission peut également se faire par l'intermédiaire de brebis saillies successivement par un bélier infecté et un bélier sain.

- Ingestion par le jeune de lait virulent pendant l'allaitement.
- La voie aérienne, des aérosols pénétrant par la conjonctive ou les voies respiratoires supérieures.
- Contamination vénérienne, le male peut jouer le rôle de réservoir excréteur *Brucella* ou celui d'un simple vecteur après souillure des muqueuses à l'occasion d'un coït intérieur avec une femelle brucellique ou par insémination artificielle (utilisation de sperme d'animaux infectés).

- **indirecte:**

Elle se réalise par l'intermédiaire des locaux, pâturage, véhicules de transport, herbe, fourrage, aliments, eaux de boisson, matériel divers contaminés. Divers animaux peuvent contribuer à disséminer le germe (cas de chien ou d'oiseaux déplaçant les débris de placenta).

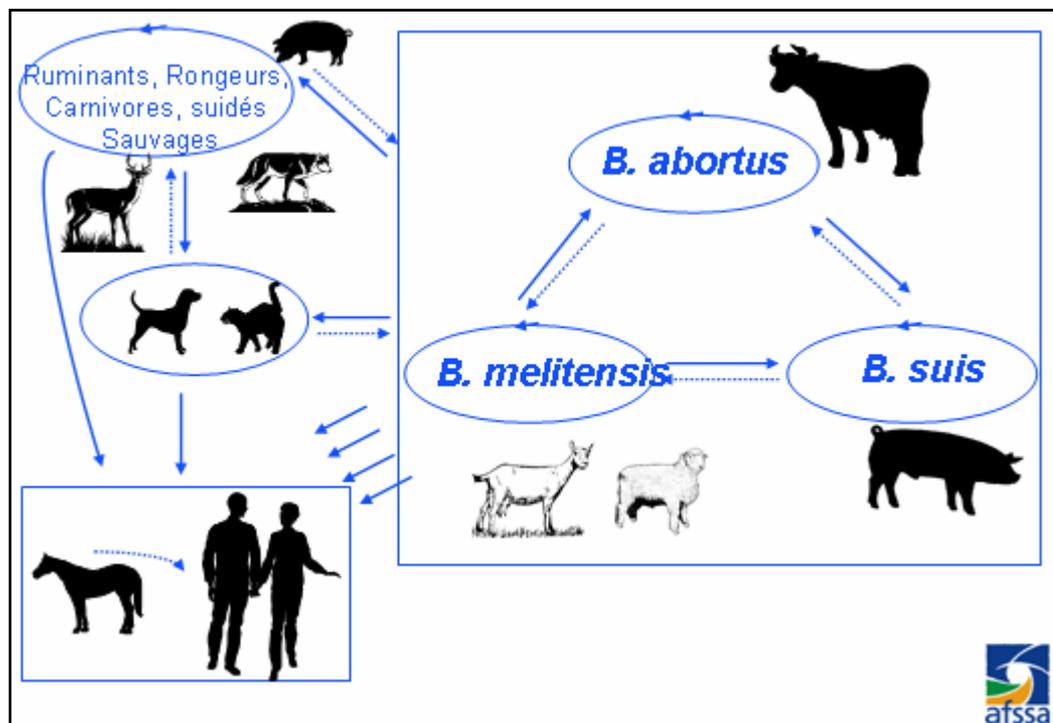


Figure5.41: Transmission de la brucellose entre les différentes espèces animales et l'homme [45]

d- Transmission à l'homme:

La brucellose est une zoonose par excellence. La contagion de l'animal à l'homme se fait soit par contact direct, ou par inhalation, ou par inoculation, soit de façon indirecte par ingestion d'aliments d'origine animale contaminés. La brucellose humaine est pour l'essentiel, une maladie professionnelle des employés de la ferme, des abattoirs et des laboratoires, des agriculteurs, des bouchers et des vétérinaires, des ouvriers qui font le

premier traitement de la laine. L'infection se produit en manipulant les fœtus, placentas, nouveau-nés, ou par contact avec les sécrétions vaginales, les déjections et les carcasses d'animaux infectés. Dans certains pays en hivers, les bergers et leurs familles font coucher les chèvres auprès d'eux pour se protéger du froid.

L'homme s'infecte également par inhalation de substances desséchées d'origine animale: poussière de laine, celles des voitures ou wagons qui transportent des animaux. Ou la transmission par aérosol dans les laboratoires. La dose infectante minimale par voies respiratoires semble être faible.

L'infection par inoculation accidentelle n'est par rare chez les vétérinaires et les travailleurs de laboratoire.

- Contamination interhumaine:

Les cas de transmission interhumaine sont exceptionnels [50, 207, 208, 209, 210]. On a décrit des cas par:

- Transfusion sanguine ou par greffe de moelle osseuse [208].
- Transmission par voie sexuelle.
- Transmission *in utero* congénitale ou transmission pendant l'accouchement [207].
- Transmission au nouveau-né par le lait maternel d'une mère infectée [209].
- Infection d'un obstétricien par un nouveau-né infecté, lors de la délivrance [210].

5.3 Épidémiologie synthétique: [1, 3]

5.3.1 Contamination des effectifs indemnes:

Les causes les plus fréquentes de la contamination d'un cheptel indemne sont l'introduction d'un animal infecté inapparent, les contaminations de voisinage, les échanges commerciaux, le prêt des mâles pour la reproduction, la conservation de jeunes femelles nées de mère infectée, les autres espèces animales, la transhumance, le séjour des animaux dans des pâtures contaminées [3].

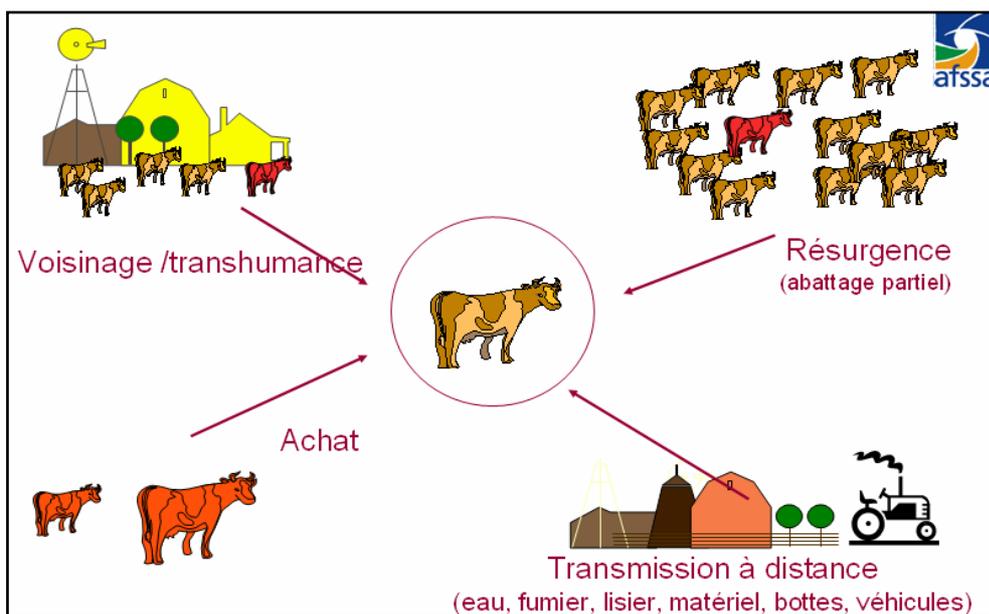


Figure 5.42: Modes de contamination des cheptels indemnes [45]

5.3.2 Évolution dans l'effectif:

L'infection s'étend dans les troupeaux en période de mises bas et la période de lutte chez les petits ruminants. La brucellose peut s'exprimer sous des visages très variés :

- Flambée épizootique (avortements en série) affectant soudainement une large fraction du cheptel.

- Évolution lente, n'affectant que quelques animaux à la fois, le plus souvent aspect sans signes cliniques, mise en évidence par des examens complémentaires.

Sous son aspect le plus caractéristique, la brucellose évolue dans le cheptel selon les modalités suivantes:

- Elle s'exprime cliniquement la première année sous forme d'une flambée d'avortement.
- La seconde année, le taux d'avortements diminue considérablement (chaque femelle n'avorte en générale qu'une seule fois, rarement deux et exceptionnellement trois fois de suite). Mais on remarque une certaine proportion d'infécondité, de naissances de produit prématurés et rétentions placentaires.
- La troisième année, le nombre d'avortements se stabilise et affecte surtout les jeunes femelles et les femelles nouvellement introduites. Certains troubles (arthrites, hygroma, ...) témoignent par ailleurs d'une évolution chronique. Elle s'incruste et persiste à l'état enzootique.

Chez les petits ruminants, les avortements disparaissent, mais l'infection persiste expliquant la réapparition des avortements au bout de quelques années en raison de

l'augmentation du nombre des animaux sensibles que constituent les générations de remplacement et donnant ainsi un aspect cyclique à la maladie.

- dans les régions anciennement infectées (cas des régions méditerranéennes), la brucellose évolutive accompagnée d'avortements est remplacée peu à peu par une brucellose latente, sans symptomatologie perceptible ou révélée par des avortements isolés ou survenant par petites flambées cycliques [3, 50, 51].

CHAPITRE 6 DIAGNOSTIC

6.1 Diagnostic clinique:

6.1.1. Éléments de suspicion:

Les éléments majeurs sont l'avortement (quelque soit le stade de gestation) isolé ou en série, et chez le mâle l'orchite et/ou l'épididymite.

Les autres éléments de suspicion sont:

- mort d'un veau avec symptômes d'anoxie dans les 48 heures suivant la mise-bas;
- fréquence anormale des rétentions placentaires;
- hygroma.

En fait, tous ces symptômes peuvent être révélateurs de maladies très variées que seul, le recours au laboratoire permet d'identifier.

6.1.2. Diagnostic différentiel:

Un avortement peut avoir des causes très variées : mécanique (traumatisme, transport...), toxique, alimentaire, parasitaire (néosporose, trichomonose chez les bovins soumis à la monte naturelle, aspergillose....), infectieuse (campylobactériose, salmonellose, fièvre Q, chlamydie, listériose, leptospirose, rhinotrachéite infectieuse, maladie des muqueuses...).

L'orchi-épididymite: à différentier en particulier chez le bélier de l'infection par *B. ovis* [1, 3].

6.2 Diagnostic expérimental:

6.2.1. Diagnostic direct:

6.2.1.1 Diagnostic Bactériologique: (Cf. chapitre étude de l'agent pathogène)

Le diagnostic direct constitue le diagnostic de certitude de la brucellose, nécessite l'isolement et l'identification du micro-organisme responsable. Ce diagnostic repose essentiellement sur les épreuves bactériologiques qui révèlent les caractères phénotypiques de la bactérie.

a Prélèvements:

Les prélèvements les plus favorables à l'isolement des *Brucella* sont, du vivant de

l'animal, les principales voies d'excrétion du germe. La période optimale d'échantillonnage se situe au moment du part ou peu après quand le nombre de *Brucella* excrétées est au maximum.

- le sang
- le lait
- écouvillon vaginal
- tissus (organes et ganglions)
- liquide stomacal
- membranes fœtales et avorton
- sperme
- liquide synovial

b Mise en évidence de la bactérie:

- **Bactérioscopie:**

Cette technique consiste à révéler, par des colorations «spécifiques», la présence de la bactérie sur des frottis d'organes ou des coupes histologiques. La coloration de Stamp est la méthode classiquement utilisée pour la bactérioscopie des *Brucella*. Les *Brucella* apparaissent en rouge sur fond bleu, isolées ou en amas, le plus souvent intracellulaires.

c Isolement de la bactérie:

- **sur milieu sélectif:**

Le milieu sélectif recommandé pour l'isolement des *Brucella* est le milieu de **Farrell**. Sur ce milieu, les colonies de *Brucella* sont visibles après 2 à 3 jours d'incubation. A 5 jours les colonies sont translucides, bombées, légèrement bleutées, à bords réguliers et d'un diamètre de 0,5 à 1 mm. Si le prélèvement est très infecté, il est possible de voir dès 48 h un tapis de culture dense bleuté.

c Identification du genre *Brucella*:

- **Examen microscopique:**

Les *Brucella* sont des petits coccobacilles (0,6-1,5µm x 0,5-0,7µm) immobiles, à Gram négatif, souvent isolés, plus rarement en paire ou en amas. Ils sont dépourvus de capsule et ne présentent pas de coloration bipolaire.

- **Tests bactériologiques simples d'orientation vers le genre *Brucella*:**

- | | |
|---|--|
| Tests positifs | - Réduction des nitrates en nitrites. |
| - Aérobie stricte. | - Uréase (négatif pour <i>B. ovis</i>). |
| - Catalase. | |
| - Oxydase (négatif pour <i>B. ovis</i>). | |

Tests négatifs

- hémolyse.
- acidification du glucose.
- indole.
- citrate.
- rouge de méthyle.
- Voges Proskauer.

- ***Contrôle de la pureté et du type morphologique des colonies:**

Les colonies suspectes d'être des *Brucella* doivent être repiquées sur un milieu de base non sélectif (trypticase soja solide ou liquide), afin de s'assurer de la pureté de la souche et du type morphologique de colonies avant de poursuivre l'identification.

- ✦ **Observation des colonies sans coloration:**

Le dispositif d'observation des colonies, dit par transillumination oblique, permet d'apprécier la pureté de la souche et du type morphologique des colonies: les colonies *smooth* sont bleutées, irisées et grain assez fin; les colonies *rough* sont plus jaunes et d'aspect plus granuleux.

- ✦ **Observation des colonies après coloration au cristal violet:**

Cette coloration améliore la différenciation entre les deux types morphologique, *smooth* ou *rough*. Les colonies *smooth* ne sont pas colorées et apparaissent jaunes sur fond violet. Les colonies *rough* sont colorées en rouge violacé.



Figure 6.1: Colonies de *Brucella* colorées au cristal violet [30]

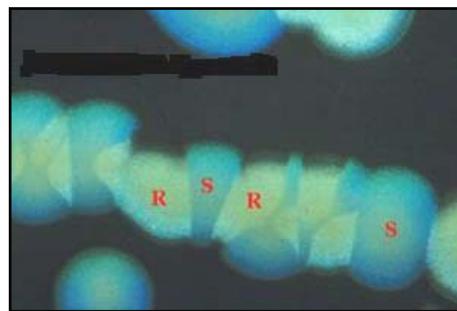


Figure 6.2: Les colonies de *Brucella* à la lumière réfléchie oblique [30]

d Détermination de l'espèce:

La différenciation des espèces au sein du genre *Brucella* repose sur 2 épreuves classiques: la sensibilité aux bactériophages et la détermination du profil d'oxydation métabolique par des méthodes manométriques.

- **Sensibilité aux bactériophages:**

Trois des nombreux phages décrits sont plus particulièrement adapté:

- le phage Tb, isolé à Tbilissi en ex URSS, lytique pour *B. abortus* *smooth*.
- le phage Iz, lytique pour toutes les espèces de *Brucella* *smooth*.
- le phage R/C, lytique pour la plupart des *Brucella* *rough*.

La lysodiagnose, est l'utilisation combinée des 3 bactériophages, à la DCE, permet de distinguer *B. melitensis* des autres *Brucella* smooth.

Le résultat positif se traduit par une absence de culture à l'endroit où la goutte de phage a été déposée.

- ***Métabolisme oxydatif:***

Technique basée sur l'aptitude des suspensions de cellules non proliférantes de *Brucella* à consommer de l'oxygène en présence de certains substrats, permet de déterminer des profils métaboliques spécifiques, quelque soit le type morphologique des souches (smooth ou rough)

- e Détermination du biovar:

La différenciation en biovar au sein des 6 espèces de *Brucella*, repose sur quatre épreuves : l'exigence en CO₂, la production d'H₂S, la croissance en présence de colorants (thionine et fuchsine basique) et l'agglutination par sérums monospécifiques (anti-A et anti-M) [2, 30].

6.2.1.2 Diagnostic Génomique ou Moléculaire (PCR=Polymerase Chain Reaction):

Il a été démontré que la PCR est une méthode de valeur pour détecter l'ADN de différents micro-organismes et promet une option de diagnostic pour la brucellose.

Plusieurs auteurs rapportent une bonne sensibilité de la PCR, basée sur différents marqueurs moléculaires (16S rARN, bscp31, IS 6501/711) pour détecter l'ADN de *Brucella* avec des cultures pures. Cependant, peu d'études ont réussi avec des prélèvements cliniques et peu ont évalué la PCR comme outil de diagnostic.

La possibilité d'utiliser la PCR pour détecter l'ADN de bactéries mortes ou dans un prélèvement poly bactérien ou hautement contaminé, peut augmenter le taux de détection des animaux infectés. Toutefois, jusqu'à présent aucune technique n'est assez sensible pour remplacer les méthodes bactériologiques classiques dans tous les types de prélèvements biologiques. Plusieurs méthodes, principalement PCR-RFLP et Southern-blot ont été employées pour trouver le polymorphisme de l'ADN pour différencier quelques espèces et biovars de *Brucella*. Des marqueurs moléculaires spécifiques ont été développés pour distinguer les souches vaccinales Rev-1 et des souches sauvages de *B. melitensis*. Récemment, une nouvelle méthode, a été décrite fingerprinting *Brucella* par Bricker et al en 2003 [211].

De nombreux essais de PCR ont été développés et testés pour une identification rapide des *Brucella* [212]. Les cas de diagnostic de la brucellose humaine ou de la contamination des produits alimentaires requièrent la simple identification de genre

Brucella. L'utilisation de la PCR spécifique du genre est suffisante. Elle est simple, les gènes principalement utilisés sont le *Brucella* BCSP31 et le 16S-23S r ARN.

D'autres cas requièrent l'identification de l'espèce de *Brucella*, par exemple dans le programme d'éradication de la brucellose dans un pays. Plusieurs stratégies ont été explorées pour différencier les espèces et les souches de *Brucella*, comme AMOS-PCR IS711, PCR PFLP (omp2 locus), ERIC-PCR...etc. [213].

- Prélèvements:

Dans le diagnostic vétérinaire, la PCR est appliquée aux tissus (avorton et les tissus maternels), sang, lait, sécrétions nasales et au sperme. Lors de brucellose humaine, la PCR est appliquée au sang. Elle est également utilisée pour détecter la présence d'une contamination par *Brucella* dans produits alimentaires comme le lait et le fromage [213]

- Avantages et inconvénients:

La PCR est un bon outil de diagnostic. Elle est hautement sensible, très spécifique, qui n'est pas coûteuse et facilement adaptable à une forte demande. Le processus est rapide, simple et requiert peu de main d'œuvre. En faisant attention à la contamination, cette méthode est facilement reproduite dans tous les laboratoires. Cette méthode a l'avantage de déterminer immédiatement le résultat [213].

La PCR a une sensibilité similaire à celle de la culture bactériologique et peut être utilisée comme test complémentaire pour le diagnostic direct de la brucellose [214]. L'inconvénient du diagnostic bactériologique est la longue durée du processus qui peut aller jusqu'à 2 semaines, du prélèvement jusqu'à l'identification définitive [213]. Dans le diagnostic de la brucellose humaine, la PCR peut être une technique plus sensible que l'hémoculture et plus spécifique que les tests sérologiques conventionnels [215]

La PCR est une méthode pratique et sûre pour un diagnostic rapide et précis de la brucellose [216]. L'inconvénient est qu'elle requiert toujours plus de prélèvements et de préparation pour éviter les inhibiteurs de la PCR [213].

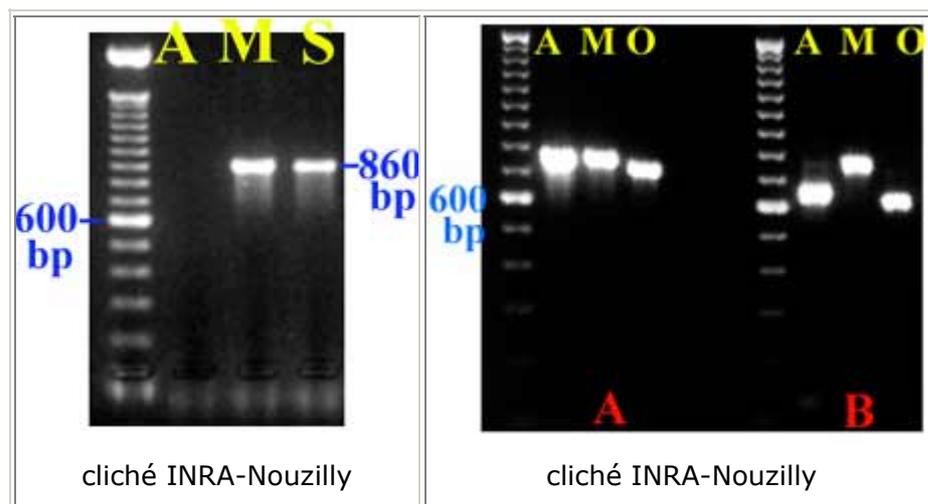


Figure 6. 3: Identification moléculaire de *Brucella* [240]

6.2.2. Diagnostic indirect:

6.2.2.1 Mesure de la réponse humorale:

A Dans le sang:

- a Épreuve à l'antigène tamponné ou test du rose Bengale ou agglutination rapide sur lame (E.A.T. ou R.B.):

Ce test qualitatif met en évidence les anticorps sériques agglutinants dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) bactérien de *B. abortus*, *melitensis* et *suis*, par interaction avec un antigène brucellique coloré mis en suspension dans un milieu acide tamponné. Les trois isotypes d'immunoglobulines anti-brucelliques: IgM, IgG₁ et IgG₂ sont détectés par ce test.

C'est une méthode simple et efficace de dépistage systématique de la brucellose. C'est un test rapide (4 mn), 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 les bovins infectés par *Yersinia enterocolitica* 0:9).

Le test de RB est utilisable chez les ovins et les caprins, comme il l'est chez les bovins, mais la valeur de cette épreuve est toutefois moins probante chez les petits ruminants. Chez les porcins, le test au RB peut servir d'épreuve finale pour déceler *B. suis*.

Cette méthode peut se révéler trop sensible, notamment chez les animaux vaccinés. Il est recommandé de soumettre les sérums positifs au RB à une épreuve de confirmation telle que la fixation du complément ou l'ELISA [3, 217, 218].

- Principe:

Le test au RB est une épreuve rapide au cours de laquelle on mélange une goutte d'antigène à une goutte de sérum afin d'observer une réaction d'agglutination [218].

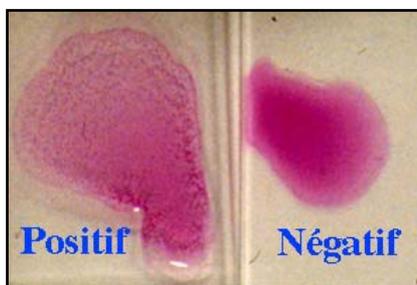


Figure 6.3 : Épreuve à l'antigène tamponné [240].

b Séroagglutination en tube de Wright ou agglutination lente en tube (SAW, SAL, SAT ou TAT):

Le titre en anticorps d'un sérum est déterminé par l'agglutination d'une suspension de *Brucella* inactivée par le formol et la chaleur.

La lecture se fait après 18 heures à l'étuve à 37°C, sans agiter les tubes, on note l'importance de la clarification du surnageant (le culot reste au fond du tube).

Le titre d'un sérum correspond à la plus haute dilution montrant un surnageant clair. Si tous les tubes sont troubles: réaction négative.

Un titre égal à 1/80 (120 UI/ml) indique une brucellose active (ce taux est habituellement dépassé). Un titre plus faible 1/40 doit éveiller la suspicion et justifie un sérodiagnostic 3 semaines plus tard [219].

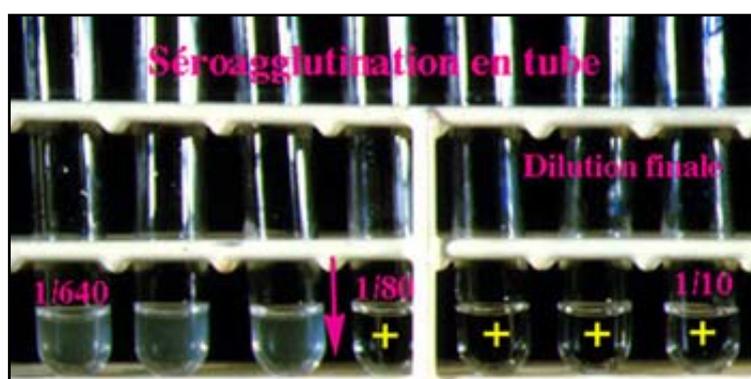


Figure 6.4: Séroagglutination lente en tube [240].

La SAW peut donner des résultats erronés par excès, certains animaux indemnes de brucellose pouvant présenter des réactions positives à cette épreuve. C'est pour cette raison que la SAW n'a pas été recommandée pour la mise en œuvre de programmes nationaux de

lutte contre la brucellose, alors que cette épreuve a été prescrite pour le contrôle du bétail avant son exportation [217, 218].

c Réaction de fixation du complément (F.C.):

Ce test quantitatif met en évidence les anticorps fixant le complément. Chez les ruminants, les principaux anticorps fixant le complément appartiennent à la classe des immunoglobulines IgG1. Cependant, le IgG2 ne fixent pas le complément et peuvent même empêcher sa fixation par d'autres Ig. Les IgM fixent aussi le complément, mais leur activité dans ce domaine est affectée par le chauffage utilisé pour inactiver les sérums (56°C a peu d'effet sur les IgM) [3, 217, 218].

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 réactions croisées que l'EAT). Des réactions non spécifiques (jusqu'à 2% de bovins positifs détectés à tort) sont pourtant révélées chez les bovins infectés par *Yersinia enterocolitica* 0:9 [3].

- Principe:

Le complément est un complexe protéinique qui a la propriété de se fixer sur les couples antigène-anticorps et de provoquer, dans un système adapté une lyse cellulaire. Dans la première étape de la FC, l'antigène brucellique et le sérum à tester sont mélangés avec du sérum frais de cobaye (complément). Si le sérum contient des anticorps anti-brucelliques, le complément sera fixé. Dans la seconde étape, des globules rouges de mouton sensibilisés (c'est-à-dire mélangés avec des anticorps anti-érythrocytes du mouton) sont additionnés. Si tout le complément a été fixé au cours de la première étape, aucune hémolyse ne se produira ce qui signifie que le sérum testé contient des anticorps. La réaction est positive. S'il se produit une hémolyse, cela indique que le complément n'a pas été fixé au cours de la première étape parce que le sérum ne contient pas d'anticorps anti-brucelliques. La réaction est négative [2]. La réaction est considérée positive lorsque le titre de sérum est = 20 U.C.E.E.S. / ml [2, 220].

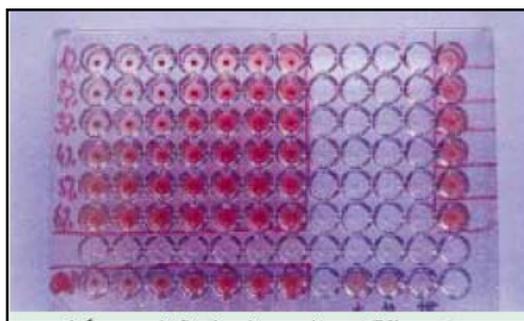


Figure 6.5 : Réaction de fixation du complément en microplaques [7].

d Test immuno-enzymatique ou enzyme-linked immunosorbant assay (E.L.I.S.A ou EIA):

Le titrage immuno-enzymatique est un outil de recherche de grande valeur, pouvant utiliser des antigènes de *Brucella* purifiés et des réactifs anti-immunoglobulines spécifiques et sensibles, ce qui permet de titrer les classes et les sous-classes d'anticorps anti-*Brucella* à l'égard d'antigènes définis [29, 30, 2117].

L'ELISA indirect a fait l'objet de plusieurs travaux durant ces dix dernières années. Très sensible, semble être moins spécifique que la EAT et la FC, notamment dans les troupeaux vaccinés. Il ne fait pas l'objet d'une standardisation internationale et n'est donc pas reconnu comme test officiel [7, 221].

L'ELISA peut être réalisée sur sérum individuel, sur mélanges de sérums (mélanges de 10 sérums). Son avantage par rapport à la FC est d'être automatisable, ce qui permet sa mise en route aisée pour confirmer un résultat douteux ou positif à l'EAT [3].

- Principe:

Les méthodes immuno-enzymatiques sont fondées sur l'utilisation d'anticorps, d'antigènes ou d'haptènes marqués par une enzyme.

Elles reposent sur l'utilisation d'antigènes adsorbés ou couplés sur une surface solide (microplaques polystyrène) tout en conservant leur activité immunologiques. Ce complexe appelé immuno-adsorbant permet de capter l'anticorps recherché dans le sérum.

L'immunocomplexe ainsi formé est détecté par une antiglobuline marquée par une enzyme, de telle manière que ces complexes conservent à la fois leurs activités immunologiques et leurs activités enzymatiques.

La dégradation d'un substrat par cette enzyme fait apparaître un produit coloré, apprécié à l'œil nu ou mesuré au spectrophotomètre.

Dans les limites de l'utilisation de la méthode, l'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'enzyme retenue sur la surface solide, donc à la quantité d'anticorps dans le sérum testé. En effet, le conjugué marqué ne se fixe que sur le support que s'il y a eu formation préalable d'un immunocomplexe, sinon il est éliminé par les lavages antérieurs [30, 222].

Les différentes classes d'immunoglobulines retrouvées dans le sérum peuvent être identifiées par l'utilisation d'antiglobulines conjuguées préparées contre l'isotype particulier [30].

B Dans le lait:

a) Le Ring Test ou test de l'anneau (R.T.):

Habituellement le RT est utilisé sur le lait de mélange (jusqu'à 200 vaches). Il est néanmoins possible de l'employer pour un lait individuel dilué au quart dans un lait provenant de vache indemne.

Il s'agit surtout d'un test collectif permettant le dépistage des troupeaux laitiers infectés et ayant l'avantage d'être pratique, rapide et peu coûteux, donc de pouvoir être facilement renouvelé. En milieu largement infecté sa sensibilité serait de l'ordre de 56% et sa spécificité de 99,9%. Parmi les inconvénients: le nombre élevé de réactions douteuses, erreurs par excès, erreurs par défaut [3, 217, 218].

- Principe:

Il s'agit d'une réaction d'agglutination qualitative obtenue par interaction des anticorps contenus dans le lait (IgM, IgG1 et surtout les IgA sécrétoires) avec l'antigène coloré par l'hématoxyline. Les agglutinats colorés en bleu, adsorbés sur les globules gras, sont regroupés en surface dans l'anneau de crème. La colonne de lait sans crème située au dessous retrouve, totalement ou partiellement, sa couleur blanche d'origine. Dans le cas d'un prélèvement négatif, l'antigène reste dispersé dans la colonne de lait écrémé qu'il colore en bleu, et l'anneau de crème reste blanc [3, 218].



Figure 6.6: épreuve du Ring Test [241].

B E.L.I.S.A:

Alors que le Ring test est inutilisable sur le lait de chèvre ou de brebis, l'ELISA a par ailleurs été proposée par plusieurs auteurs pour le dépistage individuel ou de mélange dans ces espèces [7]. Réalisable sur le lait de mélange, elle permet en outre d'étayer aisément une réaction positive ou douteuse observée en RT [3]. Mais due au faible taux et fréquence des anticorps anti *Brucella* dans le lait, le test manque de sensibilité comparé à ses performances sur le sérum [222, 217].

6.2.2.2 Mesure de la réponse cellulaire:

Les épreuves sérologiques de dépistage de la brucellose sont basées sur la détection des anticorps anti-lipopolysaccharide (LPS). Du fait de la proximité antigénique entre le LPS de *Brucella* et le LPS d'autres bactéries (*Yersinia enterocolitica* 0:9) ces tests manquent de spécificité. La mesure de l'immunité à médiation cellulaire s'est révélée être un complément non négligeable en raison de sa grande spécificité et de sa précocité [223].

A Épreuve cutanée allergique à la brucelline (ECA ou IDR):

La brucelline est un allergène destiné au diagnostic de la brucellose par la mise en évidence d'une réaction cutanée d'hypersensibilité retardée chez les animaux sensibilisés par l'infection. La brucelline est un extrait protéique purifié de *Brucella* en phase R capable de provoquer une réaction d'HSR sans amener l'élévation des titres en anticorps et dépourvu du LPS responsable de la formation d'anticorps décelable par la sérologie.

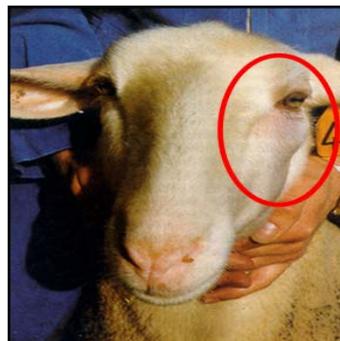
L'injection de ce produit ne provoque pas de réaction chez les animaux indemnes de brucellose et n'ayant pas été vaccinés [224, 242].

Ce test allergique dépiste d'avantage d'animaux infectés que la sérologie, sur l'ensemble des animaux positifs aux épreuves allergiques et/ou sérologiques, la moitié environ le sont simultanément aux deux et un quart à l'une ou à l'autre. De réalisation aisé et facile, il est plus précoce, plus spécifique et plus sensible [242;224; 225; 217, 226, 227, 228)].

L'indication majeure du diagnostic allergique est le dépistage de groupe. Il évite ainsi des prises de sang superflues dans les troupeaux indemnes et pallie, outre des difficultés d'acheminement des prélèvements, l'insuffisance, ou même l'absence, de laboratoire de diagnostic dans certains pays. Au niveau individuel, le diagnostic allergique peut être utilisé comme test supplémentaire, spécialement chez les bovins, pour améliorer le dépistage dans les troupeaux dit "à problème" et dans ceux où l'infection est récente. Dans les deux cas, on devra considérer comme infecté tout animal présentant, une sérologie positive et/ou une réaction allergique [242, 224, 225].



Figure 6.8: Épreuve cutanée allergique dans l'encolure [45].



Figures 6.9: Épreuve cutanée allergique dans la paupière inférieure [30].

Chez l'homme, l'utilisation de test intradermique est donc possible pour le dépistage et le diagnostic des brucelloses subaiguës et chroniques [228, 243].

L>IDR présente cependant différentes limitations: certaines relatives à l'allergène utilisé et d'autres liées à la nature *in vivo* de ce test: le résultat n'est obtenu qu'après deux ou trois jours, les animaux sont manipulés à deux occasions, son interprétation n'est pas toujours aisée et la répétition du test peut modifier le statut immun de l'animal [223].

B EIA-Interféron γ :

C'est une mesure *in vitro* de l'immunité à médiation cellulaire qui pourrait pallier les inconvénients de l>IDR. Elle semble être en excellente corrélation avec la mesure *in vivo* de l'HSR.

La disponibilité d'un test immuno-enzymatique de dosage de l'IFN γ bovin a permis d'investiguer l'utilité de cette approche dans le cadre du diagnostic de la brucellose. Les échantillons de plasma sont dosés pour leur contenu en IFN γ en utilisant ce test immuno-enzymatique.

Le dosage d'IFN γ produit en réponse à une stimulation antigéno-spécifique ne souffre d'aucune des limitations de l>IDR. Cette technique est non seulement plus rapide et plus simple que l>IDR mais également plus sensible. Ce test a démontré une spécificité supérieure à 96% et une sensibilité nettement augmentée par rapport à l>IDR. L'IFN γ s'est révélé être plus précoce que les tests sérologiques. Comme les autres tests, il s'avère incapable, à lui seul, d'identifier tous les animaux infectés. Néanmoins l'utilisation conjointe de ce test et de la sérologie permet d'identifier 90% des infectés dès 25 jours après l'infection et 100% à partir de 35 jours.

Au vu de sa précocité, ce test permettrait de limiter la propagation de l'infection lorsqu'il est possible de mettre à l'écart ou d'éliminer les animaux suspects. Enfin, son apport dans la discrimination des réactions sérologiques faussement positives (RSFP) est considérable puisque 96% des animaux suspects de RSFP sont resté négatif au test IFN γ . mais il est vraisemblable que ce test ne soit pas plus capable que les autres tests existants de discriminer entre une vaccination et une infection [223].

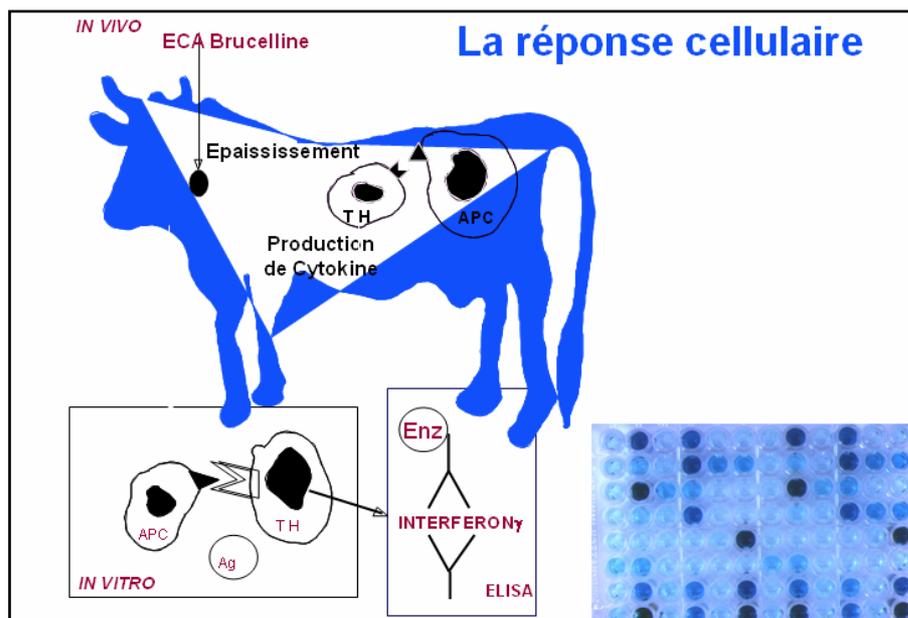


Figure 6.9: EIA-Interféron γ [45]

6.3 Qualité et valeur des méthodes de diagnostic, comparaison et utilisation pratique:

6.3.1. Les tests bactériologiques:

La recherche bactériologique de *Brucella* est la seule méthode qui, lorsqu'elle est positive, permet le diagnostic de certitude de l'infection. La bactérioscopie seule manque cependant de sensibilité. Il n'est pas rare en effet d'observer des Stamp négatifs malgré un isolement consécutif de *Brucella*. En second lieu, le manque de spécificité est bien connu, cette méthode ne permettant pas de différencier avec certitude les *Brucella* des *Coxiella brunetii* ou des *Chlamydia*. Par contre l'isolement et l'identification des *Brucella* est une technique facile à mettre en œuvre et parfaitement spécifique, souffre néanmoins d'un manque de sensibilité et un résultat négatif ne permet pas à lui seul d'exclure l'infection brucellique. En effet, c'est dans les formes latentes que cette méthode risque de manquer de sensibilité, car les *Brucella* sont peu nombreuses dans les prélèvements. Une plus grande sensibilité peut être obtenue en multipliant les prélèvements [229, 230].

6.3.2. Les tests sérologiques:

Aucun test ne permet à lui seul de détecter à la fois les animaux récemment infectés et les porteurs latents ou chroniques. Tous les tests disponibles détectent en revanche, à des divers, les anticorps résultant d'une vaccination ou d'une infection croisée. Un test de diagnostic sérologique de la brucellose ayant toutes les qualités de sensibilité, de spécificité et de simplicité d'exécution et de coût réduit, n'existe pas encore. Aussi devons nous avoir recours à une combinaison de différents tests [7, 211, 221, 229, 231, 232, 233].

La SAW détecte moins bien les IgG que la FC, mais elle est très sensible aux IgM. Aussi bien qu'elle a été utilisée avec succès dans divers pays. Ce test présente de nombreux défauts de sensibilité et de spécificité. Chez les animaux infectés, il donne de nombreux résultats négatifs par excès. Chez les bovins la sensibilité de la SAW a été estimée selon les auteurs entre 68,9 et 98,3% et la spécificité entre 94 et 99,2%, cette dernière pouvant chuter à 85 % chez les animaux vaccinés au B19. La SAW est moins spécifique et moins sensible que la FC chez les petits ruminants. Dans l'ensemble des études comparées, la SAW était toujours moins sensible que l'EAT et la FC, montrant l'inadaptation de ce test au dépistage individuel chez les ovins et les caprins [229, 239]. L'E.A.T. est par sa spécificité et sa sensibilité un appoint précieux devant les défaillances de la SAW. Sa position semble intermédiaire entre la SAW et la FC [231, 233].

L'EAT dont la spécificité est largement supérieure à celle de la SAW, tient une place importante dans le dépistage de la brucellose des ruminants. Elle se caractérise par une très bonne détectabilité des IgG₁ et une plus ou moins faible détectabilité des IgM. L'E.A.T. est un test simple, très performant mais sensible aux séquelles vaccinales. Il est fréquemment utilisé comme test de dépistage de masse et confirmé au plan individuel par la FC. Chez les bovins, la sensibilité de l'EAT a été estimée entre 91,4 et 100% et la spécificité à environ 100%.

L'EAT et la FC sont des épreuves officielles sur le plan international, ce sont les épreuves standardisées les plus fiables pour le dépistage de la brucellose.

L'EAT est une épreuve très sensible, détectant précocement l'infection, mais qui présente quelques défauts de spécificité (faux positifs dans les cheptels indemnes). Ces propriétés en font une excellente méthode de surveillance, compte tenu de sa capacité de détection des cheptels infectés.

La FC est plus spécifique (moins de faux positifs), plus tardive et d'une façon générale, légèrement moins sensible que l'EAT (plus de faux négatifs en cheptel infecté). Aussi, des discordances sont elles assez fréquemment observées entre les résultats des deux épreuves. En cheptel infecté, notamment ceux fortement infectés, certains animaux ne sont détectés que par l'EAT, à cause d'un faible niveau de réponse anticorps ou d'une infection récente. Cependant le cas inverse (EAT négative, FC positive) s'observe également, surtout lorsque la prévalence du cheptel est faible.

L'utilisation conjointe des deux épreuves permet donc d'accroître la sensibilité du dépistage et d'assainir plus efficacement les cheptels infectés.

Cependant, la réduction de la prévalence de l'infection s'accompagne inévitablement d'une proportion plus importante de résultats faussement positifs. En raison de leurs spécificités respectives, ce phénomène concerne davantage l'EAT que la FC. Attribuables aux anticorps vaccinaux, ou aux infections par croisement antigénique avec d'autres micro-organismes [7, 211, 221, 229, 239, 283].

Une simple modification de la dose du sérum en maintenant la même dose de l'antigène dans le test du RB augmente significativement la sensibilité sans affecter la spécificité [211, 234].

Tableau 6.1: Effecteurs de la réponse immunitaire en brucellose [45]

Tests	Mécanismes immunitaires				
	Immunoglobulines				Cellules T sensibilisées
	IgG1	IgG2	IgM	IgA	
SAW	-	+	+	-	-
EAT	+	-	+	-	-
FC	+	-	+/-	-	-
ELISA	+	+	+/-	+/-	-
ELISA lait	+/-	+/-	++	++	-
IMC	-	-	-	-	+

Les tests ELISA développés depuis plusieurs années semblent présenter des performances analogues voire supérieures à celles des tests EAT et FC [211, 221, 229, 234, 239].

La sensibilité de la FC est inférieure (88,6%) que celle de RB (92,1%) et ELISA (100%). Mais comme les tests classiques ELISA est incapable de différencier les animaux infectés des animaux vaccinés.

ELISA semble être un test très sensible voire plus sensible mais moins spécifique que les tests classiques. De nombreuses études suggèrent qu'ELISA semble être un très bon test de dépistage qui peut remplacer les tests classiques, utilisé seul ou en association avec le RB mais il n'est pas encore standardisé [234, 235, 236, 237, 283].

Il existe le test ELISA compétitif qui est capable de différencier et de distinguer les anticorps d'animaux infectés des anticorps d'animaux vaccinés [211, 217, 221].

Une étude récente montre que les performances de l'ELISA sur le lait est comparable à l'ELISA sur sérum, et peut remplacer cette dernière chez les femelles en lactation pour établir le statut sérologique. Mais l'ELISA sérum est toujours recommandée pour les femelles qui ne sont pas en lactation et les mâles [238, 283].

Le dépistage de la brucellose effectué sur le lait par le RT est considéré comme le test le plus pratique et le plus économique en raison de la facilité d'obtention de prélèvements réguliers et de la simplicité associée au faible coût du test. Mais il s'avère inutilisable chez les petits ruminants (il manque de spécificité) [7, 229].

Les anticorps initiant le RT sont les IgA et les IgM produites localement à la suite de l'infection mammaire par *Brucella*. La réaction est en outre amplifiée par les IgG provenant de la circulation générale. Cela explique la discordance parfois observée entre les résultats au RT et la sérologie classique. Certaines infections brucelliques localisées à la mamelle n'entraînent qu'une réaction positive en RT (RT+ et sérologie-). Par ailleurs, certains bovins infectés ne produisent pas d'anticorps dans le lait (RT- et sérologie+). Enfin les animaux infectés qui ne produisent pas de lait échappent au contrôle (RT de mélange – et sérologie +). Il faut ainsi rappeler les limites pratiques du RT [229, 230].

La sensibilité du RT de mélange a été estimée à 56% et sa spécificité à 99,9%. Le RT n'est intéressant que s'il est répété fréquemment, tous les mois ou tous les trimestres. Ces répétitions de contrôle accroissent la sensibilité moyenne du test mais aussi sa spécificité. Des résultats positifs par excès peuvent être observés lorsqu'une large proportion du troupeau est tarie ou en cours de tarissement, ou lorsque du lait colostrale ou mammitique est inclus dans le mélange [229].

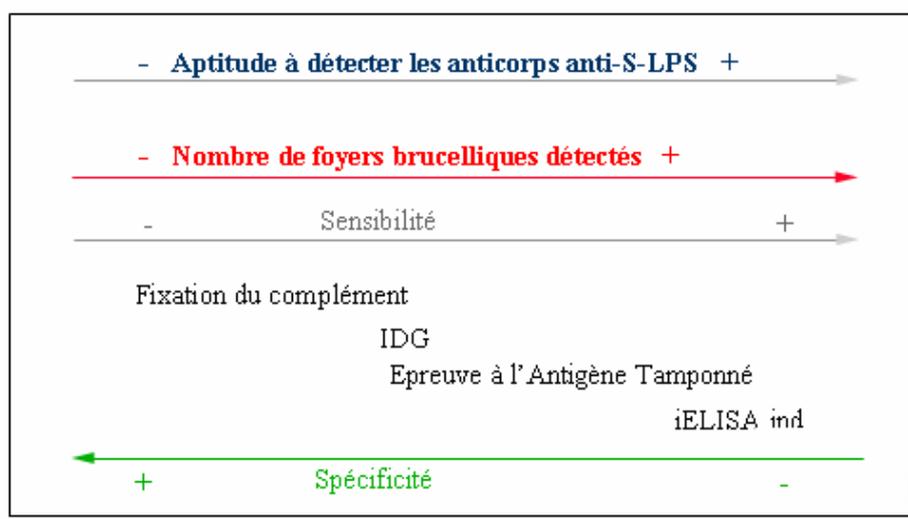


Figure 6.10: Valeur des tests sérologiques [45, 230]

6.3.3. Les réactions croisées:

Les réactions positives par excès peuvent être dues à des réactions croisées à la suite d'infections des animaux par des micro-organismes expriment des antigènes communs,

surtout le LPS-S, avec les *Brucella*. Comme *Yersinia enterocolitica* O:9, *Salmonella urbana*, *E. coli* O: 157, et *Pseudomonas maltophilia*. *Y. enterocolitica* O:9 semble être à l'origine de la majeure partie des réactions croisées avec *Brucella*. Tous les tests sérologiques utilisant constitués de LPS-S peuvent se positiver chez les animaux infectés par cet agent. Il n'existe donc aucun test sérologique permettant de différencier les infections par *Brucella* de celles liées à des infections croisées. Cependant, les titres alors observés chutent en général en dessous des seuils de positivité assez rapidement en 1 à 2 mois.

Tableau 6.2: Sensibilité et spécificité des différents tests de diagnostic sérologique de la brucellose bovine [232]

Test	sensibilité	spécificité	Anticorps détectés
SAW	69	99,2	IgM, IgG2, IgG1
RB	75	99,9	IgG1, IgG2 (IgM)
CF	79	99,9	IgG1, IgM
ELISA	92,5	99,2	IgG1, IgG2

6.3.4. Les tests allergiques:

La spécificité de ECA est excellente (99,83 à 100%). Elle semble indépendante des réactions sérologiques faussement positives. La probabilité d'obtenir une réaction non spécifique allergique et humorale sur un même animal serait alors inférieure à 0,002%. Cette méthode ne permet pas de faire la distinction entre des individus infectés et des individus vaccinés. Cependant toute réaction positive à l'EAC sur animal non vacciné est donc attribuée de manière quasi certaine à une infection brucellique.

Sa sensibilité est classiquement de 70-80%, ce qui s'explique par la faiblesse ou l'absence des réactions immunitaires de type cellulaire chez certain individus infectés. En revanche, la probabilité de détection de la brucellose avoisine les 100% lorsque l'ECA est utilisée comme test unique de dépistage dans les troupeaux de grande taille. En troupeau, 20 à 25% des animaux donnent des résultats divergents entre sérologie et allergie.

L'utilisation conjointe des deux types d'épreuve permet de détecter la majeure partie des animaux infectés et positifs en bactériologie [29, 30, 211, 221, 229, 230].

CHAPITRE 7 TRAITEMENT

7.1 Chez l'animal:

Brucella est sensible aux antibiotiques, notamment aux tétracyclines, le traitement de la brucellose animale est théoriquement possible. Cependant, l'administration d'antibiotiques est rigoureusement interdite par les autorités sanitaires en raison de son coût prohibitif, du risque accru d'apparition de *Brucella* résistantes aux antibiotiques, dangereuses pour l'animal comme pour l'homme, ainsi que, l'absence de garantie quant au statut infectieux de l'animal traité [12].

Aucun traitement économiquement supportable n'étant réellement efficace, le traitement des brucelloses bovine, ovine, caprine et porcine est formellement interdit par la réglementation [7]. Tout animal atteint par la brucellose doit être abattu [220].

- Chez le chien:

Plusieurs études *In vitro*, utilisant un antibiotique seul ou combiné montrent que *Brucella canis* est sensible aux tétracyclines, au chloramphénicol, aux aminoglycosides, à la spectinomycine, à la rifampicine, aux fluoroquinolones et aux sulfadiméthoxines. De nombreuses souches présentent une résistance croisée aux macrolides [244].

Les animaux testés *in vivo*, répondent bien aux traitements avec la minocycline ou les tétracyclines, combinés avec la streptomycine. L'enrofloxacin est, également, un médicament alternatif dans le traitement de la brucellose canine. Son efficacité est similaire à celle décrite par streptomycine combinée avec les tétracyclines ou la minocycline.

Cependant, aucun traitement n'a prouvé une efficacité à 100% dans l'éradication de la maladie. Même si les bactéries semblent être éliminées avec succès des chiens infectés. Pourtant, *Brucella* survit dans quelques tissus comme les ganglions lymphatiques, la rate, l'utérus et la prostate [244].

7.2 Chez l'homme:

Les antibiotiques doivent être choisis en envisageant non seulement leur action à l'égard de *Brucella* en position extracellulaire, mais aussi leur pouvoir de pénétration à l'intérieur des cellules. L'antibiothérapie ne vise pas la stérilisation bactériologique

pratiquement jamais obtenue; elle a pour but la seule réduction du nombre des *Brucella* viables intracellulaires, l'organisme achevant lui-même le processus de guérison. *Brucella* est très sensible *in vitro* à la plus part des agents antibactériens. Mais parmi ceux-ci, il convient de choisir ceux qui présentent la propriété de pénétrer dans les foyers ganglionnaires et viscéraux et de forcer la barrière cellulaire. Les antibiotiques antibrucelliens sont:

- Les tétracyclines: sont considérés comme les meilleurs des antibrucelliens bien qu'essentiellement bactériostatiques. On peut utiliser soit la tétracycline base à la dose de 2 à 3 g/j, soit les cyclines de 2^{ème} génération (doxycycline, minocycline) à la dose de 200 à 300 mg/j.
- La rifampicine: est d'une excellente pénétration cellulaire et tissulaire, bactéricide et administrée à une dose de 900 mg/j toujours en association afin d'éviter tout risque de mutation.
- Le triméthoprim-sulfaméthoxazole: possède une bonne pénétration dans les tissus infectés.
- La streptomycine: a une action synergique avec les tétracyclines.. Elle potentialise l'action des cyclines. Cependant lors de résistance, on préconise l'utilisation de gentamycine ou kanamycine [245, 246].

Le choix du traitement antibiotique (ATB) peut faire l'objet de discussions, mais l'accord est unanime pour une antibiothérapie prolongée de l'ordre de 4 à 6 semaines. De plus, de nombreux travaux prouvent le bien fondé de l'utilisation d'une association d'antibiotiques.

Soit l'association classique cycline- streptomycine qui s'avère beaucoup plus efficace que les cyclines seules. Soit cycline- rifampicine qui semble particulièrement intéressante car synergique. L'action thérapeutique précoce est constamment bonne et les résultats à long terme sont satisfaisants [246, 247, 248], c'est cette association qui a été suggérée par le comité OMS/FAO d'experts de la brucellose (1986) [29].

Les schémas thérapeutiques pour la brucellose aigue sont:

- 1^{er} schéma: doxycycline (200mg/j) ou tétracycline base (2g/j) associé à la rifampicine (900mg/j), la durée du traitement est de 45 jours.
- 2^{ème} schéma: doxycycline (200mg/j) ou tétracycline base (2g/j) associé à la streptomycine (1g/j) IM, la durée du traitement est de 45 jours pour les cyclines et de 21 jours d'aminoside.

- 3^{ème} schéma: triméthoprimine (320mg/j)- sulfamethoxazole (1600mg/j) associé à la rifampicine (900mg/j), la durée du traitement est de 45 jours.

En Algérie, le ministère de la santé et de la population conseille l'association doxycycline (200mg/j) pendant 6 semaines associé à la gentamycine (80mg) 2 fois/jour en IM pendant 2 semaines. Pour l'enfant moins de 8 ans, l'association rifampicine-aminoside (gentamycine) [245], dont l'efficacité est prouvée par une étude de ZVALA et al (1997) [249]. Pour les complications: brucellose chronique; tétracycline associée aux aminosides pendant 3-6 mois. Doxycycline associée à la rifampicine pendant 3-6 mois [245].

Des études comparatives entre les différents schémas thérapeutiques ont été faites rapportant que:

La combinaison de l'ofloxacine plus rifampicine administrées pendant 6 semaines est aussi efficace que doxycycline plus rifampicine pendant la même période sans tenir compte des complications de la maladie [250]. Le traitement triméthoprimine-sulfamethoxazole s'avère nettement inférieur au traitement classique streptomycine-tétracycline pendant 30 jours [251].

Les recherches récentes en matière de traitement de la brucellose humaine s'intéressent à la possibilité d'un nouveau traitement avec un seul antibiotique ou d'un traitement de courte durée. Il s'avère que les patients avec une faible infection peuvent bénéficier d'une monothérapie ou d'une association d'antibiotiques avec une courte durée. Une approche idéale d'une monothérapie serait l'émergence d'un nouvel antibiotique ou d'une nouvelle classe d'antibiotiques hautement active contre les *Brucella*. Meropenem a été évalué *in vitro* avec des résultats prometteurs. Mais les études *in vivo* ne corrélaient pas. Tigecycline est le seul nouvel antibiotique dont l'évaluation assure son rôle dans le traitement de la brucellose.

L'OMS suggère uniquement la combinaison de la doxycycline avec la gentamicine comme nouvelle association pour la brucellose.

En conclusion, il n'existe pas encore d'antibiotique utilisé seul ou un traitement de courte durée avec une bonne efficacité. De nouveaux candidats continuent à émerger mais les observations *in vitro* ne sont pas forcément reproduites *in vivo*. L'approche différente utilisant la combinaison de l'acidification de l'environnement intracellulaire où se logent les *Brucella* et l'utilisation des antibiotiques peut apporter un nouvel horizon dans le traitement de la brucellose [248].

CHAPITRE 8 PROPHYLAXIE

8.1 Prophylaxie sanitaire:

Le principe de la lutte contre la brucellose est commun à de nombreuses maladies infectieuses et repose sur l'impérieuse nécessité de ne considérer que les cheptels aux dépens des seuls individus. Il s'agit de:

- dépister les cheptels infectés;
- assainir ces cheptels reconnus infectés;
- tout en préservant le statut favorable des cheptels réputés indemnes.

8.1.1. Mesures offensives:

- Persistance possible de l'infection durant toute la vie du sujet brucellique : impose un dépistage des animaux infectés (malades et infectés inapparents), leur isolement et leur élimination rapide vers la boucherie. Des contrôles répétés sont nécessaires. Lorsque le cheptel est trop infecté, il est préférable de prévoir son élimination totale.
- Tous les animaux âgés de plus d'un an font l'objet d'une épreuve sérologique. Tout animal positif est abattu et le troupeau réexaminé 30 à 60 jours plus tard. Si aucun animal ne réagit le troupeau est réexaminé à nouveau au bout de 6 mois.
- L'épreuve de rose Bengale est recommandée par le comité des experts FAO/OMS pour le dépistage, et les sérums positifs étant retestés par fixation du complément.
- Les animaux séropositifs seront éloignés du troupeau aussi rapidement que possible et abattus.
- Une compensation adéquate sera versée aux éleveurs pour tout animal abattu.
- La vente de femelles de plus d'un an provenant d'un troupeau infecté devra être interdite
- Réinfection possible des cheptels par l'intermédiaire des femelles nées de mères infectées : il est indispensable de soustraire ces jeunes femelles bovines à l'élevage et de les destiner à la boucherie (veau de boucherie).
- Rôle d'autres espèces dans le maintien de l'infection: dans un élevage infecté, contrôler toutes les espèces réceptives (par exemple, dans une exploitation bovine, les chiens et les petits ruminants) et les éliminer s'ils sont reconnus brucelliques.
- Rôle de la transmission vénérienne : utiliser l'insémination artificielle.

- Limiter la transmission grâce à l'isolement strict des animaux infectés (tout particulièrement en période de mise-bas ou lorsqu'ils présentent les signes prémonitoires d'un avortement) dans un local facile à désinfecter et la mise en place de mesures de désinfection adaptées (destruction des placentas et autres matières virulentes, désinfection des locaux et matériels souillés, traitement des fumiers...).
- Les pâturages contaminés doivent être, en outre, considérés dangereux pendant au moins deux mois.
- La déclaration obligatoire des avortements est une mesure très utile.

L'application stricte de l'ensemble de ces mesures doit être maintenue pendant la durée nécessaire à l'assainissement. Un cheptel peut être considéré assaini lorsque tous les animaux (de 12 mois ou plus) ont présenté des résultats favorables à au moins deux contrôles sérologiques espacés de 3 à 6 mois.

8.1.2. Mesures défensives:

a) Protection aux frontières:

Il convient de n'importer que des animaux (animaux de boucherie ou reproducteurs) provenant d'élevages reconnus indemnes et contrôlés individuellement par épreuves sérologiques, ainsi que la semence, les embryons collectés *in vivo*, les ovocytes/embryons obtenus *in vitro* qui sont importés selon le code sanitaire de l'OIE.

b) Protection d'une étable indemne:

- Il faut prendre des dispositions pour contrôler la situation dans les troupeaux indemnes. pour les animaux laitiers, cette surveillance peut se faire par l'épreuve de l'anneau sur le lait.
- N'introduire que des bovins en provenance de cheptels présentant toutes garanties sanitaires, avec quarantaine et contrôle individuel (examen clinique et contrôle sérologique) selon le code sanitaire de l'OIE.
- Maintenir le cheptel à l'abri de contaminations de voisinage (pas de contact avec les animaux d'autres troupeaux, pâturages et points d'eau exclusifs, matériel exclusif, pas de divagation des chiens, pas de contact avec d'autres espèces sensibles).
- Hygiène de la reproduction : contrôle de la monte publique, de l'insémination artificielle.
- Désinfections périodiques des locaux.
- Isolement strict des parturientes et destruction systématique des placentas.
- Contrôle régulier des cheptels afin de dépister précocement les premiers cas de brucellose [1, 29, 252].

8.2 Éducation sanitaire et formation:

La perspective de pertes immédiates par élimination des animaux infectés et les inconvénients engendrés par les vaccinations et les contrôles répétés peuvent l'emporter, aux yeux du fermier, sur les avantages à long terme de la lutte.

Il est par conséquent nécessaire d'expliquer à toutes les personnes concernées les raisons et les avantages du programme de lutte, en particulier les intérêts économiques durables et l'élimination d'un risque grave pour la santé humaine, y compris pour la santé du fermier, de sa famille et des autres employés de ferme. C'est ce travail qui constitue le but principal de l'éducation sanitaire dans le cadre des programmes de lutte contre la brucellose.

Parmi les tâches importantes de l'éducation sanitaire figurent:

- la diffusion d'information sur les différentes phases du programme et sur les opérations en cours.
- la motivation des propriétaires d'animaux, des personnes qui s'occupent des animaux, employés de l'industrie alimentaire et du grand public, afin qu'ils participent aux parties appropriées du programme.
- l'information des personnes exposées et de celles qui se rendent dans des zones d'endémie sur les mesures à prendre pour se protéger.
- L'information des pouvoirs publics, des hommes politiques et des autres personnalités dirigeantes, afin de s'assurer de leur soutien continu au programme.
- il est nécessaire de diffuser des informations sur les méthodes de propagation de l'infection brucelliennes [29].

8.3 Prophylaxie médicale:

8.3.1. Vaccin *B. abortus* strain 19 ou Buck 19 (B 19):

La souche Buck 19 (B 19) appartient au biotype 1 de *B. abortus*, mais présente des différences importantes par rapport aux autres souches de terrain de ce biotype. Bien que vaccin à germe vivant B 19 ne corresponde pas au profil d'un vaccin idéal, il n'en constitue pas moins le pilier de la vaccination anti brucellique des bovins et aucun autre vaccin n'a trouvé, à l'heure actuelle, une utilisation aussi large que la souche B 19.

Plusieurs problèmes liés à l'utilisation de ce vaccin persistent cependant:

- l'identification des bovins adultes vaccinés mais non infectés, dans un troupeau infecté. En effet, le vaccin B19 induit une réponse humorale semblable à celle observée après infection. Les titres d'anticorps résiduels du sérum et du lait compliquent donc le sérodiagnostic des infections de terrain;
- le caractère infectieux pour l'homme;

- l'effet abortif [12].

Classiquement, $60 \text{ à } 90.10^9$ bactéries vivantes sont injectées par voie sous cutanée (SC). Cependant, administré de la sorte, le vaccin induit des réactions sérologiques d'autant plus durables que la vaccination est effectuée à un âge plus avancé [12, 253]. Des cas d'avortement ont été rapportés des vaches gestantes, des infections vaccinales dans le lait et chez le taureau dans le sperme.

Des études ont montré que le vaccin à dose réduite ($3 \text{ à } 9.10^9$ germes vivants) provoque moins d'interférences sérologiques et il est, à l'heure actuelle, le seul vaccin disponible dans l'Union Européenne. Le B19 offre une grande efficacité et un très large éventail d'utilisation [12].

8.3.2. Vaccin 45/20:

La souche lisse de *B. abortus* 45 a été isolée d'une vache en 1922, et la souche rugueuse qui en dérive a été obtenue après 20 passages chez le cobaye. Cette souche, appelée souche "45/20", est capable de protéger le cobaye et le bétail de l'infection de *Brucella*. Habituellement, le vaccin 45/20 est non agglutinogène et n'induit pas de réponses sérologiques aux tests classiques d'agglutination et rose Bengale. Malheureusement, l'utilisation de la souche 45/20 comme vaccin vivant a révélé l'instabilité de cette souche et sa tendance à retourner à une forme lisse et virulente. Dès lors, un vaccin à bactéries tuées, additionné d'un adjuvant de l'immunité a été mis au point pour vacciner les bovins adultes, mais il provoque la formation de granulomes inflammatoires importants et il n'est plus guère utilisé [12, 254].

8.3.3. Vaccin *B. abortus* RB 51:

Ce mutant stable, rugueux et résistant à la rifampicine, provient de la souche virulente *B. abortus* 2308. Cette souche n'exprime pas une grande partie de la chaîne O du LPS, de surface. Son intérêt réside dans le fait que le vaccin qui en dérive n'induit pas de réactions sérologiques lors des tests de dépistage de la brucellose. De plus, il est moins abortif que le B19 et pourrait être utilisé également chez la vache adulte [12, 255].

Ce vaccin peut néanmoins provoquer des placentites et des avortements chez le bovin [12]. Bien que des études de terrain aient montré son utilité, son efficacité reste controversée. Des études ont montré que la souche RB51 ne confère pas aux ovins et aux caprins une protection suffisante face aux effets abortifs de *B. melitensis*. [255, 256].

Un cas d'infection humaine par RB51 a été rapporté (vétérinaire), sachant que cette souche est résistante à la rifampicine, ceci constitue un problème dans le traitement d'un certain groupe de patients (femme enceinte, enfant...etc.) [254].

8.3.4. Vaccin *B. suis* 2 ou S 2:

La souche *B. suis* 2 est une souche de laboratoire développée en Chine, qui a été atténuée par divers transferts dans des milieux de culture pendant plusieurs années. Cette souche lisse appartient au biotype 1 et elle est moins virulente que les souches B19 et Rev 1. Administrée per os la souche S2 ne provoque pas d'avortement et ne persiste pas dans les tissus des animaux vaccinés. Il a été montré que cette souche restait remarquablement stable. Des doses orales comprises entre 5 et 50.10⁹ CFU sont protectrices chez les bovins, les ovins, les caprins et les porcins. Elles entraînent la production d'agglutinines dans le sérum, ainsi que celle d'anticorps fixant le complément jusqu'à 9 mois, et des réactions lors des tests de la mesure d'immunité à médiation cellulaire, avec une durée de protection de 4 à 5 ans chez les ovins et les caprins en Chine [12].

Cependant, les résultats des études françaises et espagnoles sur l'efficacité de cette souche rapportent un taux de protection de 53% dans les conditions contrôlées, controversant ainsi les résultats chinois et libyens qui rapportent un taux de 80%. Mais les conditions de l'expérimentation étaient différentes [257].

8.3.5. Vaccin H 38:

Le vaccin H 38 est dérivé d'une souche "S" de *Brucella melitensis* virulente souche 53 H 38. Vaccin tué et adjuvé, conditionné en excipient huileux lentement résorbable. L'efficacité du vaccin H 38 a été testée sur des animaux de laboratoire et sur les espèces réceptives, il ressort que ce vaccin est doué d'une bonne innocuité bactériologique, allergique et d'une activité appréciable vis-à-vis des bovins, ovins et caprins. Le taux des anticorps fixant le complément devient négatif au septième mois après vaccination. Une seule injection suffit pour induire une immunité de deux ans [259, 260].

8.3.6. Vaccin Rev 1:

Les origines de la souche Rev 1 remontent à 1953, souche mutante de *B. melitensis* streptomycino-dépendante, qui dérivait de la souche sauvage 6056. La durée de l'immunité après vaccination avec le Rev 1 est de 2ans et demi à 4 ans et demi [261]. Rev 1 se fait par voie sous-cutanée ou par voie conjonctivale.

De nombreuses études ont été menées sur l'efficacité de ce vaccin, son mode et la dose d'emploi et sa comparaison aux autres vaccins suggérant que:

- Le vaccin Rev1 est au moins aussi efficace que le H38, détermine une production d'anticorps réduite en intensité et en durée, et présente une meilleure compatibilité avec la prophylaxie sanitaire [260, 262, 263].

- Le vaccin Rev 1 est largement supérieur au S2 dans la protection des brebis gestantes. En plus, le Rev 1 a une excellente efficacité contre *B. melitensis* et *B. ovis* contrairement au S2 (inactif contre *B. ovis*) [258].
- Le Rev 1 est efficace contre épépididymite contagieuse du bélier [255, 266].
- La vaccination par voie sous-cutanée (S/C) à la dose de $1-2 \cdot 10^9$ CFU de germes vivants peut induire une réponse sérologique de longue durée et des avortements chez la brebis et la chèvre gestante [258, 260, 266, 268].
- La voie conjonctivale (VC) confère un taux de protection aussi élevée ou légèrement supérieure et durable que la voie S/C chez les ovins et les caprins, avec une réponse sérologique plus courte moins de 4 mois [267, 269, 270].
- La dose préconisée par la VC est de 10^9 . Chez les brebis gestantes, une dose réduite ($5 \cdot 10^8$). La dose de $1 \cdot 10^8$ UFC est meilleure, mais suffisante [268, 270, 271, 272].
- Certains auteurs rapportent que la diffusion du Rev 1 dans l'environnement au moment et les jours suivants la vaccination par VC est probablement négligeable [258, 264, 268] comparé à la VS/C qui induit l'excrétion de la souche Rev1 dans le lait des chèvres [260]. Alors que d'autres, constatent l'excrétion dans le lait de la souche Rev 1 par des chèvres vaccinées par VC, pendant une période 35 jours post-vaccinale [273].
- La vaccination par VC est plus facile, plus rapide à réaliser et plus sûre que la vaccination S/C [260]. En effet, la vaccination par la VS/C peut être dangereuse pour le manipulateur par inoculation accidentelle [260, 263]. Rev 1 est résistante à la streptomycine ce qui pose un problème pour le traitement [272].
- le vaccin H38 n'est plus utilisé [260]. RB51 et le S2 ne sont pas utilisés chez les petits ruminants [264]. Le vaccin Rev 1 est considéré comme le seul vaccin de référence dans la prophylaxie collective de la brucellose chez les petits ruminants [255, 258, 261, 264, 272].

8.3.7. Vaccin chez les animaux sauvages:

Les vaccins utilisés chez les animaux domestiques n'ont pas démontré leur efficacité chez les animaux sauvages.

Un nombre limité de vaccins ont été étudiés chez les animaux sauvages. Un grand nombre d'études reste encore à établir dans ce domaine afin de développer un vaccin pour les animaux sauvages qui constituent un réservoir de la brucellose [265].

8.3.8. Vaccin humain:

En dépit des efforts d'éradication des brucelloses animales, fondement de la lutte contre la brucellose humaine, le nombre de cas humains ne cesse d'être préoccupant. Complément

des indispensables mesures d'hygiène, la prévention vaccinale des populations à risque conserve encore son intérêt et toute son actualité.

Le vaccin de la brucellose humaine est obtenu à partir de la fraction phénolo-insoluble (PI) de *B abortus* souche B19. Il est administré en primo-vaccination, par voie sous cutanée, à la dose de 1 mg d'extrait sec sous un volume de 0,5ml, en deux injections séparées de 15 jours; et peut faire l'objet de rappel après 18 mois à 2 ans.

Le pouvoir réactogène résiduel du vaccin autorise son utilisation, en dilutions progressivement croissantes, en cure de désensibilisation dans les formes chroniques de brucellose [274, 275, 276].

8.4 Choix d'une stratégie de lutte: [12, 21, 121, 261]

Il est évident que le choix d'une stratégie dépendra de la prévalence de la maladie, du contexte socio-économique et de la volonté politique avec un objectif bien défini, qui peut viser soit l'éradication définitive de la maladie dans un pays ou une zone donnée soit, tout simplement, son contrôle à un niveau de prévalence "acceptable".

Un programme de contrôle de la brucellose est un ensemble de mesures maintenant les coûts de la maladie à un niveau compatible avec la rentabilité économique. Il a pour but de réduire l'impact d'une maladie.

Un programme d'éradication est un programme organisé en vue d'éliminer l'infection brucellique d'une région. Il doit être conçu de telle sorte qu'aucun nouveau foyer n'apparaisse et que toute vaccination devienne inutile ou soit interdite à l'issue du plan. Elle est focalisée sur l'élimination de l'agent pathogène.

Les programmes d'éradication de la brucellose sont illustrés par cette stratégie qui se fait en 3 étapes:

- Étape 1: une prophylaxie principalement médicale, c'est-à-dire une vaccination de masse généralisée obligatoire, avec un vaccin de qualité et qui couvre la proportion la plus large d'animaux réceptifs (l'idéale est d'approcher les 100%), suivie de la deuxième étape.
- Étape 2: une prophylaxie médico-sanitaire ou mixte, c'est-à-dire une vaccination des jeunes uniquement associée à l'abattage des animaux réagissant aux tests sérologiques. Elle ne doit être entamée qu'après une longue période (10-15 ans) et après avoir jugé que la première étape est bien menée.
- Étape 3: une prophylaxie exclusivement sanitaire, c'est-à-dire dépistage et abattage, avec indemnité, des animaux reconnus infectés ou exposés dans les troupeaux infectés; elle ne sera envisagée que lorsque le taux de prévalence est inférieur à 1%. C'est une phase ultime menant vers l'éradication.

Pour entamer et pour choisir une stratégie de lutte adaptée contre la brucellose, il faut se poser ces 3 questions:

1) Première question: la brucellose est elle présente dans le pays (zone)?

- oui: déterminer à quel niveau une action doit être entreprise en fonction des considérations notamment épidémiologiques.

- non: veiller à protéger le pays et à maintenir cette situation.

2) Deuxième question: y a-t-il un système de surveillance épidémiologique en place?

- oui: l'exploiter pour la surveillance et le contrôle de la maladie

- non: instituer un ou mettre en place un programme de vaccination de masse.

3) Troisième question: quel est le niveau de prévalence?

- moyen à haut: vaccination générale maintenue pendant au moins deux générations de(s) espèce(s) cible(s) et suivi épidémiologique; définir des zones en fonction du niveau de prévalence; aller progressivement à la phase 2 à mesure que la prévalence des troupeaux décroît.

- bas: vaccination des femelles impubères et abattage sanitaire sélectif puis phase 3, abattage sanitaire seul.

A. Pays ou zones très ou moyennement infectés

La vaccination de masse généralisée de tout le cheptel réceptif à la maladie est recommandée, indépendamment de l'espèce, du sexe ou de l'âge des animaux, à l'aide d'un vaccin efficace, aussi inoffensif que possible à la dose d'utilisation, aussi bien pour le manipulateur que pour les femelles vaccinées en cours de gestation.

La vaccination sera répétée, à un rythme régulier, tous les un ou deux ans, jusqu'à ce que le contexte épidémiologique et /ou socio-économique s'améliore et que la prévalence de la maladie diminue sensiblement.

Il ne faut interrompre ce programme sous aucun prétexte pendant toute la période qui lui était destinée. Revoir cette période à la baisse si le succès est là, au contraire à la hausse, si des contraintes surgissent d'une manière impromptue.

La surveillance sérologique, basée sur les tests actuellement disponibles est illusoire dans un tel contexte.

La surveillance de la brucellose humaine apportera une indication fiable sur le succès obtenu en prophylaxie animale [21, 221].

B. Pays ou zones moyennement infectés optant pour la prophylaxie mixte:

Prophylaxie mixte ou médico-sanitaire avec vaccination et abattage des individus réagissants aux tests sérologiques. Elle peut durer 10 à 20 ans. On devra faire en sorte que

cette période dure le moins longtemps possible et qu'elle soit rapidement relayée par la seule prophylaxie sanitaire.

C'est l'étape la plus délicate au vu de l'incompatibilité entre la vaccination et le dépistage sérologique évoqué ci-dessus.

La vaccination sera réservée à une partie de la population (jeunes femelles, petits ruminants..., etc.). À l'aide d'un vaccin de bonne qualité immunologique, mais qui ne confère qu'un état de séroconversion éphémère ou idéalement, aucune séroconversion.

Le contrôle sérologique doit faire appel aux tests individuels qui réalisent la meilleure discrimination possible entre les anticorps post-infectieux et post-vaccinaux. Ces tests sont à pratiquer dès l'âge de la première gestation, ainsi que sur les mâles géniteurs. Des bilans sérologiques doivent être répétés à un rythme régulier, à intervalle assez court.

En parallèle, il est fortement conseillé de faire un suivi bactériologique des avortements; de contrôler la qualité du vaccin; de convaincre l'éleveur d'adhérer au programme et d'obtenir une collaboration étroite avec les services du ministère de la santé publique afin de suivre l'incidence de la brucellose humaine.

C. Pays ou zones faiblement infectés (< 1% d'étables infectées):

Pratique de l'abattage sanitaire ou dépistage/abattage. Ce sont des pays (ou des zones) dans lesquels la phase d'éradication est entamée. A ce stade, la réglementation en matière de brucellose doit être revue ou adaptée.

La vaccination doit être prohibée et un contrôle sanitaire strict doit être effectué en parallèle, à l'intérieur du pays (ou de la zone) ainsi qu'au niveau des frontières.

Une surveillance clinique des avortements dans les étables doit être réalisée, en ayant recours:

- chez les bovins, au test de l'anneau qui doit être répété fréquemment, et à des examens bactériologiques.
- chez les petits ruminants, aux examens bactériologiques et éventuellement au test cutané à la brucelline.

La surveillance au niveau des abattoirs doit être réalisée par examen bactériologique des ganglions prélevés sur les animaux abattus. En cas de résultat positif, il est indispensable de réaliser une enquête en amont des cas confirmés.

D. Pays indemnes:

Dans ce contexte, les stratégies de lutte préconisées sont celle suggérées par le code sanitaire de l'OIE:

- dans les étables: pratiquer régulièrement le test de l'anneau chez les bovins; procéder en outre à des enquêtes épidémiologiques destinées à explorer toutes les suspicions d'infection et prendre en compte la possibilité de réactions sérologiques non spécifiques [21, 230].
- aux frontières: contrôler les mouvements de bétail et réglementer le commerce.
- lors d'importations: celles-ci ne doivent être autorisées qu'à partir de pays indemnes, avec certificat d'origine et quarantaine des animaux importés, complétées par des tests sérologiques donnant des résultats négatifs.

- Directives de la FAO, l'OMS et l'OIE:

Un programme pour la surveillance et le contrôle de la brucellose en Afrique du Nord et au Proche-Orient a été proposé à la demande de ces pays, par la FAO, l'OMS et l'OIE, vise le contrôle de la brucellose suivi de son éradication éventuelle. Selon les lignes directrices, édictées en 1993 à Amman (Jordanie) et mises à jour en 1995 à Maisons-Alfort (France), le programme a pour objectifs [20]:

Objectif à long terme (15-20 ans)

L'objectif à long terme est d'éliminer la brucellose humaine et animale de l'ensemble de la région.

Objectif à moyen terme (8-12 ans)

À moyen terme, l'objectif est de contrôler la brucellose animale chez toutes les espèces réceptives, essentiellement par l'application d'un programme de prophylaxie basé sur la vaccination, et de ramener le nombre de cas de brucellose humaine à un niveau très bas.

Objectif à court terme (6-12 mois)

L'objectif à court terme est de constituer une base de données complète comprenant : les résultats des enquêtes sur la brucellose, menées antérieurement ; l'inventaire des institutions et des personnes s'occupant des divers aspects de la maladie (enseignement, recherche, production et contrôle d'antigènes et de vaccins, etc.). Ceci aidera à revoir la formulation du document d'avant-projet du programme régional de coordination.

Conclusion:

La réussite du contrôle ou de l'éradication d'une maladie est la fois une science et un art. La part scientifique inclut la connaissance de la maladie, et la part artistique repose sur l'habileté à estimer réellement le problème, à identifier les facteurs qui influencent le déroulement de la campagne, à la sélection des mesures appropriées pour la situation existante et finalement à orchestrer l'application des connaissances scientifiques d'une manière acceptable pour les différents groupes de spécialistes intéressés [261].

Tableau 8.1: Stratégie de lutte et de contrôle de la brucellose en fonction de la situation épidémiologique [12, 21, 261]

Situation épidémiologique	Type de stratégie	Vaccination	Abattage des animaux séropositifs	Mesures prophylactiques	Méthodes de surveillance	Objectifs	Avantages	Inconvénients
A Prévalence élevée	Médicale	Oui	Non	Vaccination générale de masse Appui aux services vétérinaires Utilisation rationnelle des ressources Contrôle des déplacements	Sérologie décevante (test appropriés) Bactériologie Suivie de l'incidence chez l'homme	Réduire la prévalence Passer à B	Faible coût Facile à réaliser Établissement rapide de l'immunité des élevages	Avortement des femelles gestantes Tests sérologiques incapable de différencier les animaux vaccinés des animaux infectés Santé publique?
B Prévalence modérée	Mixte ou Médico-sanitaire	Oui	Recommandé	Vaccination des jeunes Abattage des animaux positifs aux tests sérologiques	Recensement et identification des animaux Contrôle sérologique Suivi bactériologique Communication active Coopération avec ministère de la santé	Contrôle vers l'éradication Passer à C	Minimum d'avortements Les tests sérologiques sont capables de différencier entre animaux infectés et animaux vaccinés	Établissement lent de l'immunité des élevages
C Prévalence faible < 1%	Sanitaire	Exclue	Obligatoire	Dépistage /abattage	Surveillance dans les étables et aux abattoirs Suivi sérologique Enquêtes dans les groupes cibles	Éradication Atteindre D	Élimination de la maladie	Coût élevé Nécessite des services vétérinaires compétents
D Absence de maladie	Maintenir la situation	Non	Non	Contrôle des mouvements Contrôle des importations	Surveillance des indicateurs de risque	Surveillance Maintenir cet état		

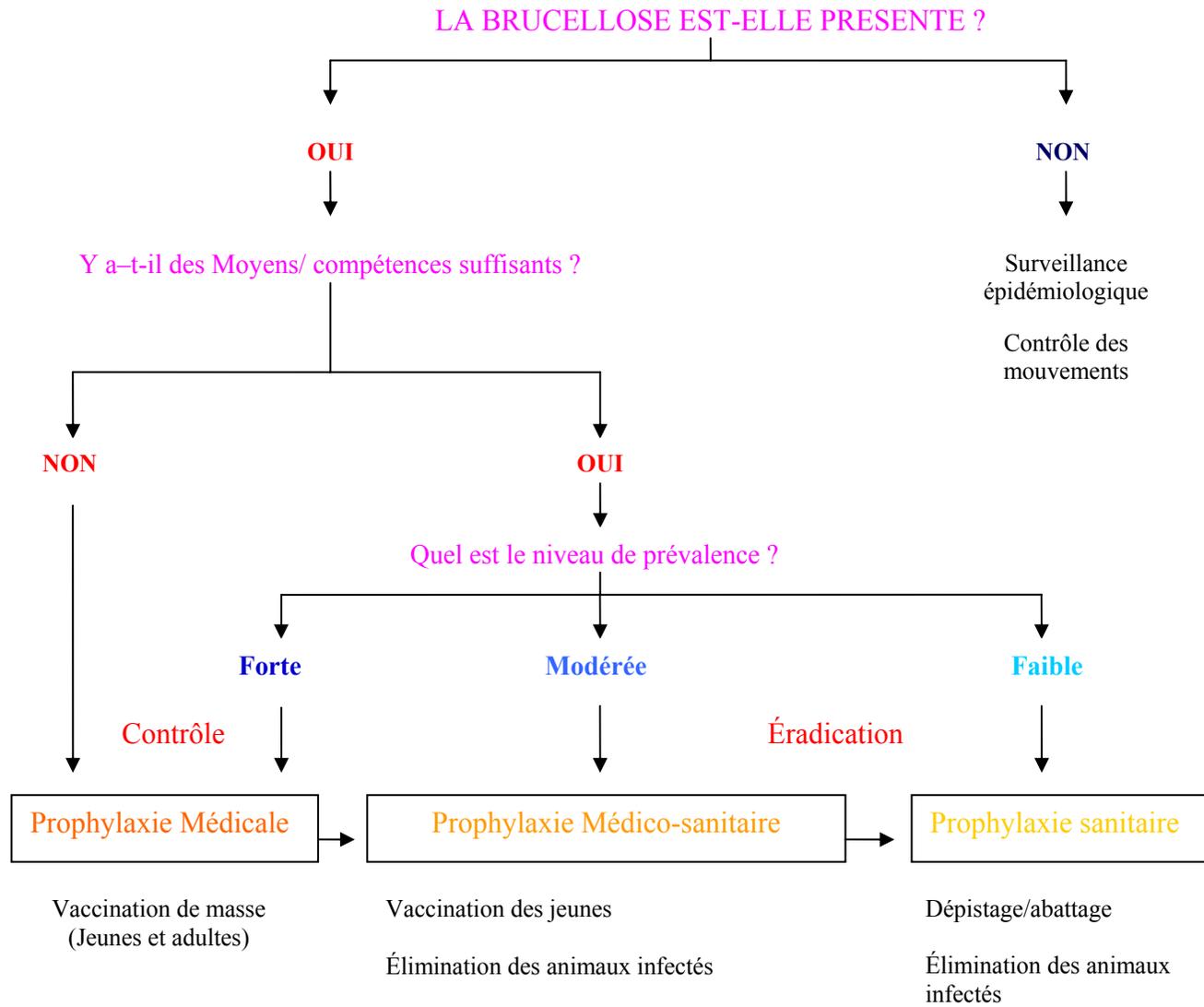


Figure 8.1: Choix d'une stratégie de lutte contre la brucellose [21, 45, 261].

8.5 Mesures de lutte prises par l'Algérie:

8.5.1. Santé animale:

Les premières mesures de lutte prises contre la brucellose, dans l'histoire de l'Algérie font suite aux travaux de recherche faits en 1907 sur les caprins, qui consistaient en un arrêté interdisant l'importation en Algérie de chèvres provenant de Malte [16].

Depuis, il fallait attendre les premiers sondages sérologiques fait par Benelmouffok, en 1969 qui révélaient un taux élevé de l'infection brucellique chez les bovins. Pour qu'en 1970, une ébauche de prophylaxie a été entreprise [177, 178, 179].

a Essais de lutte contre la brucellose bovine: 1970-1976

Les mesures entreprises portaient sur les élevages autogérés de l'état:

- le dépistage dans les unités où des avortements étaient constatés.
- l'abattage des animaux réagissant positivement.
- désinfection des étables
- vaccination des velles de 4 à 7 mois au vaccin B19 aussi bien en milieu sain qu'en milieu contaminé.

Mais la brucellose bovine persistait et se propageait sans succès apparent.

b Programme d'assainissement: 1976-1984

Un programme d'assainissement plus approprié a été adopté au niveau de certaines wilayas:

- Arrêt de la vaccination.
- L'abattage progressif de l'ensemble des cheptels dans les unités fortement contaminées (plus de 20%).
- L'abattage des animaux sérologiquement positifs dans les autres unités.
- Analyse systématique des sérums deux fois par an et de sérum de toute vache ayant avorté.
- Instauration d'un contrôle sanitaire rigoureux.
- Réglementation concernant le mouvement du cheptel lors d'échange ou vente inter-unités.
- Mise en place de mesures d'hygiène du personnel.
- Élaboration d'un programme de vulgarisation et de formation aux éleveurs.

c Programme national de lutte contre la brucellose: 1984

L'existence de la brucellose bovine dans le pays a incité le ministère de l'agriculture à initier un programme qui avait pour but:

- Dépistage de la brucellose bovine au niveau de tous les domaines autogérés socialistes (DAS).
- Classification des exploitations en fonction du degré de contamination.
- Adoption du programme de lutte adapté au niveau de chaque wilaya et à chaque DAS.
- L'installation des laboratoires régionaux vétérinaires (7 laboratoires) pour le dépistage de la brucellose.

C'est donc en 1984 qu'une note ministérielle a instauré l'obligation de la prophylaxie de la brucellose bovine. Elle ne concerne toutefois que les exploitations bovines du secteur public, soit moins de 10% du cheptel national [180, 184].

d Programme national de lutte contre la brucellose: 1995

Un programme national pluriannuel de lutte contre la brucellose, a été lancé par le ministère de l'agriculture et du développement rural, à partir de l'année 1995. Ce programme est basé sur la prophylaxie sanitaire par des opérations de dépistage et de contrôle du cheptel et sur des opérations de police sanitaire. Il concerne le cheptel bovin et caprin, et consiste (voir appendice E et F):

- Brucellose, maladie animale à déclaration obligatoire.
- Tout animal de l'espèce bovine ou caprine qui avorte est considéré comme suspect de brucellose et doit faire l'objet de déclaration et de prélèvement pour analyses complémentaires.
- Les épreuves de diagnostic retenues sont: l'épreuve à l'antigène tamponné; réaction de fixation du complément comme test de confirmation chez les bovins (titre supérieur à 20 UI) et le ring test.
- Un cheptel est reconnu indemne si aucune manifestation clinique de brucellose n'a été notée depuis 12 mois, avec au moins 2 épreuves sérologiques négatives à l'E.A.T et pratiquées à un intervalle de 6 mois sur tous les animaux âgés de plus de 12 mois pour les bovins et de plus de 6 mois pour les caprins.
- Dès qu'un foyer de brucellose est confirmé: recensement des animaux de toutes les espèces, les bovins de plus de 12 mois et les caprins de plus de 6 mois subissent un contrôle sérologique; et isolement des animaux atteints.
- Les animaux positifs sont éliminés par un abattage sanitaire.
- Les propriétaires d'animaux abattus bénéficieront d'une indemnisation relevée de 20 à 35% de la valeur bouchère de l'animal et ne concernera que les femelles en âge de reproduction. Les animaux mâles ne seront pas concernés par l'indemnisation (voir appendice G).

- L'exploitation concernée est séquestrée, subit une désinfection et est contrôlée sérologiquement dans un délai de 2 mois.
- L'introduction d'animaux dans l'exploitation n'est possible qu'après un contrôle favorable au minimum 12 mois plus tard.
- Le lait ne peut être utilisé et vendu cru sauf destination d'un atelier de pasteurisation.

☞ Nouveauté pour l'année 2004:

Dans le cadre de la réhabilitation de la production laitière nationale, et afin de poursuivre la réduction de l'impact de certaines maladies, notamment la brucellose, il a été décidé, durant l'année 2004, la mise en place d'une classification des établissements d'élevage en fonction de leur statut sanitaire. Celle-ci est envisagée selon trois catégories: A, B, C. Elle doit permettre d'aboutir à un assainissement progressif du cheptel des principales maladies et à un maintien du statut indemne des exploitations agréées [277].

☞ Amendement du programme de prophylaxie chez les petits ruminants:

Une nouvelle stratégie de lutte sera mise en place durant l'année 2006; elle consistera à vacciner les petits ruminants au niveau de certaines wilayas pilotes où la prévalence de la brucellose est élevée (Bougdoor, communication personnelle).

8.5.2. Santé humaine:

De nombreux textes réglementent la déclaration de cette maladie. Le système de surveillance des maladies transmissibles mis en place en 1979 a inclus pour la première fois la brucellose dans la liste des maladies à déclaration obligatoire.

Dans le circulaire 912/MS/DPG du 17 mai 1982 émanant du ministère de la sante et apportant des informations supplémentaires sur le mode de notification et de surveillance des maladies transmissibles, la brucellose est toujours à déclaration obligatoire et sous surveillance. C'est maladie professionnelle indemnisable.

En 1985, après l'épidémie de Ghardaïa, le Comité National de Lutte Contre les Zoonoses (CNLCZ) a été créé. L'INSP a été chargé au sein de ce comité, de la surveillance épidémiologique des zoonoses, en particulier par l'analyse de la morbidité résiduelle. A cet effet, le circulaire 050/MSP/DPG du 23 janvier 1985 relative à la notification des zoonoses améliore les supports de déclaration de ce groupe de maladies.

En 1990, les modalités de déclaration sont modifiées par de nouveaux textes:

- Arrêté n°179/MS/CAB du 17 novembre 1990 fixant la liste des maladies à déclaration obligatoire et les modalités de notification.
- Circulaire n°1126/MS/SDPG du 17 novembre 1990 relative au système de surveillance des maladies transmissibles [170].

CONCLUSION

Depuis sa découverte par Bruce en 1887, *Brucella* regroupe aujourd'hui huit espèces. Les progrès de la biologie moléculaire ont révolutionné la taxonomie qui suggère en réalité une seule espèce. Les *Brucella* ont été retrouvées chez de nombreuses espèces animales domestiques et sauvages, dont le spectre s'est élargi récemment aux mammifères marins. Elles provoquent principalement des avortements chez les femelles gestantes et des orchites chez les mâles. Bactérie intracellulaire, elle affecte le système réticulo-endothélial en induisant une immunité humorale et cellulaire.

Retrouvées également chez l'homme, elles induisent des symptômes graves, n'épargnant aucun organe. Elles se transmettent à l'homme par contact direct avec des animaux malades ou par ingestion de lait cru contaminé ou ses dérivés. Les transmissions interhumaines sont exceptionnelles.

La brucellose, qualifiée de zoonose majeure est une maladie de répartition et d'importance mondiale. Elle s'est propagée dans tous les continents et les pays du monde, provoquant de lourdes pertes économiques.

En Algérie, elle sévit depuis le début du 19^{ème} siècle dans nos élevages dans toutes les régions du pays, provoquant de nombreuses épidémies dans la population.

Plusieurs moyens de diagnostic ont vu le jour, de la séroagglutination de Wright à la PCR et de nombreux vaccins aussi.

Les méthodes sérologiques utilisées dans la lutte de cette maladie restent encore incapables de différencier les anticorps vaccinaux des anticorps infectieux ou ont l'inconvénient d'avoir des réactions croisées avec d'autres bactéries, donnant ainsi des réactions faussement positives qui interfèrent dans la lutte.

Le choix de la stratégie de lutte repose sur la prévalence enregistrée et les moyens disponibles, afin de décider d'une prophylaxie médicale, mixte ou sanitaire.

CHAPITRE 9

PARTIE EXPERIMENTALE

9.1 Protocole et objectifs de l'étude:

La partie expérimentale est constituée de 3 parties:

Partie1: Évolution de la brucellose dans la région centre pendant la dernière décennie:

Afin d'analyser l'évolution antérieure de la brucellose dans la région centre, aussi bien de notre cheptel que des cas humains déclarés; nous avons procédé en premier lieu à :

- Récolter des données sur la brucellose animale dans les dix wilayas étudiées, pendant les 9 dernières années (depuis le début du programme national de lutte contre la brucellose, à savoir de 1995 à 2004).
- Récolter des données sur la brucellose humaine dans les dix wilayas étudiées, pendant les dix dernières années (de 1994 à 2004).

Partie2: Enquête sur le terrain:

Cette partie consistait à concevoir un questionnaire constitué de 16 questions, destiné aux vétérinaires praticiens à travers tout le territoire national ; l'objectif de ce questionnaire est d'avoir un aperçu sur la situation actuelle de la brucellose sur le terrain. Les questions posées ciblaient l'obtention des informations suivantes:

- L'épidémiologie de la brucellose: fréquence, régions et espèces les plus atteintes.
- La clinique : signes cliniques dans les deux sexes.
- La conduite des vétérinaires face à cette maladie.
- La contamination des vétérinaires par cette zoonose.

Partie 3: Étude sérologique de la brucellose dans la région centre:

Cette dernière consistait à faire une étude sérologique au niveau de 2 laboratoires, pendant le premier semestre 2005.

- **Au niveau du laboratoire vétérinaire régional (L.V.R.) de Draa Ben Khedda (D.B.K.) W. de Tizi- Ouzou :**

- Analyse des prélèvements qui provenaient quotidiennement des différentes wilayas par le test à l'antigène tamponné coloré au rose Bengale comme technique de dépistage, et ensuite par l'épreuve de fixation du complément comme technique de confirmation pour les sérums ayant donné un résultat positif par le premier test.
- Notation des renseignements sur les élevages et les animaux prélevés grâce à la fiche de renseignements accompagnant les prélèvements.

- **Au niveau du laboratoire central vétérinaire d'Alger (L.C.V.):**

Afin d'étudier la totalité de la région centre, il nous a été permis d'accéder aux archives du laboratoire central vétérinaire, pour avoir les renseignements relatifs aux prélèvements analysés à leur niveau et ce, pendant la même période. Cela nous a permis de constituer une base de données.

- **Au niveau de l'institut national de la santé publique (I.N.S.P.) :**

Nous avons procédé à la récolte de données sur le nombre de cas humains déclarés pendant la même période.

Cette troisième partie, avait pour but :

1. D'évaluer la prévalence cheptel et individuelle de la brucellose animale dans la région centre ; ainsi que sa distribution géographique.
2. D'analyser la variabilité de la séroprévalence de la brucellose avec quelques facteurs de risque.
3. D'étudier l'impact de la brucellose animale sur la santé publique.

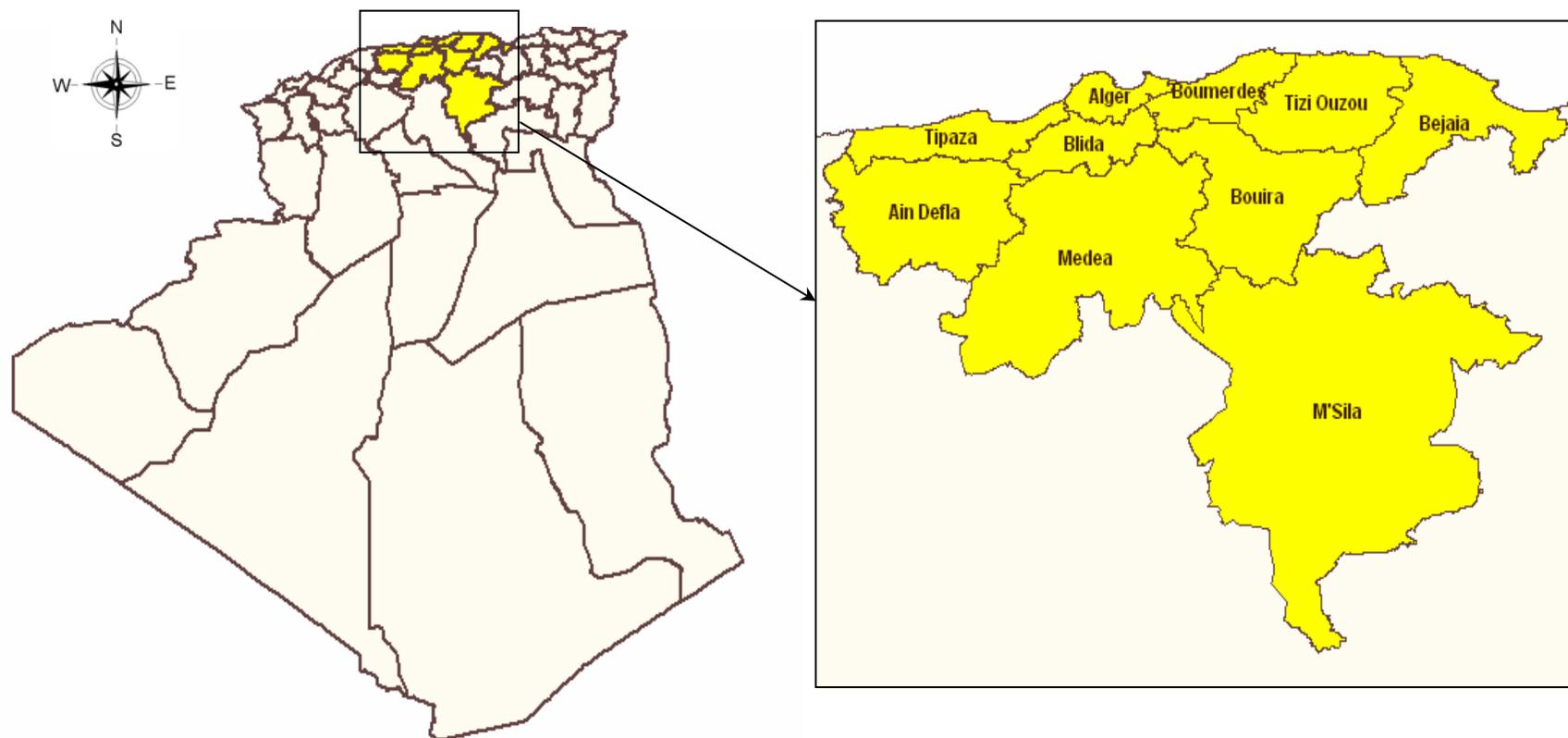
9.2 Cadre de l'étude:

9.2.1 Région centre:

La zone d'étude que nous avons qualifié de: "région centre", est située dans la partie nord centre de l'Algérie. Elle est constituée des dix wilayas suivantes:

- Bejaïa
- Blida
- Bouira
- Tizi ouzou
- Alger
- Médéa
- M'Sila
- Boumerdès
- Tipaza
- Ain Defla

Figure 9.1: Région centre étudiée.



9.2.2 Caractéristiques de la région étudiée:

a. Relief et Climat:

La région étudiée regroupe dix wilayas du centre nord de l'Algérie. D'une superficie de 48.570,52 Km², elle est limitée au nord par la mer méditerranée, à l'ouest par les wilayas de Chlef et Tissemsilt, au sud par les wilayas de Djelfa et Biskra, et à l'est par les wilayas de Batna, Bordj Bou Arreridj, Sétif et Jijel.

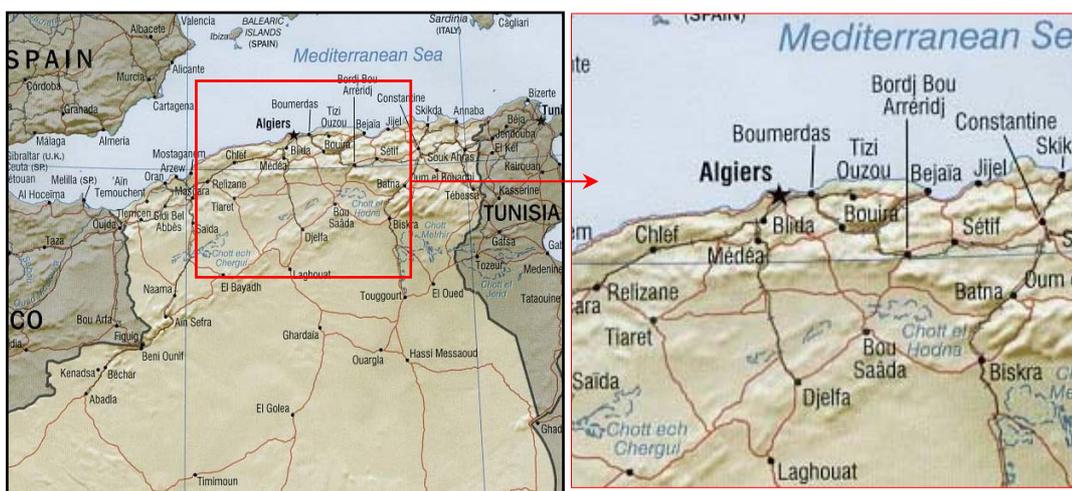


Figure 9.2: carte géographique du relief de la région centre.

C'est une région au relief contrasté, elle est sillonnée par les chaînes montagneuses de l'Atlas Tellien qui longe le littoral. Entre mer et hautes plaines, d'ouest en est le Chenoua à Tipaza (900m), Chréa à Blida, les monts du Sahel d'Alger, le Djurdjura avec le Lalla Khadidja qui culmine à 2 308 mètres, les Babors et les Bibans dans la Kabylie. Dessinant ainsi trois zones parallèles au rivage, s'étageant du nord au sud:

- Au pied nord de l'atlas, les plaines côtières ou région du tell
- Au centre les montagnes de Kabylie
- Au pied sud de l'atlas, les hauts plateaux

Au nord, le long de côte méditerranéenne, s'étend l'étroite plaine du tell algérien. Entre les massifs de l'Atlas Tellien s'insèrent des plaines discontinues et étroites ainsi que les vallées attenantes, abritent la grande majorité des terres agricoles. À l'intérieur des terres, le long des oueds côtiers, s'étendent de nombreuses vallées fertiles: la vallée de la Mitidja, une plaine de subsidence séparée de la mer par les collines du Sahel d'Alger. C'est une zone agricole très riche. On y trouve des vergers. A Ain-Defla, la principale activité est

l'agriculture, on y cultive pommes de terre, poivrons, piments, cerises, oranges ou encore figue de Barbarie. À l'est, les fonds de vallées forment des plaines comme la Soummam à Bejaia, une riche plaine plantée d'oliviers, d'arbres fruitiers, de vignobles, des maraîchages, d'ajoncs et de lauriers-roses séparant ses rives de beaux jardins où figuiers, orangers, abricotiers, etc. . Ces régions regroupent l'essentiel des terres arables.

La végétation constitue un véritable fouillis de plantes sauvages, de lierre, de vigne vierge, de lianes épineuses, de ronces, etc. Les forêts de cèdres s'étendent sur toute la montagne. Un massif forestier constitué des frênes, des pins d'Alep, des chênes-verts, des chênes-lièges, des eucalyptus émergent des gros buissons de genêts et de lentisques au milieu desquels, souvent une eau limpide, trace des sillons de fraîcheur et de vie.

- Il n'existe aucun oued permanent au sud du Tell, les Hauts Plateaux sont des plaines semi-arides et de vastes zones steppiques parsemées de dépressions désertiques et de lacs salés marécageux: les *chotts* comme celles des chotts El-Hodna à M'Sila. La superficie affectée à l'agriculture représente 15 % de la surface totale de la wilaya de M'Sila, consacrées essentiellement à la céréaliculture, à l'arboriculture et aux maraîchages. Wilayas agro-pastoral connue pour son élevage d'ovins.

La région centre offre une grande variété de climats qui deviennent, avec l'éloignement de la mer, plus chauds et secs. La zone littorale au nord jouit d'un climat méditerranéen avec des hivers doux et pluvieux, une saison estivale longue et chaude, tempérée par des brises de mer. Il s'agit de la zone la plus humide d'Algérie, avec des précipitations annuelles variant entre 400 et 1 000 mm d'eau. Les températures hivernales variant de 5 à 15°C, elles grimpent à 25 °C au mois de mai pour atteindre une moyenne de 35 °C en juillet et août, représentant les mois les plus chauds. En été, le sirocco, un vent sec et très chaud (baptisé localement le Chehili), souffle depuis le Sahara en direction du nord.

Au centre, dans les montagnes de Kabylie ainsi que dans les hauts plateaux, la température avoisine les 5 °C voire -7 °C en hiver. La neige y est fréquente en hiver. La température estivale varie de 35 °C à 40 °C.

Plus on descend vers le sud, plus le climat devient sec. L'intérieur du pays bénéficie d'un climat continental. Les précipitations annuelles dans les hauts Plateaux ne dépassent pas 200 à 400 mm.

b. Élevage bovin:

b. 1. Effectifs et races bovines:

L'effectif bovin de la région étudiée est estimé à 291 630 têtes, dont 160 023 vaches laitières.

L'espèce bovine est subdivisée en trois catégories:

- Le BLM (Bovin Laitier Moderne), composé des différentes races importées, notamment la Frisonne Pie Noire Française, Frisonne Pie Noire Hollandaise, la Montbéliarde, la Holstein, la Prim'Holstein, la Simmental, la fleckvieh. Ce cheptel est orienté vers la production laitière. Il représente un effectif de 76 735 têtes dont 40 361 vaches dans les 11 301 exploitations.

- Le BLA (Bovin Laitier Amélioré) est constitué des populations issues de croisement anarchique entre: les races pures d'importation et les races locales, ainsi que les races d'importation elles-mêmes. Également orientés vers la production laitière. Il représente un effectif de 95 332 têtes dont 50 059 vaches dans les 17 382 exploitations.

- Le BLL (Bovin Laitier Local) est constitué de la race locale qui regroupe sous la dénomination "**Brune de l'Atlas**", 4 rameaux importants: la Guelmoise, la Cherfa, la Setifienne, la Chelifienne. La race locale est retrouvée sur les lieux de sa prédilection: les montagnes et les piémonts. Il représente un effectif de 119 563 têtes dont 69 603 vaches dans les 27 839 exploitations.

b. 2. Mode d'élevage et alimentation:

Dans cette région, on retrouve un mode d'élevage intensif pour le bovin d'importation ou issu de croisement de cheptel d'importation. Les animaux sont élevés dans des étables (stabulation libre et/ou entravé) équipées d'abreuvoirs automatiques, reçoivent l'alimentation à l'auge.

L'alimentation est composée selon le calendrier fourrager de foin de vesce-avoine à longueur d'année, de fourrages verts pour la période de février à mai, et d'un complément d'aliment concentré ou d'issues de meunerie ou des sous produits tels que: peau et graine de tomates, drêches de brasseries, grignons d'olives, caroubes, pulpe d'orange. Certains éleveurs utilisent de l'ensilage à base de maïs, sorgho, vesce-avoine, bersim, fourrages naturels.

La mécanisation de la traite et la conservation sous froid (cuves de réfrigération) de la production laitière à tendance à se généraliser.

Bien que les dispositions s'y prêtent à la conduite intensive (potentiel génétique), les conditions sont loin d'être réunies pour permettre à ce cheptel d'extérioriser toutes ses potentialités.

Le mode d'élevage extensif se confond avec le mode d'élevage traditionnel. Retrouvé dans les zones moins favorisées, à couvert végétal pauvre. Souvent, c'est un cheptel transhumant entre les zones de montagnes et de piémont à la recherche de pâturage qui constitue leur seule ressource alimentaire [290].

b. 3. Classement des exploitations:

Il a été décidé, durant l'année 2004, la mise en place d'une classification sanitaire des exploitations d'élevages bovins. Celle-ci est envisagée selon trois catégories:

- **A** : exploitations dont les animaux sont vaccinés, indemnes de brucellose, de tuberculose, de leucose bovine enzootique et de mammites, et vivent dans des conditions d'hygiène satisfaisantes.
- **B**: exploitations dont les animaux sont vaccinés, indemnes de brucellose, de tuberculose et de leucose bovine enzootique, et vivent dans des conditions d'hygiène satisfaisantes.
- **C**: exploitations dont les animaux sont vaccinés, indemnes de brucellose et de tuberculose, et vivent dans des conditions d'hygiène satisfaisantes [291].

Dans les dix wilayas étudiées, une partie des élevages agréés ont été classés en 2005. Au total, 1703 exploitations ont été classées dans la catégorie **C**, 37 dans la catégorie **B** et 86 dans la catégorie **A** (D.S.V., M.A.D.R).

c. Élevage caprin:

c. 1. Effectifs et races caprines:

L'effectif caprin de la région étudiée est estimé à 312 090 têtes, dont 149 677 chèvres dans les 39 763 exploitations.

Il regroupe:

- Les races d'importation Alpine et Sanéen et leurs produits de croisement;
- les races algériennes: El-Arbia et El-Makatia et la kabyle;
- les produits obtenus à partir de croisements inter raciaux réalisés d'une manière empirique.

c. 2. Mode d'élevage et alimentation:

Le cheptel caprin est constamment en pâturage (montagne, forêt, steppe, etc.) et reçoit cependant des compléments alimentaires saisonnière (son, orge, avoine, fèves...) dans le but de pallier aux déficits fourragers temporaires et non dans un souci d'équilibre alimentaire. C'est un élevage de type familial, dont la production de viande et de lait est destinée à l'autoconsommation.

d. Élevage ovin:

d. 1. Effectifs et races ovines:

L'effectif ovin de la région étudiée est estimé à 2 345 706 têtes, dont 1 326 345 brebis dans les 87 693 exploitations.

Le cheptel est constitué de races autochtones ayant en commun la qualité essentielle d'une excellente résistance et adaptation aux difficiles conditions de milieu de la steppe. Deux grandes catégories de races se distinguent:

Les races dites principales, regroupant: la Ouled Djellal, la Hamra, la Rembi.

Les races dites secondaires: la Barbarine, la Taâdmit, la D'men, la Berbère et la Sidaou.

d. 2. Mode d'élevage et alimentation:

Un type d'élevage agro-pastoral retrouvé au niveau des zones steppiques où les animaux sont abrités dans des bergeries. Bien que, les pâturages sur résidus de récolte constituent la majeure partie de leur alimentation dans les zones céréalières, ils peuvent bénéficier d'une distribution d'alimentation constituée de fourrages secs, de paille et d'orge.

e. Les productions:

En 2005, la production laitière de la région centre a atteint une moyenne annuelle de 1666069.10^3 litres, ce qui représente 22,30% de la production nationale. Quant à la production de viande rouge, elle était de 3015666 tonnes, constituant 19,29% de la production nationale.

f. Structures sanitaires:

f. 1 Les services vétérinaires:

Les services vétérinaires s'organisent partant de l'échelle communale par les bureaux d'hygiène communaux, au niveau des daïras par les subdivisions vétérinaires, ajouté aux inspections vétérinaires des abattoirs, des postes frontières et des centres de quarantaine.

Tous dépendent de l'inspection vétérinaire de wilaya. Cette dernière est sous la direction des services agricoles couronnés par la direction des services vétérinaires au niveau du ministère de l'agriculture et du développement rurale.

Dans la région centre, l'effectif vétérinaire répartie sur les dix wilayas, est constitué de 1907 vétérinaires; dont 450 praticiens exerçant au niveau des structures étatiques et 1457 à titre privé.

f. 2. Les laboratoires d'analyses

La région étudiée est couverte par deux laboratoires vétérinaires, chacun reçoit des prélèvements de vétérinaires privés et des inspections vétérinaires de cinq wilayas.

Le laboratoire central vétérinaire dans la wilaya d'Alger couvre les wilayas suivantes: Alger, Blida, Tipaza, Médéa et Ain Defla. Et le laboratoire vétérinaire régional de Draa Ben Khada dans la wilaya de Tizi Ouzou qui couvre les wilayas de: Tizi Ouzou, Bouira, Boumerdès, Bejaïa, et M'Sila. Ce dernier reçoit même les sérums humains pour la sérologie de la brucellose.

Les deux laboratoires sont constitués des différents services de diagnostic et de contrôle: sérologie, bactériologie médicale, bactériologie alimentaire, virologie, parasitologie, anatomie pathologique,...etc.

Ces deux laboratoires dépendent de l'institut national de médecine vétérinaire qui est sous la direction des services vétérinaires.

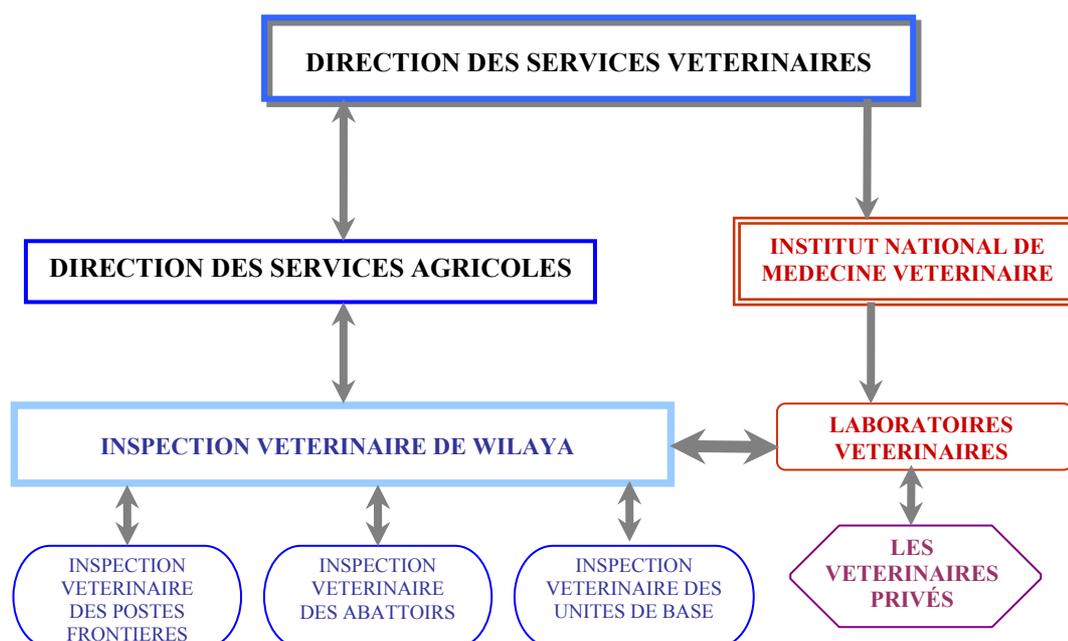


Figure 9.3: Organisation des services vétérinaires

g. Population humaine:

La région centre est constituée des grandes villes à forte densité de la population. En 2005, la population estimée pour les dix wilayas étudiées de la région centre est de 10549248 habitants.

9.3 Matériels et méthodes:

9.3.1 Les espèces animales étudiées:

Les trois espèces animales: bovine, caprine et ovine. Les animaux sont des deux sexes, de différentes races et de différents âges.

9.3.2 Partie 1:

Pour la récolte des données sur la brucellose animale des neuf dernières années, dans les dix wilayas étudiées de la région centre ; nous nous sommes adressés à la direction des services vétérinaires au niveau du ministère de l'agriculture et du développement rural qui nous a fourni les bilans et les données suivantes:

- Les effectifs des cheptels bovins et caprins à partir de 1999, selon le recensement général agricole. Les chiffres des années précédentes n'ont pas pu nous être fournis car inexistant.
- Le nombre de bovins et de caprins dépistés depuis 1995
- Le nombre de bovins et de caprins infectés depuis 1995.
- Le nombre de bovins et de caprins abattus depuis 1995.

N.B. : l'espèce ovine n'est pas dépistée en Algérie, nous n'avons pas retrouvé de données.

Pour la récolte des données sur la brucellose humaine pendant les dix dernières années dans les dix wilayas ; nous nous sommes adressés à L'I.N.S.P. qui a mis à notre disposition le Relevé Épidémiologique Mensuel (REM) relatif aux bilans annuels du nombre de cas de brucellose déclarés, de 1994 à 2004, dans chacune des wilayas.

9.3.3 Partie 2:

Nous avons conçu un questionnaire constitué de 16 questions (voire appendice B et C), à l'attention des vétérinaires praticiens à travers le territoire national.

Le questionnaire anonyme, a été tiré à 250 exemplaires et distribué comme suit:

- Lors du congrès national vétérinaire.
- Lors des journées de la sensibilisation contre la grippe aviaire.
- Lors des réunions des vétérinaires.
- Dans les établissements de vente en gros et distributeurs des médicaments vétérinaires.
- Par le biais des étudiants vétérinaires résidants dans les différentes wilayas.
- Par le biais des confrères vétérinaires privés et des inspections de wilayas.

9.3.4 Partie3:

a) Au niveau du laboratoire vétérinaire régional de Draa Ben Khedda:

Nous avons réalisé cette partie au laboratoire vétérinaire régional (L.V.R.) de Draa Ben khada (D.B.K.) W. de Tizi-Ouzou, pendant une durée de 6 mois (du 27 novembre 2004 au 15 mai 2005). Nous avons analysé quotidiennement tous les prélèvements provenant des différentes wilayas pendant cette période.

Ce laboratoire reçoit des prélèvements des cinq wilayas suivantes: **Tizi Ouzou, Boumerdès, Bouira, Bejaïa et M'Sila.**

b) Au niveau du laboratoire central vétérinaire:

Pour avoir la totalité des wilayas du centre et compléter notre base de données. Il nous a été permis d'accéder aux archives du laboratoire central vétérinaire pour consulter toutes les fiches de renseignements des prélèvements reçus au ce niveau ; afin d'avoir les informations sur les animaux prélevés dans les cinq autres wilayas à savoir: **Alger, Blida, Tipasa, Médéa et Ain Defla** et ce, durant le premier semestre 2005 (1 janvier au 30 juin 2005). Pour cela, nous nous y rendions à chaque fin du mois, pour récolter les données.

c) Les prélèvements: Des prélèvements sanguins effectués dans des tubes à hémolyse secs, acheminés dans des portoirs à tube, à l'intérieur de glacières à + 4°C. Les prélèvements de sang sont réalisés par les vétérinaires des différentes inspections de wilayas dans le cadre de dépistage de la brucellose et envoyés au laboratoire pour les analyses sérologiques.

Ils sont envoyés le jour même pour les wilayas les plus proches telles que Tizi-Ouzou, Boumerdès et Bouira. Quant aux prélèvements provenant de Bejaïa et M'Sila datent de 2 à 3 jours, ils sont conservés au réfrigérateur au niveau des inspections vétérinaires à cause de la distance, puis acheminés au L.V.R. de D.B.K.

Pour ces 2 wilayas, certains prélèvements sont stockés de 1 à 3 semaines voire parfois 1 mois avant d'être envoyés ; ou alors transportés dans de très mauvaises conditions. Ces derniers sont en général hémolysés, ce qui nous oblige à les renvoyer ou à ne pas les analyser. À titre d'exemple, nous avons éliminé 239 tubes de sang hémolysés provenant de 71 élevages de la wilaya de M'Sila

d) La fiche de renseignements: (voire appendice D)

La fiche de renseignements est une fiche de commémoratifs proposée par l'Institut National de la Médecine Vétérinaire (I.N.M.V.). Elle contient des informations relatives à l'élevage d'où proviennent les prélèvements ainsi que des informations individuelles sur les animaux prélevés.

Elle doit obligatoirement accompagner les prélèvements. Elle est remplie par les vétérinaires de l'inspection ayant effectué ces derniers.

Nous avons pu noter toutes ces informations durant notre présence au laboratoire, mais malheureusement ces données sont parfois absentes, illisibles, et souvent incomplètes.

Cependant, nous avons pu constituer une base de données, vu le nombre important des prélèvements reçus.

e) La base de données:

Elle a été constituée à partir des données récoltées et notées des fiches de renseignements et enfin insérées dans un logiciel spécial : **EpiData & EpiInfo**.

- Lauritsen J.M., Bruus M., Myatt M. **EpiData, version 1.5**. Un outil de base pour la saisie validée et la documentation des données. Comté de Funen Danemark et Brixton Health R-U, février 2001.
- J.A. Dean, D. Coulombier, D.C. Smith, K.A. Brendel, T.G. Arner & A.G. Dean. **EpiInfo, version 6.04**, CDC-OMS avril 2001.

Notre base de données est constituée de 21470 fiches.

f) Techniques utilisées:

À leur arrivée, les prélèvements sont centrifugés à 3000 tours pendant 10 minutes. Pour séparer le sérum du culot. Puis soumis à:

- **Test de dépistage:** (qualitatif) la première épreuve est le test de rose Bengale ou test de l'EAT. Pour les sérums bovins, lorsqu'ils sont positifs à ce test, ils sont transvasés dans des aliquotes afin d'être congelés pour effectuer la deuxième technique.

- **Test de confirmation ou de contrôle:** (quantitatif) qui est l'épreuve de la fixation du complément, elle est appliquée uniquement sur les échantillons reconnus positifs à l'EAT. Lorsque le sérum est positif à cette technique, l'animal est déclaré comme séropositif.

Selon la législation: pour les bovins, il faut que les deux tests soit positifs. Mais pour les caprins, l'EAT suffit pour déclarer un prélèvement comme positif. On n'utilise pas de test de confirmation pour cette espèce.

f. 1. Épreuve à l'Antigène Tamponné ou Rose Bengale test:

Matériel:

- Pipettes automatiques (type Eppendorf, Gilson...).
- Cônes plastique à usage unique.
- Plaque blanche (opaline, plastique, bristol, porcelaine).
- Baguette fine (verre, plastique).
- Agitateur à mouvement basculant (environ 30 balancement par minute).
- Minuteur ou chronomètre.

Réactifs:

- Sérums à examiner.
- Sérum(s) de contrôle témoin(s) positif(s) et négatif(s)
- Antigène coloré au rose Bengale (antigène constitué d'une suspension phénolée à 0,5% de Brucella abortus biovar1, souche 99, inactivée, colorée au rose bengale et tamponnée à $\text{pH}=3,65 \pm 0,05$).

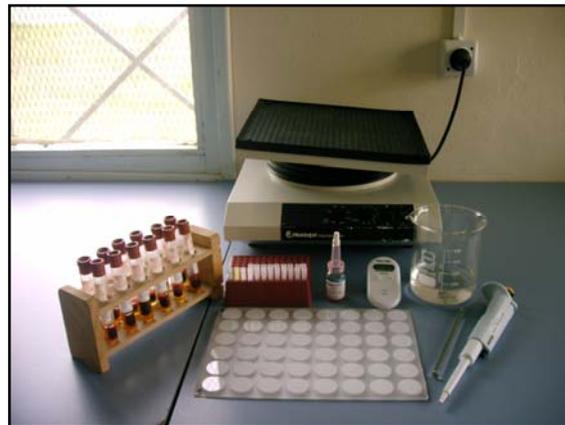


Figure 9.4: Matériel et réactif utilisés pour l'E.A.T.

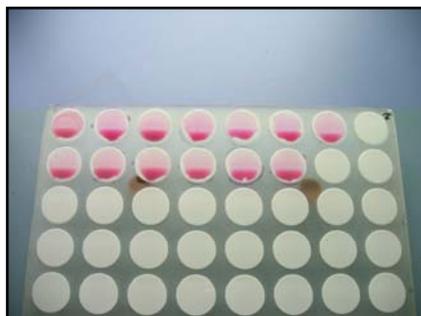
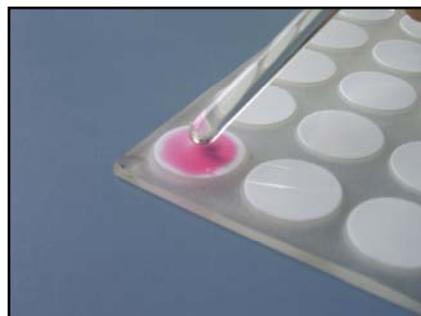
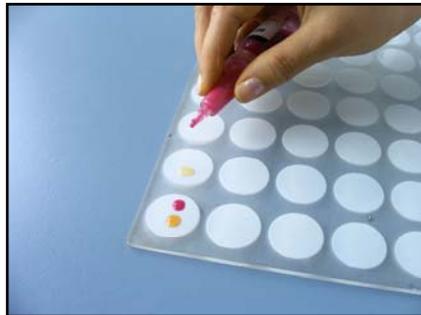
Technique:

Épreuve:

- effectuer l'épreuve sur des sérums purs et non chauffés.
- Laisser 30 minutes avant l'emploi et à température ambiante, les sérums à examiner et la quantité d'antigène nécessaire pour les examens (agiter doucement l'antigène de manière à obtenir une suspension homogène).
- Déposer sur la plaque côte à côte le même volume, de sérum pur et d'antigène. 30 μ l de sérum + 30 μ l d'antigène.
- Mélanger rapidement le sérum et l'antigène.
- Placer la plaque sur l'agitateur basculant pendant 4 minutes.

Témoins:

- faire pour chaque série de plaques:
- un sérum témoin positif
- un sérum témoin négatif



Figures 9.5: Les étapes de l'E.A.T.

Lecture

- effectuer la lecture immédiatement après l'arrêt de la plaque sous un bon éclairage et à l'œil nu.
- Ne pas tenir compte des agglutinats qui apparaissent après 4 minutes.

Interprétation

- Absence d'agglutinats = NEGATIF
- Présence d'agglutinats (même très fins)= POSITIF



Figure 9.6: Résultat négatif



Figure 9.7: Résultat positif

f. 2. Épreuve de fixation du complément: (Méthode en plaques de microtitration)Matériel:

- Plaques de microtitration à fond en U.
- Compte-gouttes de 25 μ l et 50 μ l.
- Tubes à hémolyse.
- Pipettes graduées à 2 traits (au 1/100) de 0,5 ml, 1ml et 2ml.
- Pipettes graduées à 2 traits (au 1/10) de 5 ml et 10ml.
- Bain-marie à 37°C et 60°C.
- Étuve à 37°C.
- Réfrigérateur à + 4°C.
- Centrifugeuse réfrigérée pour plaques de microtitration.

Réactifs:

- Antigène pour fixation du complément brucellose.
- Sérums à examiner.
- Sérum(s) témoin(s) positif(s) de titre connu.
- Sérum(s) témoin(s) négatif(s).
- Complément lyophilisé
- Hématies de mouton.
- Sérum hémolytique
- Tampon Véronal Calcium Magnésium (T.V.)

Technique

2.3.1. Titrage du complément:

- Effectuer en tubes comme pour la méthode de fixation du complément en tube soit:
- Reprendre le complément lyophilisé par la quantité de solvant indiquée.
- Faire une dilution à 1/100 en tampon véronal (0,1ml dans 9,9 ml de T.V.).
- Répartir en tube selon le schéma suivant:

														Témoins hémolyse	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	H0	H10
C à 1/100(ml)	0,0 4	0,0 5	0,0 6	0,0 7	0,0 8	0,0 9	0,1 0	0,1 1	0,1 2	0,1 3	0,1 4	0,1 5	0,1 6	0	0,40
Tampon véronal (ml)	0,3 6	0,3 5	0,3 4	0,3 3	0,3 2	0,3 1	0,3 0	0,2 9	0,2 8	0,2 7	0,2 6	0,2 5	0,2 4	0,4 0	0
Antigène dilué selon titre (1unité) (ml)	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,2 0	0,20
	Agiter les tubes- les placer au bain-marie à 37°C pendant 30 minutes														
Couple hémolytique (ml)	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,4 0	0,40
	Agiter les tubes- les placer au bain-marie à 37°C pendant 30 minutes														

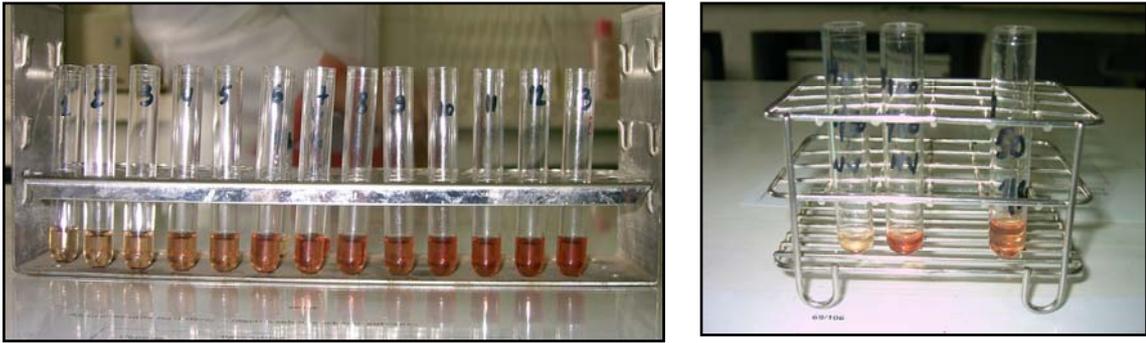
* Préparer les éléments du couple hémolytique (suspension de globules rouges et solution de sérum hémolytiques) en quantité suffisante pour le titrage du complément et les examens.

Couple hémolytique: mélange à partie égale de:

- Suspension d'hématies à 2,5% soit 0,5 ml d'hématies (déjà dilué à 50%) plus 9,5 ml de tampon véronal
- Sérum hémolytique dilué selon titrage.
- Mélanger 20 minutes avant l'emploi des quantités nécessaire pour le titrage du complément et laisser à la température du laboratoire (garder à +4°C jusqu'au lendemain et séparément le reste des éléments du couple)

- Centrifuger immédiatement les tubes à la sortie du bain marie pendant 10 minutes à 500-100g. faire un témoin hémolyse H₅₀ (0,50 ml du surnageant du témoin hémolyse H₀ et 0,50 ml du surnageant du témoin hémolyse H₁₀₀).

- Prendre comme unité H₅₀ le premier tube de la gamme dont le surnageant présente la même coloration que le témoin H₅₀ ainsi préparé.



Figures 9.8: Titrage du complément

Calcul de la quantité de complément à préparer pour les examens:

Exemple:

- Nombre de cupules = 100, chaque cupule reçoit 0,025 ml de complément dilué soit:

$$0,025 \text{ ml} \times 100 = 2,5 \text{ ml (volume total de complément dilué)}$$

$$\frac{\text{Valeur trouvée au titrage (H}_{50}) \times \text{6 (unités H}_{50}) \times \text{100 (Nombre de cupules)} \times \text{0,025 (Volume de complément dans l'épreuve)}}{\text{100 (Dilution du complément dans le titrage)} \times \text{0,2 (Volume d'antigène dans le titrage)}} = 0,060 \text{ ml}$$

L'unité H₅₀ a été trouvée pour le tube n°5 (0,08 ml de complément à 1/100).

L'épreuve utilise 6 unités H₅₀ soit:

- Soit 0,060 ml de complément pur pour 2,44 ml de tampon véronal.

Épreuve:

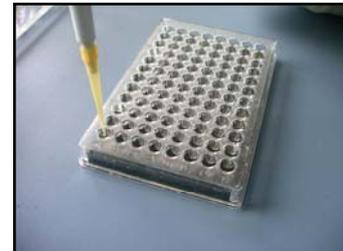
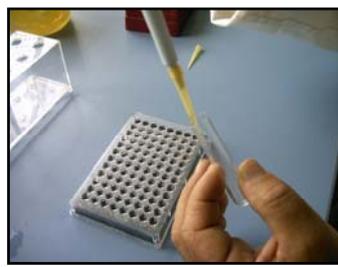
- Inactiver les sérums par chauffage au bain-marie à 60°C pendant 30 minutes.



Figures 9.9: inactivation des sérums à tester.

- Diluer les sérums à examiner et les sérums témoins à 1/4 en tube ou en plaque et effectuer les dilutions suivantes sur plaque de microtitration:

	Cupules	Tampon (μl)	Sérum dilué à 1/4 (μl)	Dilutions	Dilutions finales	volume final (μl)	
Témoins sérums	A	-	25	-	1/4	25	
	B	-	25	-	1/4	25	
	C	25	25	-	1/8	25	
	D	25	-	-	25	1/16	25
	E	25	-	-	25	1/32	25
	F	25	-	-	25	1/64	25
	G				-		
	H				25		



Figures 9.10: dilution sur la plaque de microtitration.

- Ajouter ensuite les différents réactifs selon le schéma suivant:

Cupules		Antigène dilué selon titre (1unité) (µl)	Tampon (µl)	Complément (µl)
Témoins sérum	A	-	25	25
	B	25	-	25
	C	25	-	25
	D	25	-	25
	E	25	-	25
	F	25	-	25

- Chaque série d'examens comportera les témoins suivants:

Cupules		Sérum dilué (µl)	Antigène dilué (1unité) (µl)	Tampon (µl)	Complément (µl)
Témoins Antigène	1	-	25	25	25
	2	-	25	25	25
Témoins Complément	3	-	-	50	25
	4	-	-	50	25
Témoins Couple Hémolytique	5	-	-	75	-
	6	-	-	75	-

- Agiter les plaques puis les couvrir.



Figure 9.11: agitation de la microplaque.

- Placer les plaques au réfrigérateur à +4°C pendant une nuit.

Le lendemain:

- Préparer le couple hémolytique (mélange à volumes égaux de la suspension de globules rouges et de solution de sérum hémolytique préparées la veille).
- Laisser le mélange 10 minutes à la température du laboratoire.
- Placer alors les plaques 10 minutes à l'étuve à 37°C.

Le couple hémolytique a été maintenu ainsi 20 minutes à température du laboratoire.

- Ajouter dans toutes les cupules 50 μ l de couple hémolytique.
- Agiter les plaques puis les couvrir.
- Placer les plaques à l'étuve à 37°C pendant 30 minutes.

Lecture:

- Centrifuger les plaques pendant 10 minutes à 500-1000g (centrifugeuse réfrigérée) ou les laisser 1 heure au réfrigérateur à + 4°C.



Figure 9.12: centrifugation des microplaques dans une centrifugeuse réfrigérée.

- Le degré d'hémolyse des hématies sensibilisées dans chaque cupule est noté de la façon suivante:

- ++++ = inhibition complète de l'hémolyse.
- +++ = 75% d'inhibition de l'hémolyse (= 25% d'hémolyse).
- ++ = 50% d'inhibition de l'hémolyse (= 50% d'hémolyse).
- + = 25% d'inhibition de l'hémolyse (= 75% d'hémolyse).
- 0 = hémolyse complète.

Interprétation:

- Moins de 50% d'inhibition de l'hémolyse à la dilution 1/4 = NEGATIF.
- 50% (++) ou plus d'inhibition de l'hémolyse à la dilution 1/4 = POSITIF

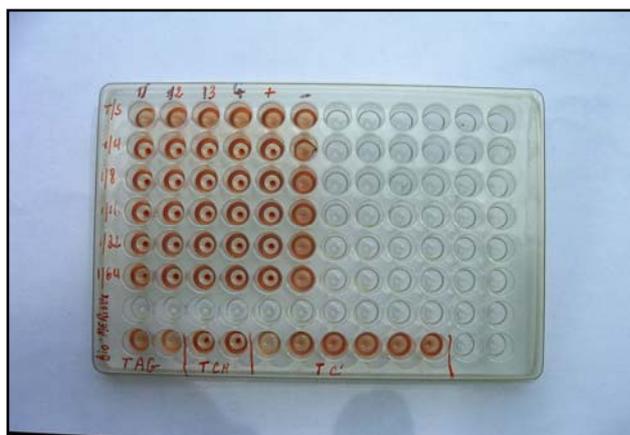


Figure 9.13: Résultat de l'épreuve de fixation du complément sur plaque de microtitration.

Tableau de correspondance entre dilution du sérum et nombre d'unités CCE sensibilisatrices (limite:50 pour 100 d'inhibition):

Dilution du sérum	1/2	1/4	1/6	1/8	1/16	1/32
nombre d'unités CCE sensibilisatrices	10	20	30	40	80	160

Seuil de positivité

g) Réactifs:

® **BENGATEST**. SYNBIOTICS EUROPE. 2, rue Alexander Fleming- 69367 Lyon Cedex 07-France.

® **ROSE BENGALÉ**. INSTITUT POURQUIER. 326, rue de la Galéra Parc Euromédecine 34090 Montpellier-France.

®**ANTIGÈNE BRUCELLIQUE**. INSTITUT POURQUIER.326, rue de la Galéra Parc Euromédecine 34090 Montpellier- France.

® **ANTIFIX** (*antigène brucellique*). SYNBIOTIC Corporation. Synbiotic Europe. 2, rue Alexander Fleming-69367 LYON Cedex – France.

® **TOMPON VERONAL**. INSTITUT POURQUIER 326, rue de la Galéra Parc Euromédecine 34090 Montpellier- France.

® **TOMPON VERONAL CALCIUM-MAGNESIUM**. Bio Mérieux sa. BIOMERIEUX SA au capital de 77 421 420 F. RCS LYON B 673 620 399. 69280 Marcy-l'Etoile- France.

® **SERUM HEMOLYTIQUE**. Bio Mérieux sa. BIOMERIEUX SA au capital de 77 421 420 F. RCS LYON B 673 620 399. 69280 Marcy-l'Etoile- France.

® **COMPLEMENT**. Bio Mérieux sa. BIOMERIEUX SA au capital de 77 421 420 F. RCS LYON B 673 620 399. 69280 Marcy-l'Etoile- France.

h) Cartographie:

Toutes les cartes géographiques de la partie expérimentale, ont été élaborées grâce au logiciel :

HealthMapper édité par l'organisation mondiale de la santé (OMS), version 4.1 107, décembre 2003.

Une base de données spécifique des cartes géographiques à niveau wilayal et communal a été constituée.

i) Les analyses statistiques:

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce aux logiciels:

- Microsoft Excel xp. 2003
- Win Episcop (2.0) édité par:
- Ignacio de Blas
- Carmelo Ortega

Department of Infectious Diseases and Epidemiology

Veterinary Faculty

University of Zaragoza (Spain)

- Klaas Frankena

Department of Animal Sciences

Wageningen University

(The Netherlands)

- Jos Noordhuizen

Department of Ruminant Health Care

Faculty of Veterinary Medicine,

Utrecht University (The Netherlands)

- Michael Thrusfield

Department of Veterinary Clinical Studies

Royal (Dick) School of Veterinary Studies

University of Edinburgh

(United Kingdom)

WIN EPISCOPE has been programmed using Borland® Delphi™ with N° of Licence HDB1110ES10180.

Borland® and Delphi™ are trademarks that belong to Borland International Inc.

○ **Conformité de l'échantillon:**

Pour estimer l'échantillon moyen représentatif de la population en question, nous avons utilisé la formule de **Levy et Lemeshow (1991)** décrite dans le logiciel Win Episcopes (2.0).

Référence:

Levy, P.S & Lemeshow, S. 1991. Sampling of populations: Methods and applications. Publisher: Wiley and sons. New York Report.

$$n = [(N \cdot Z^2 \cdot SD^2) / (N - 1) \cdot d^2 + Z^2 \cdot SD^2]$$

Avec:

- n = Dimension de l'échantillon estimé
- Z = Valeur de Student selon le risque d'erreur choisi ($\alpha + 5\%$)
- SD = Déviation standard
- N = Dimension de la population étudiée
- d = Risque d'erreur accepté (précision)

○ **TEST.Z selon la loi normale:**

Comparaison entre les espèces animales:

Cette fonction vous permet d'évaluer la probabilité qu'une observation donnée soit tirée d'une population spécifique (qui présente une spécificité par rapport aux autres; plus malade, plus susceptible....).

Matrice: représente la matrice ou la plage de données par rapport à laquelle tester x.

x représente la valeur à tester.

1. sigma représente l'écart type (connu) de la population.
2. valeur d'erreur
3. La fonction TEST.Z se calcule comme suit:

$$\text{Test Z (série de données, x)} = (1 - \text{loi normale standard}) = (\mu - x) / (\sigma / \sqrt{n})$$

μ ; tirée de la table statistique selon le risque d'erreur adopté ($\alpha = 0.05$, c'est-à-dire 5 % de chances sur 100 pour que notre résultats soit faux, donc 95 % de chances qu'il soit juste).

X: la valeur testée

σ : Écart type

n: effectif de l'échantillon testé

○ **TEST.de STUDENT**

Renvoie la probabilité associée à un test T de Student. Utilisez la fonction TEST.STUDENT pour déterminer dans quelle mesure deux échantillons sont susceptibles de provenir de deux populations sous-jacentes ayant la même moyenne approximativement).

Syntaxe

TEST.STUDENT (matrice1;matrice2;uni/bilatéral; type)

Matrice1: représente la première série de données.

Matrice2: représente la seconde série de données.

Matrice 3: représente la troisième série de données...etc.

($\alpha = 0.05$, c'est-à-dire 5 % de chances sur 100 pour que notre résultats soit faux, donc 95 % de chances qu'il soit juste).

X: la valeur testée

○ **Test F (F = Fisher)**

Il s'agit de test d'analyse de la variance (**test ANOVA**);

Ce test se base sur la comparaison de **F. Théorique** et de **F. observé (Ft / Fo)** en choisissant un risque d'erreur ($\alpha = 0.05$, c'est-à-dire 5 % de chances sur 100 pour que notre résultats soit faux, donc 95 % de chances qu'il soit juste).

- La fonction **LOI.F** est calculée sous la forme $LOI.F=P(F < x)$, où F est une variable aléatoire qui suit la loi de distribution F.

L'interprétation: se base sur la probabilité unilatérale que les variances de la variable d'une population à l'autre (d'une wilaya à l'autre, d'un sexe à l'autre, d'une conduite d'élevage à l'autre.....) ne présentent pas des différences significatives.

A priori, nous supposons que les n populations ne présentent pas de différences significatives (Hypothèse d'égalité).

Selon les variations constatées dans vos paramètres (moyennes, écarts types, et coefficients de variations), nous pouvons déduire est ce que ces fluctuations (= variations) observées réellement sont aléatoires (donc pas d'effet du facteur étudié), ou bien les différences sont significatives (donc le facteur provoque une différence sur la variable étudiée).

- Dans le premier cas (différence non significative), c'est-à-dire le facteur n'a pas d'effet direct (relation de causalité, n'est pas la cause) sur les variations enregistrées d'une population à l'autre.
- Dans le deuxième cas (différence significative), on rejette l'hypothèse d'égalité et on confirme que le facteur influence le paramètre étudié (variable).

NB: (P = probabilité)

- Si la probabilité est < 0.05 (risque d'erreur), donc il y a une faible chance pour que les valeurs comparées soient proches (différence significative)
- Si la probabilité est > 0.05 (risque d'erreur), donc il y a une forte chance pour que les valeurs comparées soient proches (différence non significative).

9.4 Résultats et discussions:

9.4.1 Partie I: Évolution de la brucellose dans la région centre pendant la dernière décennie

9.4.1.1 Évolution des effectifs dans la région centre de 1999 à 2004:

a) Effectifs bovins:

Tableau 9.1: Évolution de l'effectif bovin dans la région centre de 1999 à 2004

Années	Effectif bovin	Pourcentage d'augmentation
1999	322478	
2000	325376	0,90
2001	332612	2,22
2002	330432	- 0,66
2003	291630	-11,74
2004	327456	12,28

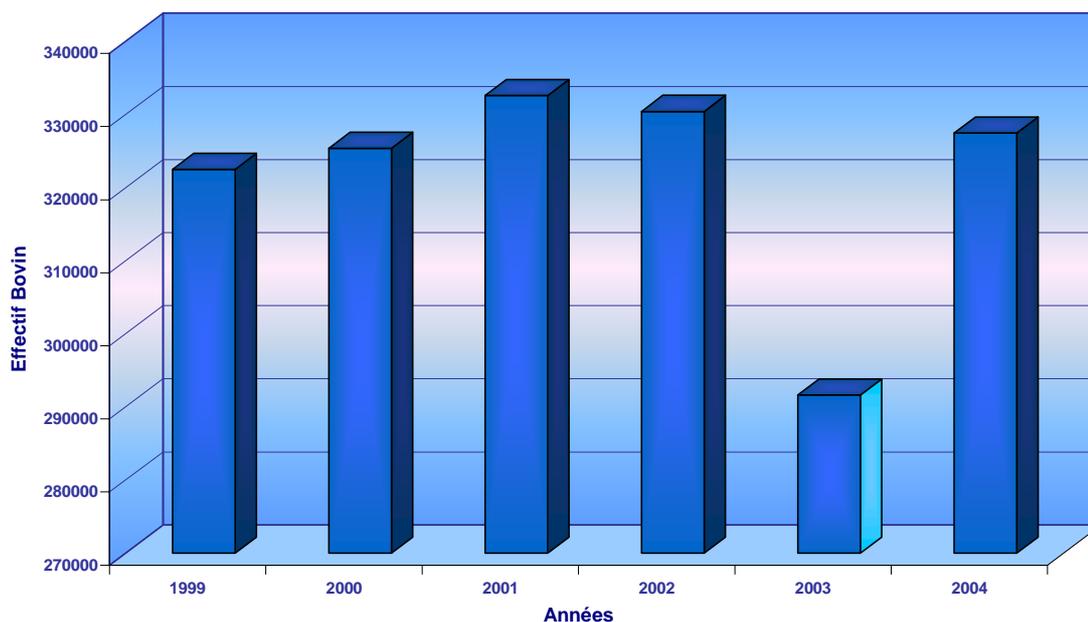


Figure 9.14: Évolution de l'effectif bovin de la région centre de 1999 à 2004

Nous observons une légère augmentation de l'effectif bovin de 0,90 % à 2,2% de l'année 1999 à 2001.

En 2002, nous constatons une légère baisse de 0,66 % suivie d'une chute de 11,74% en 2003; puis à nouveau une nette augmentation en 2004.

b) Effectifs caprins:

Tableau 9.2: Évolution de l'effectif caprin dans la région centre de 1999 à 2004

Années	effectif caprin	Pourcentage d'augmentation
1999	326580	
2000	338727	3,72
2001	346076	2,17
2002	374840	8,31
2003	312090	-16,74
2004	344595	10,42

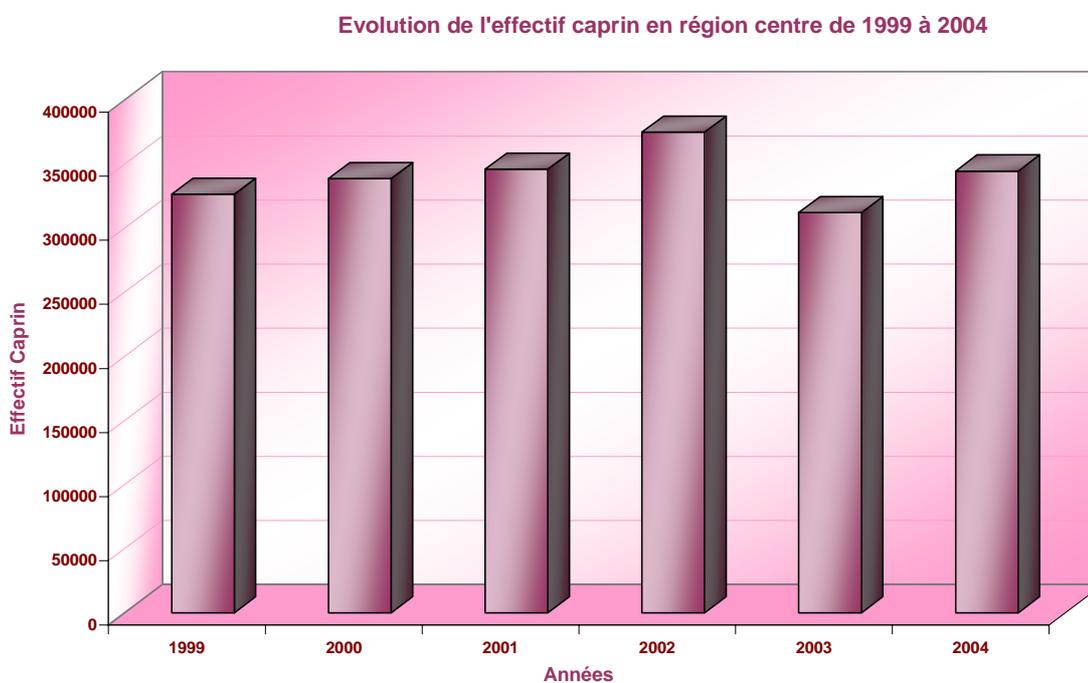


Figure 9.15: Évolution de l'effectif caprin de la région centre de 1999 à 2004.

Nous remarquons une augmentation continue de l'effectif caprin de l'année 1999 à 2002; suivie d'une nette diminution de 16,74 % en 2003. Puis à nouveau, une augmentation de 10,42 % en 2004.

9.4.1.2 Évolution du nombre d'animaux dépistés dans la région centre de 1995 à 2004:a) Bovins dépistés:

Tableau 9.3: Évolution du nombre de bovins dépistés dans la région centre de 1995 à 2004

Années	Effectif bovin	Nombre d'animaux dépistés	Pourcentage d'animaux dépistés
1995	ND	21368	-
1996	ND	23309	-
1997	ND	21546	-
1998	ND	20717	-
1999	322478	21651	6,71
2000	325376	24317	7,47
2001	332612	35116	10,56
2002	330432	29090	8,80
2003	291630	27003	9,26
2004	327456	34889	10,65
Total	1929984	172066	8,92

ND: Non Donné

Comme le montre le tableau 9.3, nous n'avons pas obtenu les données concernant l'effectif bovin entre 1995 et 1998. Par contre, on a pu récolter les données relatives au nombre d'animaux dépistés de 1995 à 2004. Ce qui nous a permis de calculer le pourcentage d'animaux dépistés uniquement de 1999 à 2004.

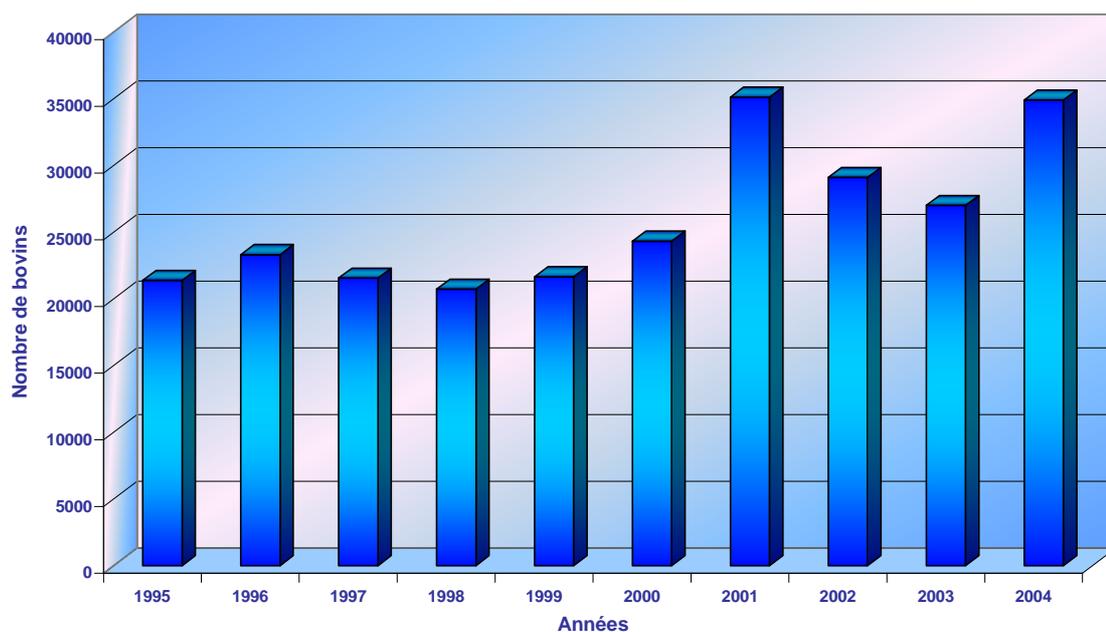


Figure 9.16: Évolution du nombre de bovins dépistés dans la région centre.

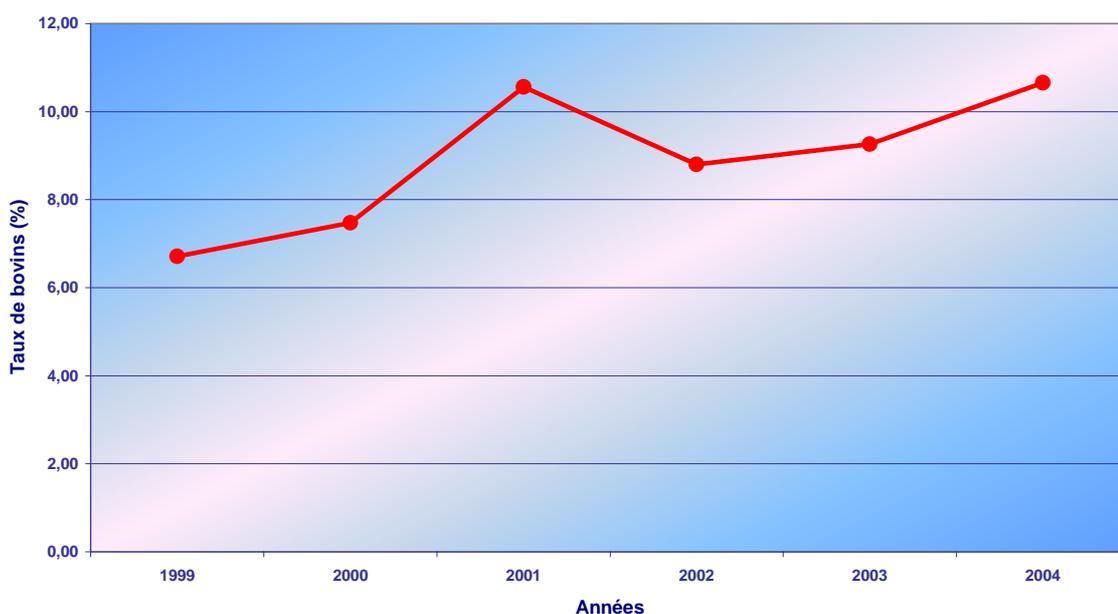


Figure 9. 17: Évolution du taux de bovins dépistés de 1999 à 2004.

Le taux d'animaux dépistés augmente graduellement de 6,71 à 10,56 de l'année 1999 à 2001. Puis diminue en 2002 et augmente de 2003 à 2004, de 9,26 à 10,65%.

Le taux de dépistage varie d'une année à l'autre, il ne touche que 7 à 10,5 % de l'effectif bovin de la région centre. Avec une moyenne de 9% pendant ces six dernières années.

b) Caprins dépistés:

Tableau 9.4: Évolution du nombre de caprins dépistés dans la région centre de 1995 à 2004

Années	Effectif caprin	Nombre d'animaux dépistés	pourcentage d'animaux dépistés
1995	ND	1816	-
1996	ND	7135	-
1997	ND	12372	-
1998	ND	5941	-
1999	326580	780	0,24
2000	338727	4943	1,46
2001	346076	1711	0,49
2002	374840	3899	1,04
2003	312090	6534	2,09
2004	344595	3471	1,01
Total	2042908	21338	1,04

ND: Non Donné

Comme pour les bovins, le tableau 4 montre que nous n'avons pas pu obtenir les données concernant l'effectif bovin entre 1995 et 1998. Par contre, on a pu récolter les données relatives au nombre d'animaux dépistés de 1995 à 2004. Ce qui nous a permis de calculer le pourcentage d'animaux dépistés uniquement de 1999 à 2004.

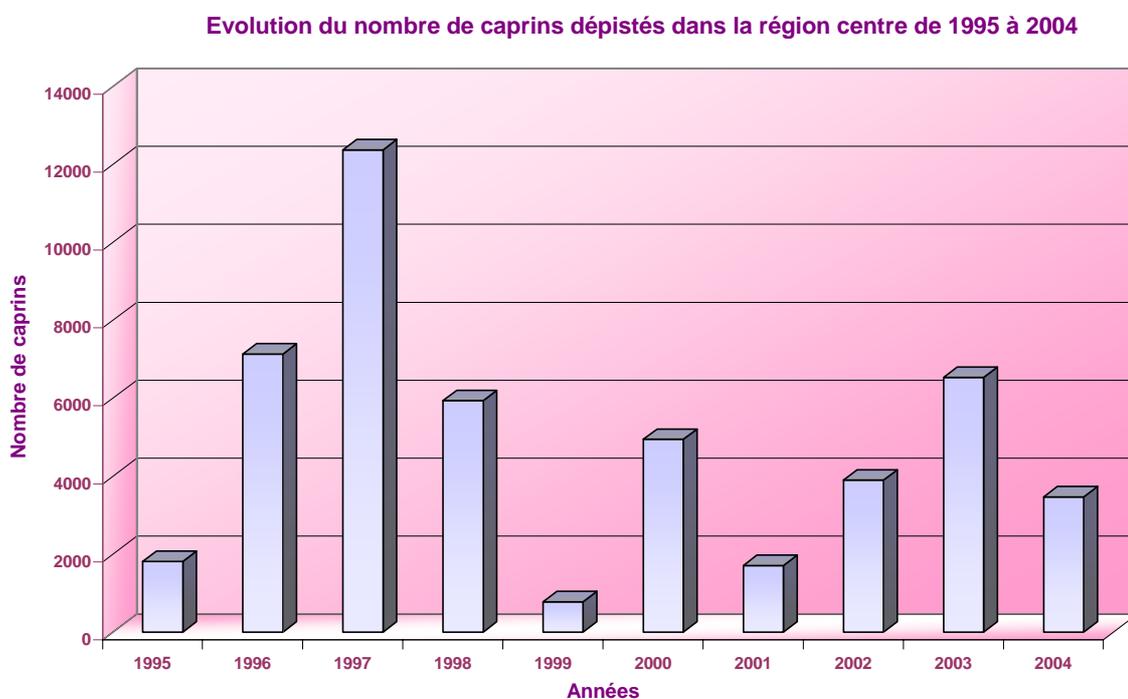


Figure 9.18: évolution du nombre de caprins dépistés dans la région centre de 1995 à 2004

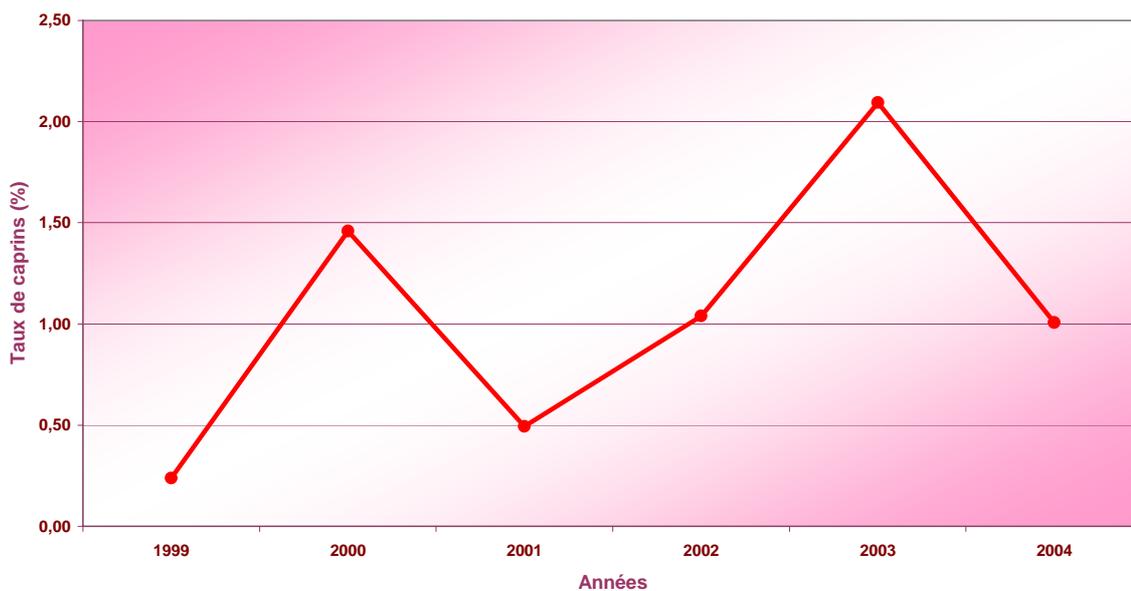


Figure 9.19: évolution du taux de caprins dépistés dans la région centre de 1999 à 2004.

Le taux de caprins dépistés augmente entre 1999 et 2000 de 0,24 à 1,46%. Puis diminue en 2001 à 0,49%. Il augmente entre 2002 et 2003, de 1 à 2%. Pour diminuer à nouveau en 2004 à 1%.

Le taux de dépistage est très variable d'une année à l'autre mais il reste toujours entre 0,24 à 2% de l'effectif caprin de la région centre. Avec une moyenne de 1% pendant ces six dernières années

9.4.1.3 Évolution de la prévalence de la brucellose animale dans la région centre de 1995 à 2004:

a) Brucellose bovine:

Tableau 9.5: Évolution de la brucellose bovine dans la région centre entre 1995 à 2004

Années	Nombre d'animaux dépistés	Nombre d'animaux atteints	Prévalence
1995	21368	354	1,66
1996	23309	255	1,09
1997	21546	99	0,46
1998	20717	207	1,00
1999	21651	111	0,51
2000	24317	78	0,32
2001	35116	142	0,40
2002	29090	152	0,52
2003	27003	280	1,04
2004	34889	202	0,58
Total	259006	1880	0,73

Depuis le début du programme national de lutte contre la brucellose en 1995. La prévalence de la brucellose bovine en région centre a diminué de 1,66% à 0,58 % en 2004. En passant par des fluctuations d'une année à l'autre variant d'un taux maximum de 1,66% à un taux minimum de 0,32 %. Observant de légères augmentations et diminutions selon les années. La prévalence moyenne de ces neuf dernières années est de 0,73%.

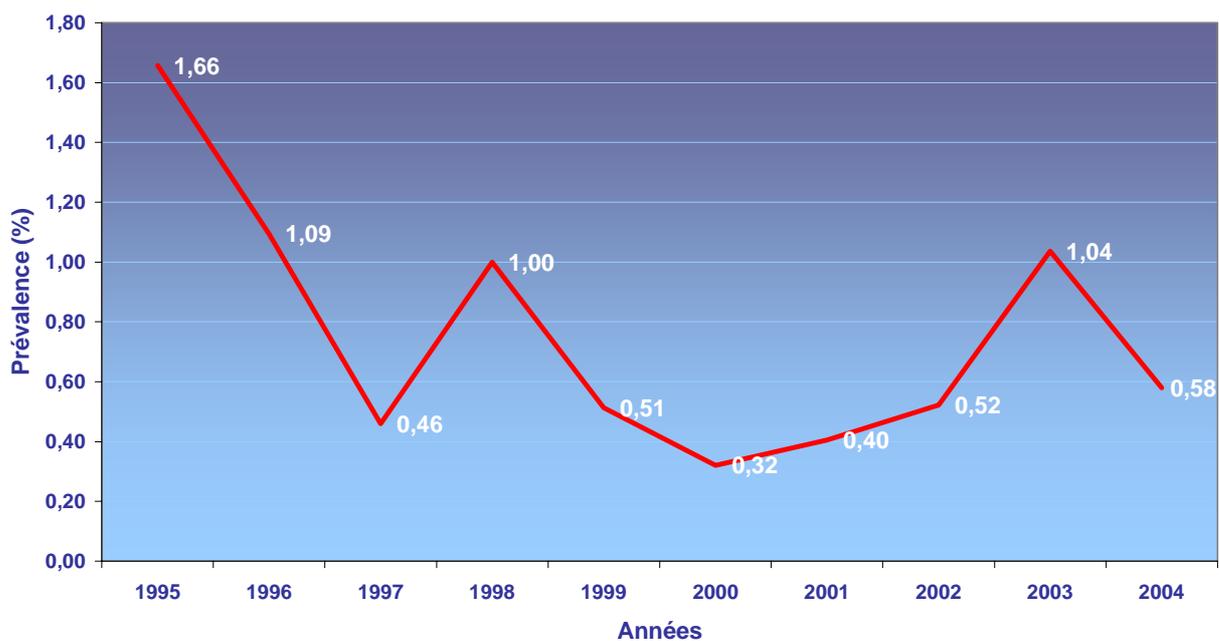


Figure 9.20: Évolution de la prévalence de la brucellose bovine dans la région centre de 1995 à 2004.

b) Brucellose caprine:

Tableau 9. 6: Évolution de la brucellose caprine dans la région centre entre 1995 à 2004

Années	Nombre d'animaux dépistés	Nombre d'animaux atteints	Prévalence
1995	1816	265	14,59
1996	7135	415	5,82
1997	12372	1071	8,66
1998	5941	169	2,84
1999	780	35	4,49
2000	4943	535	10,82
2001	1711	255	14,90
2002	3899	397	10,18
2003	6534	985	15,07
2004	3471	222	6,40
Total	48602	4349	8,95

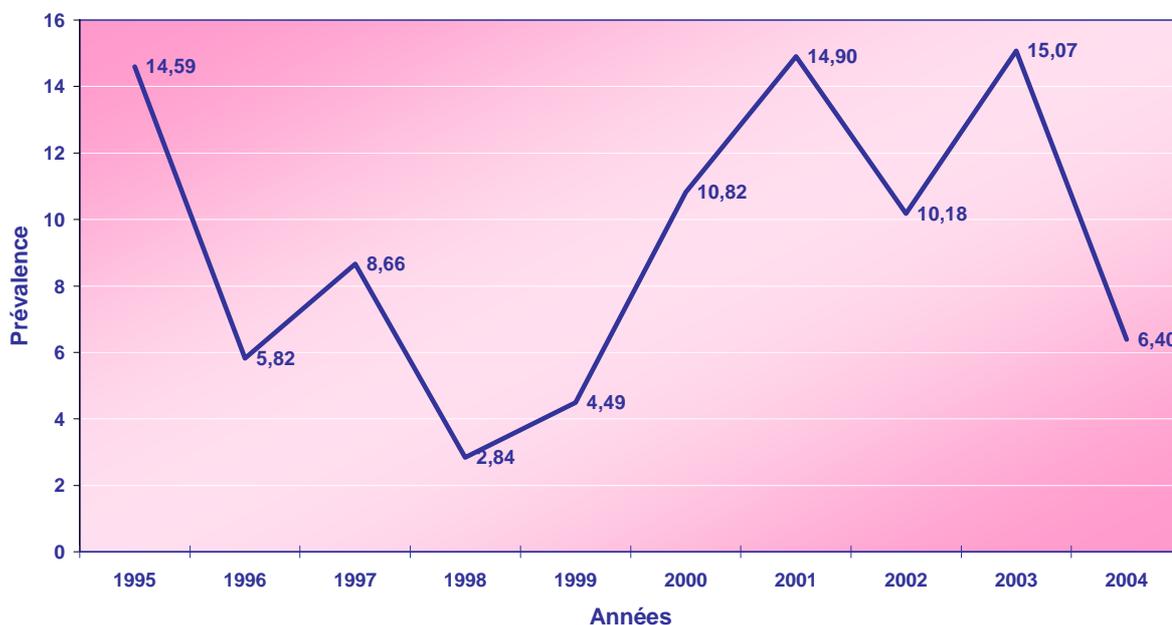


Figure 9.21: Évolution de la prévalence de la brucellose caprine dans la région centre de 1995 à 2004.

Depuis le début du programme national de lutte contre la brucellose en 1995 ; la prévalence de la brucellose caprine a diminué de 14,5% à 6,40% en 2004. L'évolution de la prévalence pendant ces neuf dernières années est très variable, et accuse une moyenne de 9%.

Après une diminution durant la période 1995-1998, de 14,5 à 3% ; elle marque une augmentation continue de 1999 à 2001, de 4,5 à 15%. Elle diminue en 2002 à 10%, pour remonter à nouveau en 2003 à 15% ; pour chuter en 2004 à un taux de 6,40%.

9.4.1.4 Évolution du nombre d'animaux abattus pour cause de brucellose dans la région centre de 1995 à 2004:

a) Bovins abattus:

Tableau 9. 7: Évolution du nombre de bovins abattus dans la région centre de 1995 à 2004

Années	Nombre d'animaux atteints	Nombre d'animaux abattus	Pourcentage abattus
1995	354	251	70,90
1996	255	251	98,43
1997	99	101	102,02
1998	207	154	74,40
1999	111	90	81,08
2000	78	75	96,15
2001	142	126	88,73
2002	152	83	54,61
2003	280	166	59,29
2004	202	177	87,62
TOTAL	1880	1474	78,40

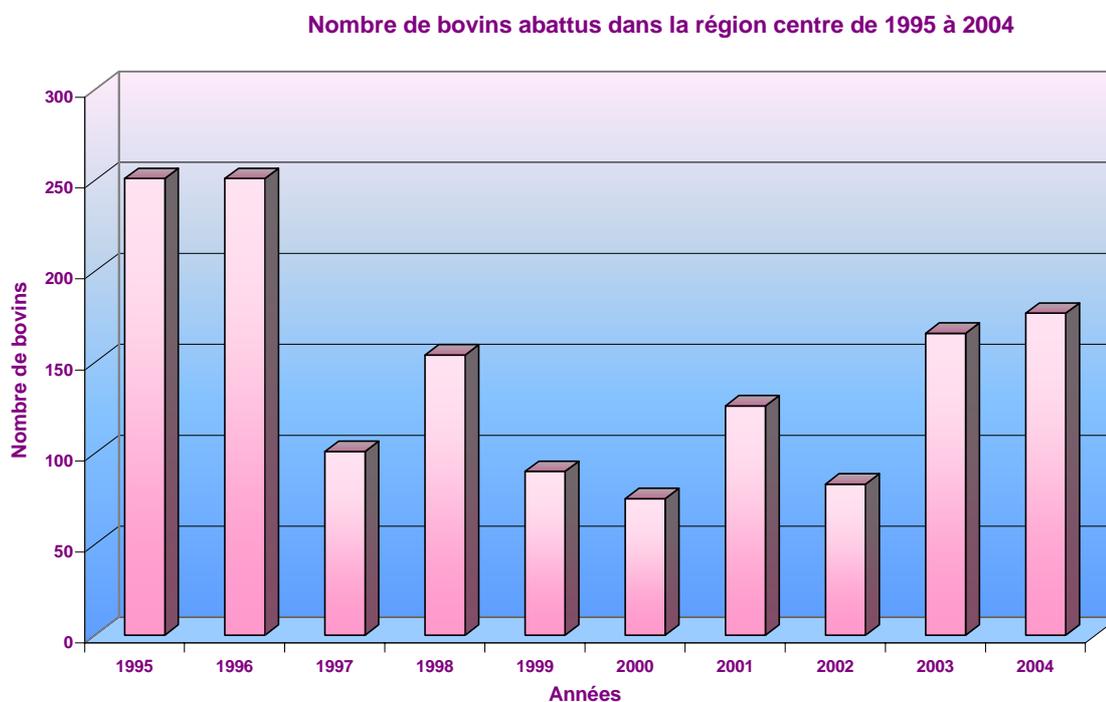


Figure 9.22: Nombre de bovins abattus dans la région centre de 1995 à 2004

Nous constatons que depuis le début du programme de lutte, sur les 1880 bovins atteints, 1474 d'entre eux ont été abattus; ce qui représente un taux de 78,40%. Et 21,60% des bovins atteints ont échappé à l'abattage.

Ce taux d'abattage varie d'une année à l'autre. Pour l'année 1997, il a atteint 102% ce qui pourrait être dû à l'abattage en plus des bovins dépistés en 1996.

Il faut souligner qu'en 2002 et 2003, 45 à 40% respectivement des bovins atteints ont échappé à l'abattage.

b) Caprins abattus:

Tableau 9. 8: Évolution du nombre de caprins abattus dans la région centre de 1995 à 2004

Années	Nombre d'animaux atteints	Nombre d'animaux abattus	Pourcentage abattus
1995	265	257	96,98
1996	415	374	90,12
1997	1071	339	31,65
1998	169	156	92,31
1999	35	35	100
2000	535	447	83,55
2001	255	199	78,04
2002	397	370	93,20
2003	985	385	39,09
2004	222	212	95,50
TOTAL	4349	2774	63,78

Nous constatons que depuis le début du programme de lutte, sur les 4349 caprins atteints, 2774 d'entre eux ont été abattus ; ce qui représente un taux de 64%. Ce qui voudrait dire que 36% des caprins atteints ont échappé à l'abattage.

Ce taux d'abattage varie d'une année à l'autre. On souligne que durant les années 1997 et 2003, 68,35 à 61% respectivement des caprins atteints ont échappé à l'abattage.

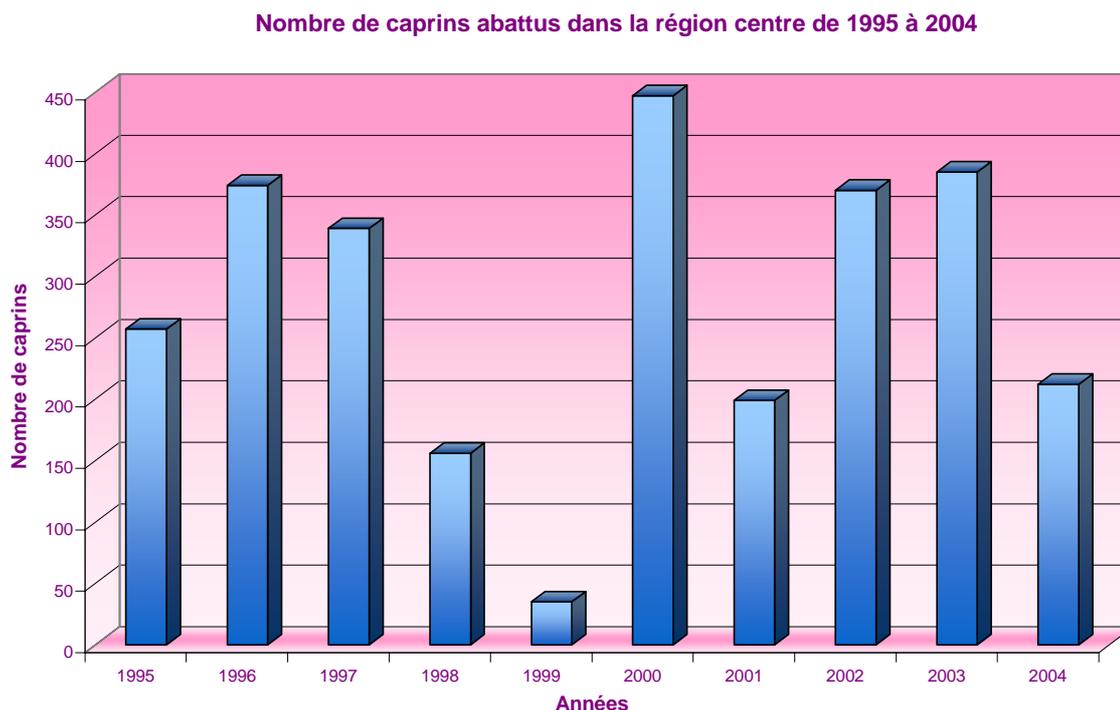


Figure 9.23: Nombre de caprins abattus dans la région centre de 1995 à 2004

9.4.1.5 Évolution de la brucellose humaine dans la région centre de 1994 à 2004:

Tableau 9.9: Évolution du nombre de cas déclarés de brucellose humaine dans la région centre de 1994 à 2004

Années	Population	Nombre de cas déclarés	Nombre de cas déclarés par 100 000 habitants
1994	9020000	4	0,04
1995	9216000	404	4,38
1996	9405000	1264	13,44
1997	9598000	806	8,40
1998	9272000	423	4,56
1999	9272000	5	0,05
2000	9510123	1038	10,91
2001	9513123	890	9,36
2002	10102997	964	9,54
2003	10246063	9	0,09
2004	10395486	912	8,77
Total	105550792	6719	6,37

Nombre de cas déclarés par 100 000 habitants 1994-2004

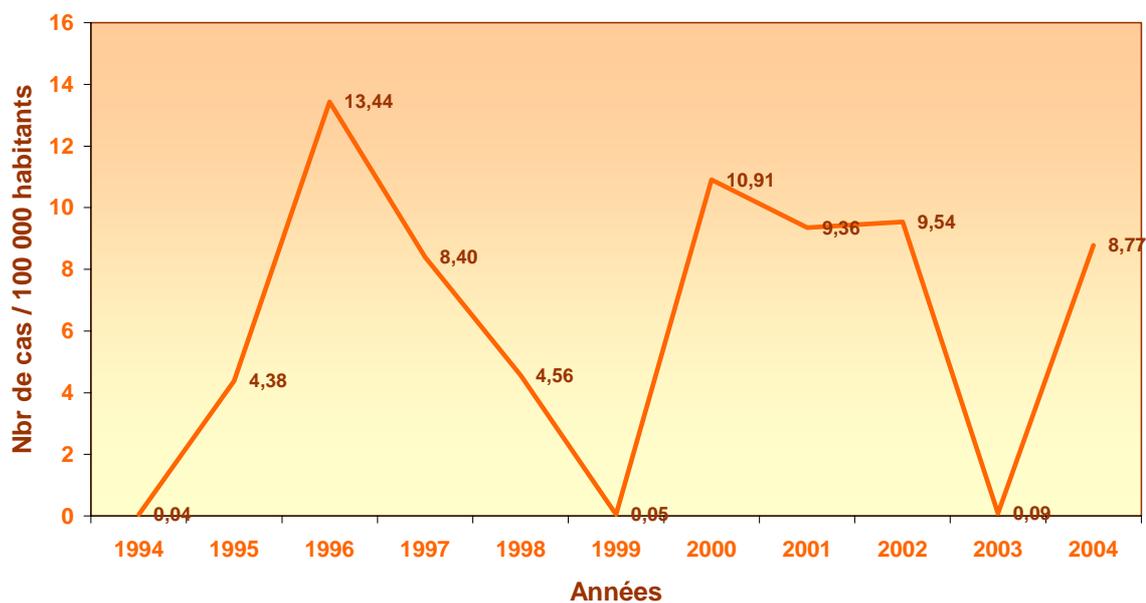


Figure 9.24: Nombre de cas humains déclarés par 100 000 habitants dans la région centre de 1994 à 2004

Nous observons que le nombre de cas humains déclarés augmente de 1994 à 1996 pour atteindre un taux de 13,5 cas/100 000 habitants. Puis diminue graduellement de 1997 à 1999 pour atteindre 0,05 cas/100 000 habitants. Et augmente à 11 cas/100 000 habitants en 2000 et signe une légère diminution puis se stabilise autour de 9 cas/100 000 habitants entre 2001 et 2002 ; pour chuter à 0,08 cas/100 000 habitants et remonter de nouveau à 9 cas/100 000 habitants.

Cette évolution est très variable d'une année à une autre retrouvant des pics (1996 et 2000) et des chutes avoisinant le 0 (1994, 1999 et 2003). Avec un total de 6719 cas pendant ces dix années et une moyenne de 6,37 cas/100000 habitants.

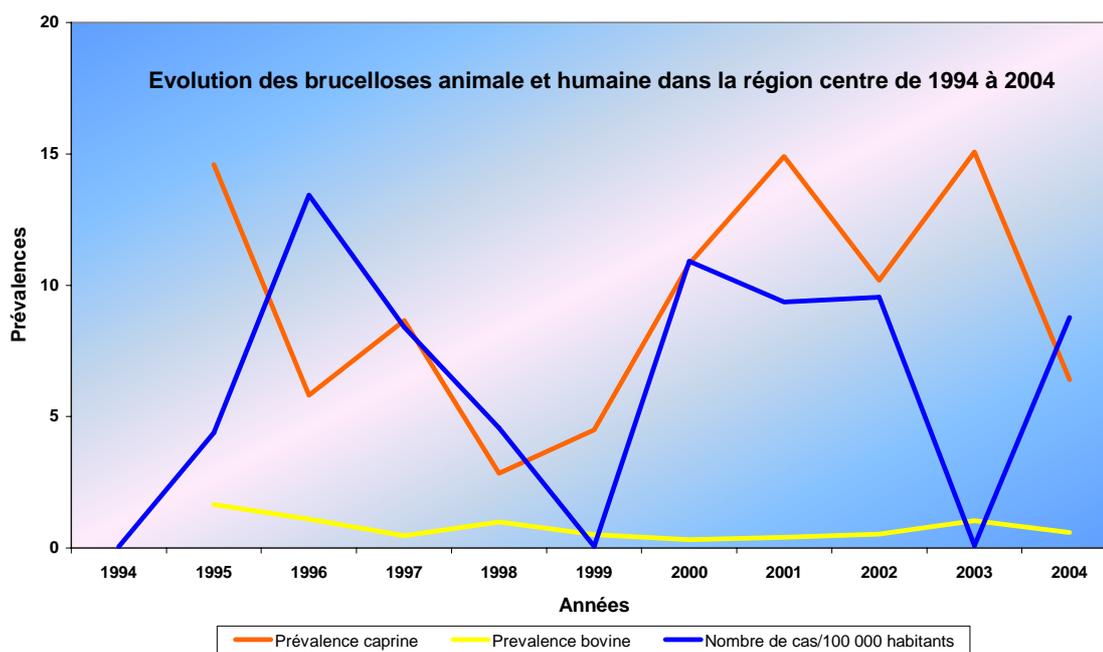


Figure 9.25: évolution des brucelloses animale et humaine dans la région centre de 1994 à 2004

Nous constatons que l'évolution de la brucellose bovine pendant ces dernières années est stable et relativement faible, la prévalence ne dépasse pas 1,66% avec une moyenne de 0,73%.

Comparativement, la brucellose caprine est assez élevée et accuse une prévalence moyenne de 9% avec un maximum de 15% (1995, 2001 et 2003) mais elle est variable d'une année à l'autre.

Parallèlement la brucellose humaine est très variable d'une année à l'autre, elle signe des pics de 13,44 à 11 cas par 100 000 habitants (1996, 2000 à 2002), et des chutes avoisinant 0. Le taux d'infection humaine accuse une moyenne de 6,37 cas /100 000 habitants.

9.4.2 Discussion Partie I: Évolution de la brucellose dans la région centre pendant la dernière décennie:

L'étude de l'évolution de l'effectif bovin de la région centre pendant ces six dernières années révèle une augmentation de 0,90 % à 2,2% entre l'année 1999 et 2001, pouvant s'expliquer par une augmentation de l'importation des bovins et par le lancement du Programme National du Développement Agricole (P.N.D.A.).

En 2002, nous constatons une légère baisse de 0,66 % suivie d'une chute de 11,74% en 2003. Cette diminution pourrait être liée à l'arrêt des importations des bovins suite à la crise de l'encéphalopathie spongiforme bovine en Europe. On constate à nouveau une nette augmentation en 2004, pouvant s'expliquer par la reprise des importations.

Quant à l'effectif caprin, nous constatons une augmentation continue de l'année 1999 à 2002; suivie d'une nette diminution de 16,74 % en 2003. Puis à nouveau, une augmentation de 10,42 % en 2004.

Quant à l'évolution du nombre d'animaux dépistés dans la région centre de 1995 à 2004, le taux de dépistage des bovins et des caprins, varie d'une année à l'autre. Il n'a touché au fait, que 7 à 10,5 % de l'effectif bovin de la région centre soit une moyenne de 9%. En ce qui concerne les caprins, le taux de dépistage varie entre 0,24 à 2% de l'effectif soit une moyenne de 1%.

Si on compare au taux national de dépistage, de 1998 à 2003 en moyenne 6% des bovins et 1,60% des caprins ont été dépistés (D.S.V.). Ces taux rejoignent ceux retrouvés durant les six années dans la région centre.

Nous considérons que ces taux sont minimes et insuffisants pour la détection de tous les animaux atteints ainsi que pour la lutte contre la brucellose. Ceci témoigne d'une faible stratégie de lutte contre cette maladie. À titre d'exemple, en 1993 en France, les contrôles mensuels et trimestriels ont concerné 93% des cheptels laitiers [162].

Quant à l'évolution du nombre d'animaux abattus, nous constatons que depuis le début du programme de lutte, sur les 1880 bovins atteints, 1474 d'entre eux ont été abattus, ce qui représente un taux de 78,40%. Concernant les 4349 caprins atteints, 2774 d'entre eux ont été abattus, ce qui représente un taux de 64%. Il ressort que 21,60% des bovins et 36% des caprins atteints ont échappé à l'abattage. Ces derniers constituent une source importante de contamination pour les animaux indemnes et la propagation de la maladie ; entretenant ainsi l'aspect enzootique de la brucellose dans la région. En comparaison au taux national, de 1998 à 2003, une moyenne de 85% des bovins et 88% des caprins atteints ont été abattus. Ces taux sont légèrement plus élevés que ceux de la région centre (D.S.V.).

Ces défaillances seraient dues à la non coopération des éleveurs ne soumettant leurs animaux au dépistage que par obligation (agreement pour la vente de lait) par conséquent la majorité des animaux dépistés, ne sont que des vaches laitières. Aussi, lorsqu'un animal est déclaré positif, l'éleveur se précipite à le vendre avant l'intervention des services vétérinaires, à cause du faible taux d'indemnité qui est de 35% du prix de l'animal pour les femelles uniquement.

Tous ces facteurs pourraient expliquer cette évolution très variable d'une année à une autre, sans aucune réelle amélioration de la prévalence animale pendant ces neuf dernières années.

Pour les bovins, elle passe d'un taux maximum de 1,66% (1995) à un taux de 0,58% (2004) avec une moyenne de ces neuf dernières années de 0,73%; ceci témoigne d'une légère amélioration depuis le début du programme. Ces taux se rapprochent du taux national moyen de 1998 à 2004, qui est de 0,92%. À l'échelle nationale, on enregistre une diminution notable depuis le début du programme [189, 204].

Quant aux caprins, le taux passe de 14,5% à 6,40% en 2004, avec une moyenne de 9% pendant ces neuf dernières années, enregistrant de nombreuses fluctuations d'une année à une autre. La prévalence nationale moyenne de 1998 à 2004, est de 4,31% avec une évolution variable [189, 204].

Chez l'espèce bovine les taux national et régional se rapprochent, quant à l'espèce caprine le taux d'infection est plus élevé dans la région centre comparé au taux national.

L'évolution de la brucellose humaine est également très variable d'une année à l'autre, avec un total de 6719 cas déclarés pendant ces dix dernières années et un taux moyen de 6,37 cas/100000 habitants; marqué par des pics de 13 cas/100000 habitants (1996) et des chutes avoisinant 0 (1994,1999, 2003). Ce qui est à notre avis dû à la non déclaration des cas de brucellose humaine bien que ce soit une maladie à déclaration obligatoire.

L'évolution du taux national de la brucellose humaine de 1990 à 2004 est tout aussi variable d'une année à une autre avec un taux maximal de 15 cas/ 100000 habitants (1996), ce taux est très proche de celui enregistré dans la région centre la même année [277].

Sachant que ces chiffres pourraient être multipliés par 3 à 5 comme l'indiquent certains auteurs qui estiment que pour un cas déclaré, il existe réellement entre 3 à 5 cas traités selon le niveau d'infection du cheptel et ceci sans tenir compte des formes frustes non diagnostiquées certainement très nombreuses [194].

9.4.2. Partie II: Enquête sur le terrain

Notre questionnaire à été tiré au nombre de 250 exemplaires. Nous avons pu récupérer **207** questionnaires dont les réponses étaient complètes pour les 16 questions; ce qui représente un taux de 83 % de questionnaires récupérés.

Nous avons éliminé 5 questionnaires à cause des réponses incomplètes.

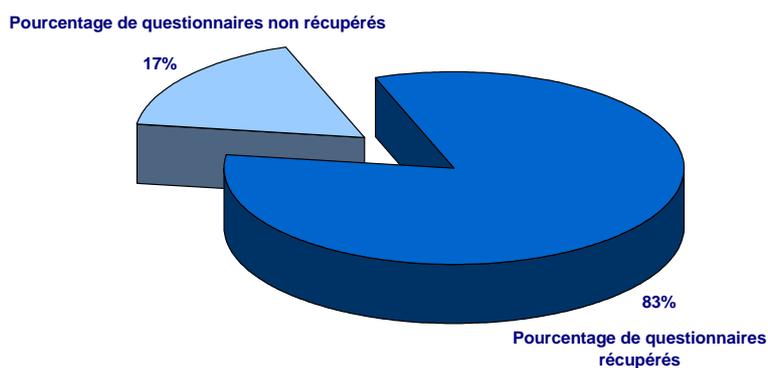


Figure 9.26: Questionnaires distribués.

Au début, nous avons élaboré le 1^{er} exemplaire du questionnaire (voire appendice B). Mais lors de nos entretiens avec les vétérinaires qui répondaient à notre questionnaire; nous avons constaté qu'une remarque relative à la question n°3 nous demandant de préciser l'espèce animale se répétait souvent. Ce qui nous a amené à améliorer la question en précisant l'espèce ; aboutissant ainsi au 2^{ème} exemplaire du questionnaire (voire appendice C).

Des 207 questionnaires recueillis, **114** questionnaires sont du 1^{er} exemplaire, et **93** du deuxième.

Les résultats obtenus pour chaque question sont les suivants:

1. Question N° 1: **Vous exercez dans la wilaya de :**

Les 207 questionnaires ont été recueillis de 33 wilayas sur les 48 existantes sur le territoire national (70%) touchant les quatre régions du pays: centre, est, sud et ouest.

Nous avons présenté les résultats de cette question sous forme de cartes géographiques selon le nombre de questionnaires recueillis.

Nous avons pu toucher toutes les wilayas de la région centre (voire figure 9. 28):

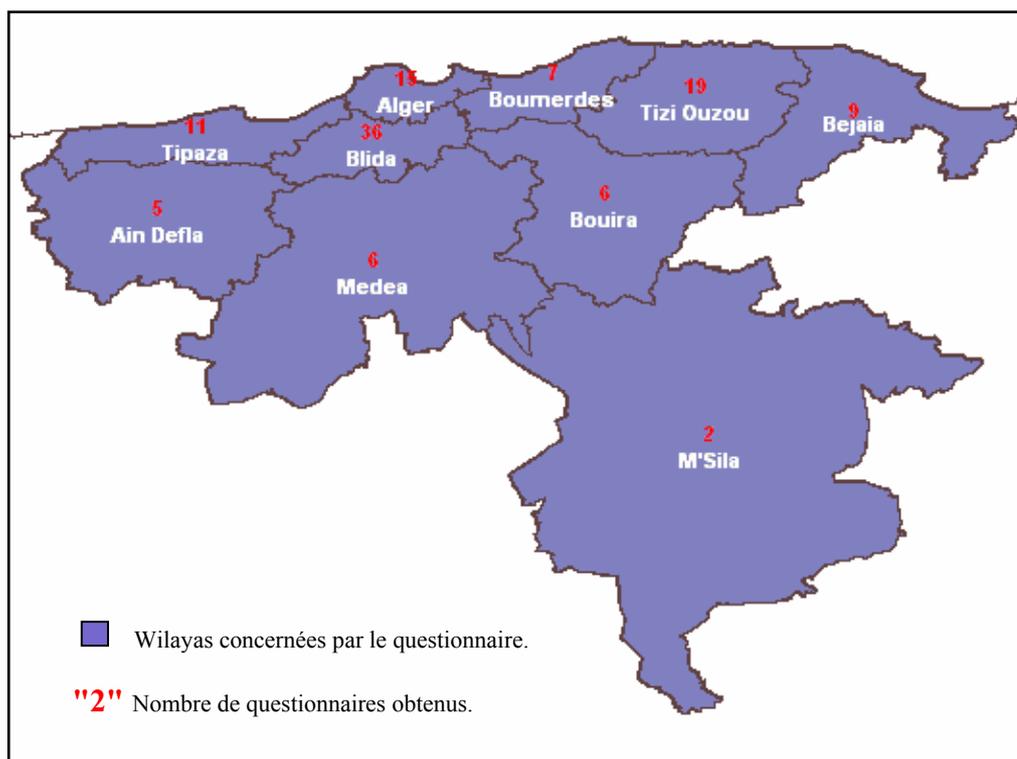


Figure 9.28: Nombre de questionnaires obtenus dans la région centre

2. Question N° 2: Vous exercez depuis:

Les vétérinaires ayant répondu à notre questionnaire ont une expérience professionnelle répartie comme suit:

Tableau 9.10: date du début d'exercice et nombre des vétérinaires interrogés.

Années	Nombre de questionnaires	Années	Nombre de questionnaires
1975	1	1994	12
1978	1	1995	14
1980	1	1996	18
1983	3	1997	11
1986	2	1998	11
1987	2	1999	13
1988	6	2000	13
1990	5	2001	16
1991	5	2002	16
1992	12	2003	13
1993	5	2004	20
		2005	7

Les vétérinaires qui ont répondu à notre questionnaire ont une expérience professionnelle allant de 30 ans à 1 année voire quelques mois (de 1975 à 2005).

3. Question n°3:

- dans le 1^{er} exemplaire: **rencontrez-vous des avortements?**

Tableau 9.11: fréquence des avortements.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Une fois par mois	31	27,19%
Une fois par trimestre	47	41,23%
deux fois par trimestre	15	13,16%
une fois par an	6	5,26%
jamais	2	1,75%
autre	15	13,16%

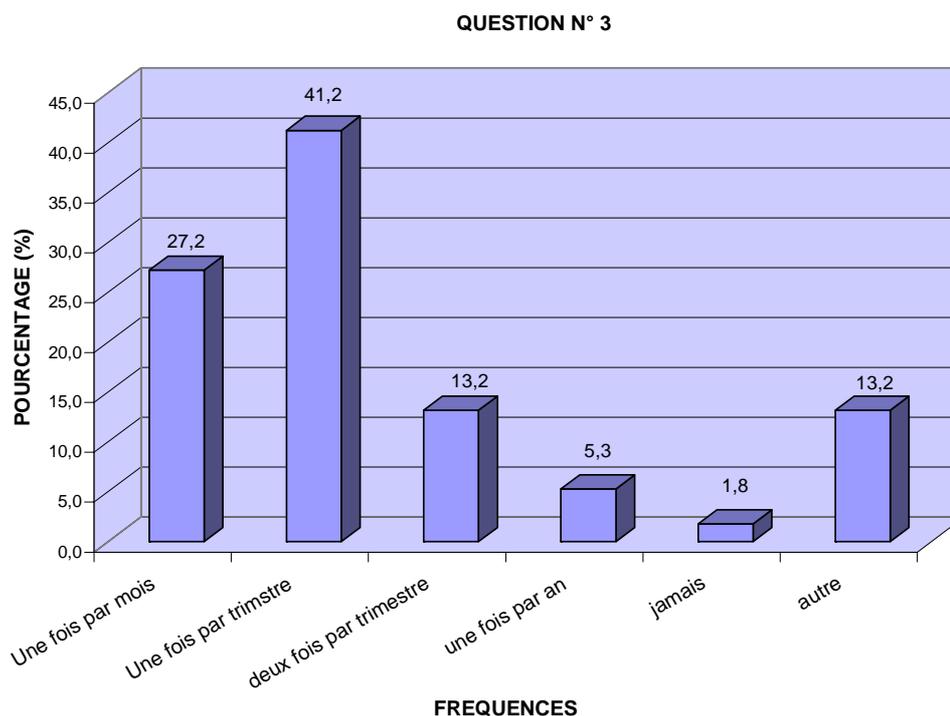


Figure 9.29: Question n°3: fréquence des avortements.

Dans le premier exemplaire de notre questionnaire, les vétérinaires ont répondu de manière générale sans spécifier l'espèce. Les avortements étaient rencontrés dans 41,23% des cas, une fois par trimestre et dans 27% des cas, une fois par mois.

- dans le 2^{ème} exemplaire: **rencontrez-vous des avortements?**

Tableau 9.12: fréquence des avortements chez les bovins.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Chez les bovins		
Une fois par mois	24	25,81%
Une fois par trimestre	27	29,03%
Deux fois par trimestre	23	24,73%
Une fois par an	10	10,75%
Jamais	2	2,15%
Autre	5	5,38%

Dans le deuxième exemplaire de notre questionnaire, les vétérinaires ont répondu en spécifiant la fréquence pour chaque espèce. Les avortements étaient rencontrés chez les bovins dans:

- 29% des cas, une fois par trimestre;
- 26% des cas, une fois par mois;
- 25% des cas, deux fois par trimestre.

Ce qui est comparable aux résultats du 1^{er} exemplaire.

Tableau 9.13: fréquence des avortements chez les caprins.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Chez les caprins		
Une fois par mois	14	15,05%
Une fois par trimestre	26	27,96%
Deux fois par trimestre	23	24,73%
Une fois par an	10	10,75%
Jamais	5	5,38%
Autre	10	10,75%

Chez les caprins les avortements étaient rencontrés dans:

- 28% des cas, une fois par trimestre;
- 25% des cas, deux fois par trimestre;
- 15% des cas, une fois par mois.

Tableau 9.14: fréquence des avortements chez les ovins.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Chez les ovins		
Une fois par mois	8	8,60%
Une fois par trimestre	16	17,20%
Deux fois par trimestre	10	10,75%
Une fois par an	19	20,43%
Jamais	15	16,13%
Autre	4	4,30%

Chez les ovins, les avortements étaient rencontrés dans:

- 20,5% des cas, une fois par an;
- 17% des cas, une fois par trimestre.

Pour la réponse **autre**, la majorité des réponses était de 2 à 3 ou 3 à 4 fois par mois.

4. Question n°4: Les avortements que vous avez rencontrés, se présentaient sous forme:

Tableau 9.15: formes épidémiologiques des avortements rencontrés.

Réponses	Nombre réponses	Pourcentage
Sporadique	151	72,95%
En série dans un même élevage	46	22,22%
En série dans une même région	33	15,94%
Autre	8	3,86%

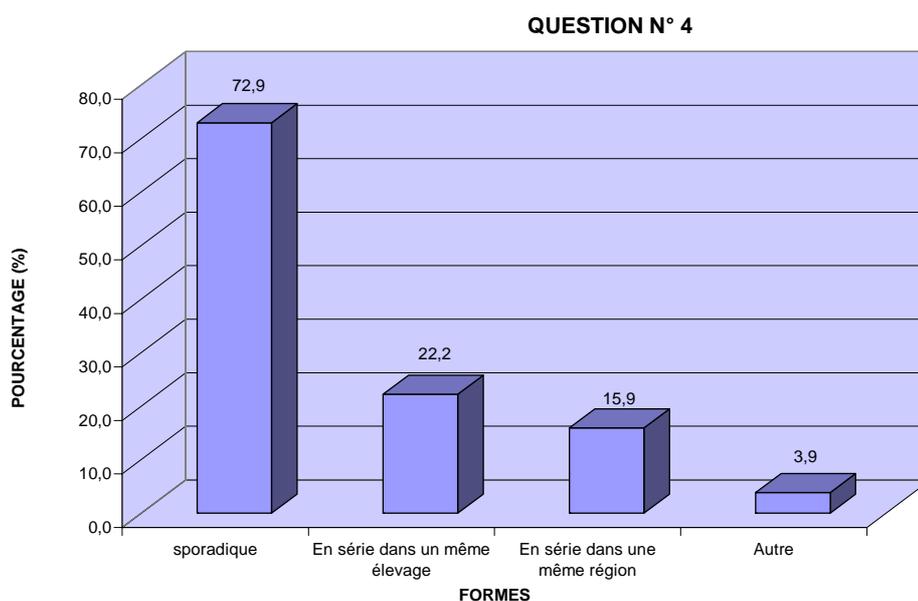


Figure 9.30: Question n°4: formes épidémiologiques des avortements.

Les avortements rencontrés se présentaient dans 73% des cas sous forme sporadique. Et dans 22% des cas en série dans un même élevage. Pour **autre**, les vétérinaires n'ont donné aucune précision.

5. Question n° 5: **A quel stade de gestation avez-vous rencontré le plus souvent des avortements?**

Tableau 9.16: stade de gestation où a lieu l'avortement.

Réponses	Nombre réponses	Pourcentage
Début	58	28,02%
Milieu	123	59,42%
Fin	130	62,80%

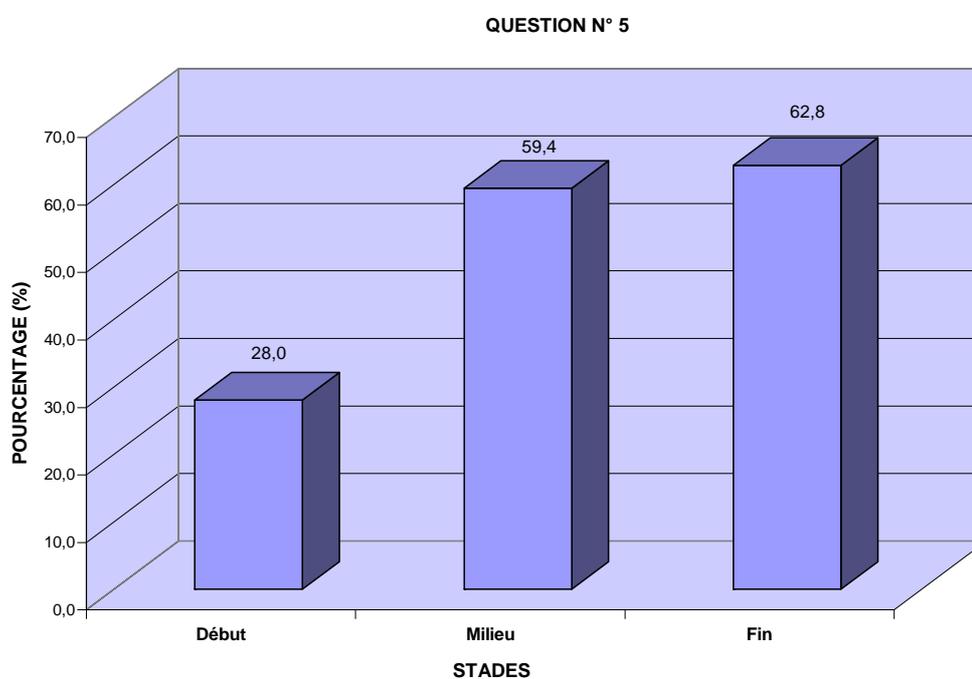


Figure 9.31: question n°6: stades de gestation.

Selon les réponses, les avortements sont rencontrés le plus souvent en fin et milieu de gestation.

6. Question n° 6: **A quelle saison de l'année, y a-t-il le plus d'avortements?**

Tableau 9.17: saison où il y a le plus d'avortements.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Automne	55	26,57%
Hiver	65	31,40%
Printemps	40	19,32%
Été	32	15,46%
Tout au long de l'année	82	39,61%

Selon les réponses, les avortements sont rencontrés tout au long de l'année; en hiver et en automne, et moins en printemps et en été.

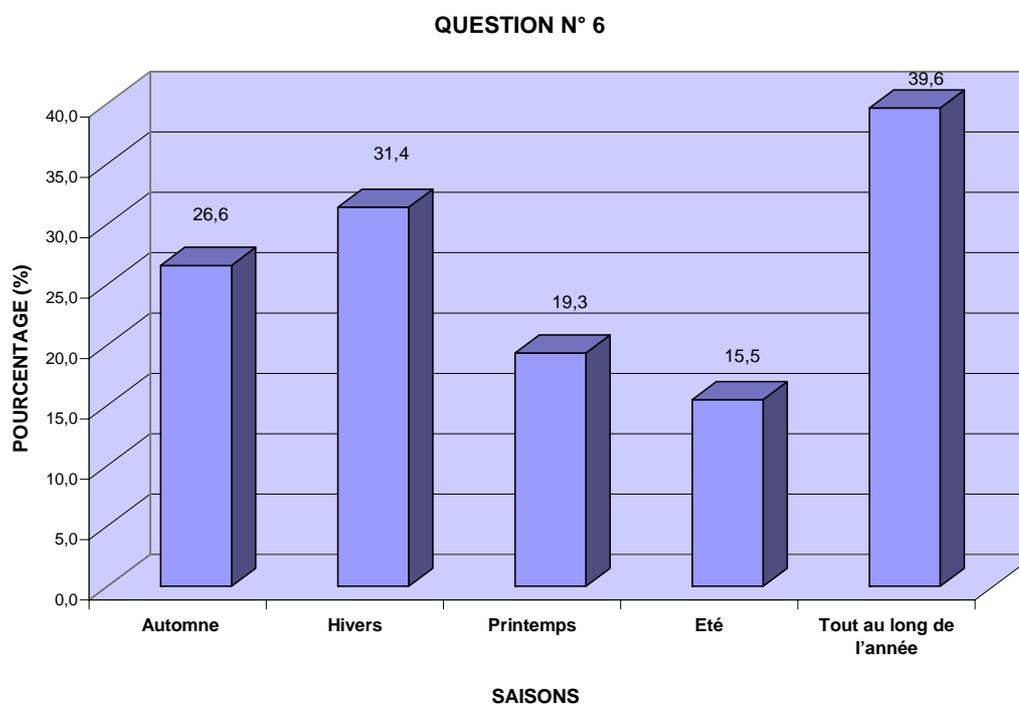


Figure 9.32: question n°6: les saisons d'avortements.

7. Question n° 7: **Lorsqu'il y a un avortement, est-ce que l'éleveur vous fait appel?**

Tableau 9.18: comportement des éleveurs face aux avortements.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Dans tous les cas	61	29,47%
Quant il y a rétention placentaire	139	67,15%
Quant le pronostic vital de l'animal est compromis	83	40,10%
Jamais	4	1,93%

L'éleveur fait appel au vétérinaire en cas d'avortement, lorsqu'il est accompagné d'une rétention placentaire (67%) et quand le pronostic vital de l'animal est compromis (40%). Et uniquement dans 29,5% des cas quand il n'est pas accompagné de complications.

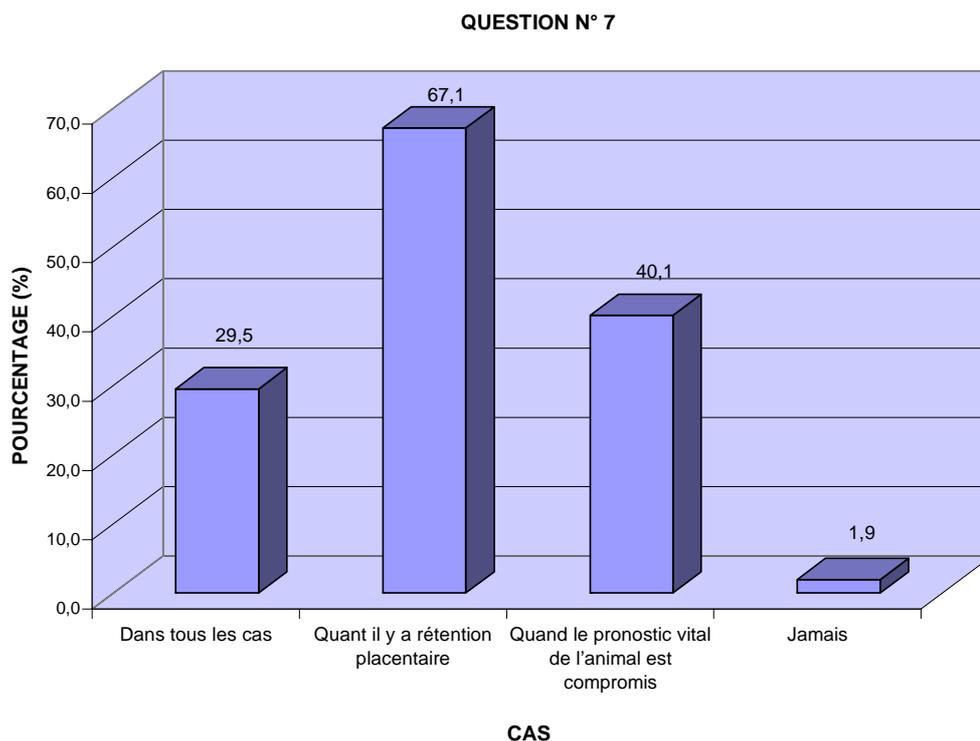


Figure 9.33: questions n°7: comportement des éleveurs face aux avortements.

Question n° 8: **Habituellement, quelle est la conduite que vous adoptez face à un avortement?**

Tableau 9.19: comportement des vétérinaires face aux avortements.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Déclarer aux services vétérinaires	46	22,22%
Faire un prélèvement sanguin et l'envoyer au laboratoire	54	26,09%
Aucune mesure particulière	84	40,58%
Autres	40	19,32%

40,5% des vétérinaires ne prennent aucune mesure particulière face à un avortement. 26% font un prélèvement sanguin et l'envoient au laboratoire. 22% déclarent aux services vétérinaires.

Dans les 19% restants, certains prennent des mesures prophylactiques comme l'isolement de l'animal et la désinfection de l'étable, d'autres prescrivent un traitement antibiotique.

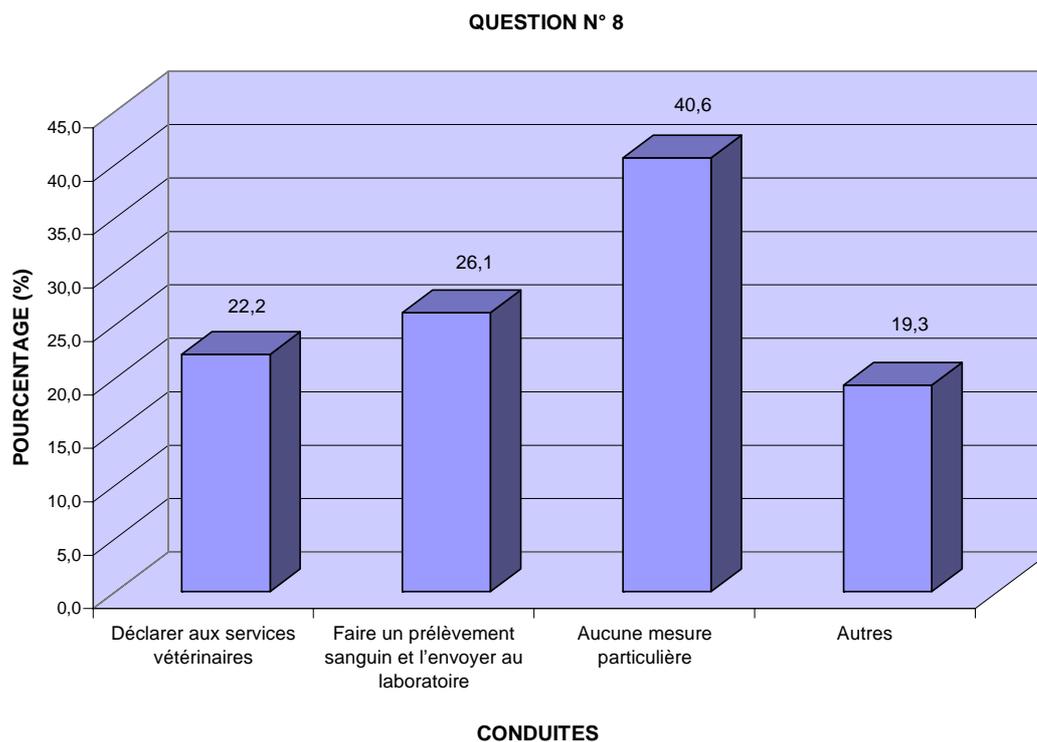


Figure 9.34: Question 8: Conduite des vétérinaires face aux avortements.

8. Question n° 9: **Lors d'avortement infectieux, quelle est l'origine qui vous semble la plus fréquente?**

Tableau 9.20: Origines des avortements infectieux selon les vétérinaires interrogés.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Salmonellose	41	19,81%
Listériose	15	7,25%
Leptospirose	13	6,28%
Brucellose	161	77,78%
Chlamydirose	41	19,81%
IBR/IPV	25	12,08%

Lors d'un avortement infectieux, d'après les vétérinaires praticiens, l'origine la plus probable est la brucellose dans 78% des réponses, suivie de la salmonellose et la chlamydirose puis l'IBR/IPV et enfin la listériose et la leptospirose.

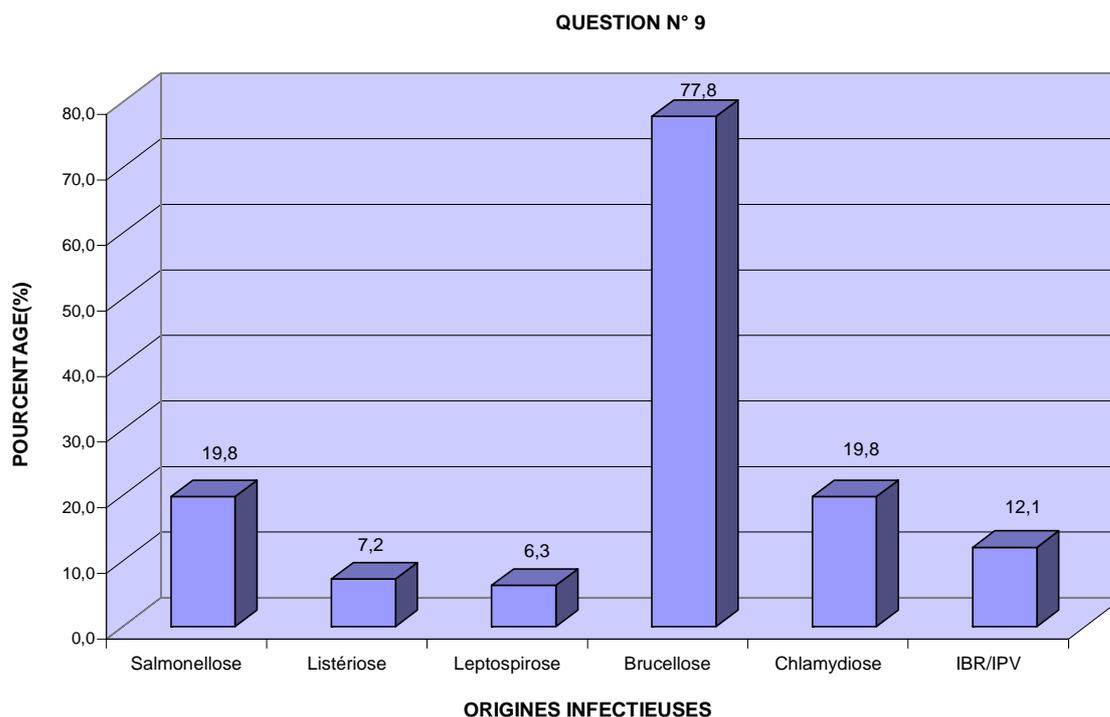


Figure 9.35: Question n°9: Origines infectieuses des avortements selon les vétérinaires interrogés.

Question n°10: **Dans les cas d'avortements rencontrés, avez vous constaté que la brucellose est responsable de:**

Tableau 9.21: Proportion de la brucellose dans les avortements rencontrés.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Aucun cas	41	19,81%
Un quart des cas (1/4)	88	42,51%
La moitié des cas (1/2)	57	27,54%
Tous les cas	8	3,86%

Selon les réponses des vétérinaires, la brucellose serait responsable dans 42,5% d'un quart des cas ; 27,5% de la moitié des cas et 20% d'aucun cas.

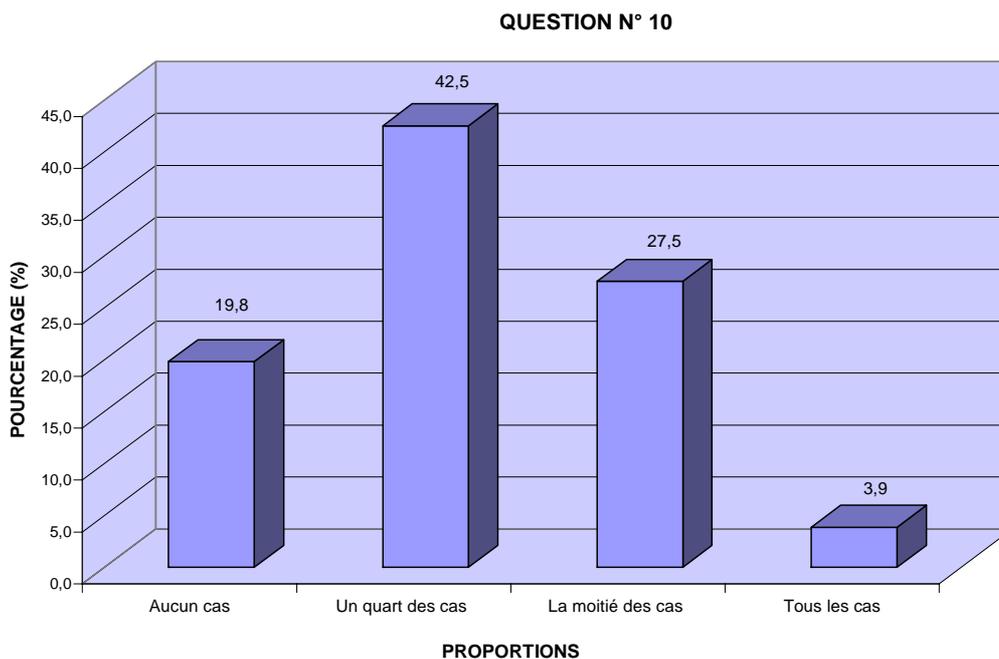


Figure 9.36: Question n°10: Proportion de la brucellose dans les avortements.

9. Question n°11: **Classer, selon vos observations, les espèces de la plus atteinte à la moins atteinte par la brucellose:**

"?"= pas de réponse.

Tableau 9.22: Classification des espèces atteintes par la brucellose dans la région centre selon les vétérinaires interrogés.

Région Centre		
Classification	Nombre de réponses	Pourcentage
1-bovine 2-ovine 3-caprine	50	42,37%
1-bovine 3-ovine 2-caprine	25	21,19%
2-bovine 3-ovine 1-caprine	19	16,10%
2-bovine 1-ovine 3-caprine	5	4,24%
3-bovine 2-ovine 1-caprine	2	1,69%
3-bovine 1-ovine 2-caprine	1	0,85%
2-bovine 1-ovine 1-caprine	1	0,85%
1-bovine 1-ovine ?-caprine	3	2,54%
1-bovine ?-ovine ?-caprine	14	11,86%
?-bovine ?-ovine 1-caprine	1	0,85%
1-bovine ?-ovine 1-caprine	2	1,69%
2-bovine 1-ovine ?-caprine	1	0,85%
1-bovine 2-ovine ?-caprine	1	0,85%
?-bovine 1-ovine ?-caprine	1	0,85%

Nous constatons que la majorité des réponses désigne l'espèce bovine comme étant la plus touchée par la brucellose ; suivie de l'espèce caprine.

Tableau 9.23: Classification des espèces atteintes par la brucellose dans la région ouest selon les vétérinaires interrogés.

Région Ouest		
Classification	Nombre de réponses	Pourcentage
1-bovine 2-ovine 3-caprine	1	4,17%
1-bovine 3-ovine 2-caprine	7	29,17%
2-bovine 3-ovine 1-caprine	6	25,00%
2-bovine 1-ovine 3-caprine	2	8,33%
3-bovine 2-ovine 1-caprine	1	4,17%
1-bovine ?-ovine ?-caprine	2	8,33%
1-bovine ?-ovine 1-caprine	2	8,33%
1-bovine 2-ovine ?-caprine	1	4,17%
1-bovine 1-ovine 1-caprine	1	4,17%

Dans cette région, les réponses sont partagées entre l'espèce bovine qui est la plus touchée ainsi que la caprine mais l'ovine est souvent classée en dernier.

Tableau 9.24: Classification des espèces atteintes par la brucellose dans la région est selon les vétérinaires interrogés.

Région Est		
Classification	Nombre de réponses	Pourcentage
1-bovine 2-ovine 3-caprine	6	14,29%
1-bovine 3-ovine 2-caprine	8	19,05%
2-bovine 3-ovine 1-caprine	10	23,81%
2-bovine 1-ovine 3-caprine	3	7,14%
3-bovine 2-ovine 1-caprine	3	7,14%
1-bovine 1-ovine ?-caprine	1	2,38%
?-bovine ?-ovine 1-caprine	2	4,76%
1-bovine ?-ovine 1-caprine	3	7,14%
?-bovine 1-ovine 1-caprine	1	2,38%
1-bovine ?-ovine 2-caprine	2	4,76%
2-bovine ?-ovine 1-caprine	1	2,38%

Selon les réponses, on retrouve l'espèce caprine en premier, suivie de la bovine.

Tableau 9.25: Classification des espèces atteintes par la brucellose dans la région sud selon les vétérinaires interrogés.

Région Sud		
Classification	Nombre de réponses	Pourcentage
2-bovine 3-ovine 1-caprine	13	56,52%
2-bovine 1-ovine 3-caprine	1	4,35%
3-bovine 2-ovine 1-caprine	3	13,04%
3-bovine 1-ovine 2-caprine	1	4,35%
1-bovine ?-ovine 1-caprine	1	4,35%
?-bovine 1-ovine ?-caprine	1	4,35%
2-bovine ?-ovine 1-caprine	1	4,35%
?-bovine 3-ovine 1-caprine	1	4,35%

Nous constatons que plus de la moitié des réponses classe l'espèce caprine en première position.

10. Question n°12: **Avez-vous rencontré des cas d'orchite (inflammation des testicules)?**

Tableau 9.26: Fréquence des orchites.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Souvent	55	26,57%
Rarement	128	61,84%
Jamais	24	11,59%

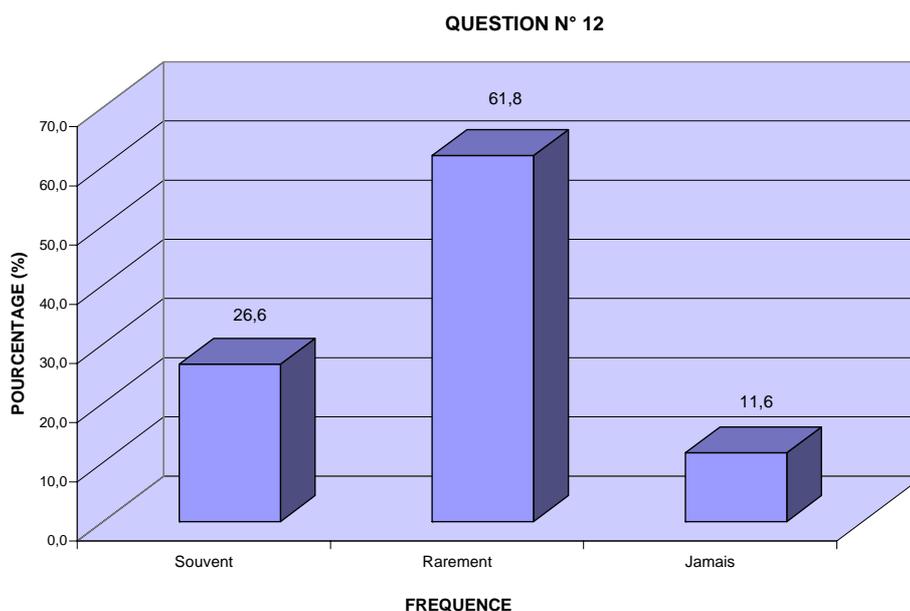


Figure 9.37: Question n° 12: Fréquence des orchites

62% des vétérinaires rencontrent rarement des orchites, 26,5 % les rencontrent souvent et 11,5 % n'ont jamais rencontré d'orchite.

11. Question n°13: **Chez quelle espèce, avez-vous observé des orchites?**

Tableau 9.27: espèces atteintes par les orchites.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Bovine	76	36,71%
Ovine	155	74,88%
Caprine	24	11,59%

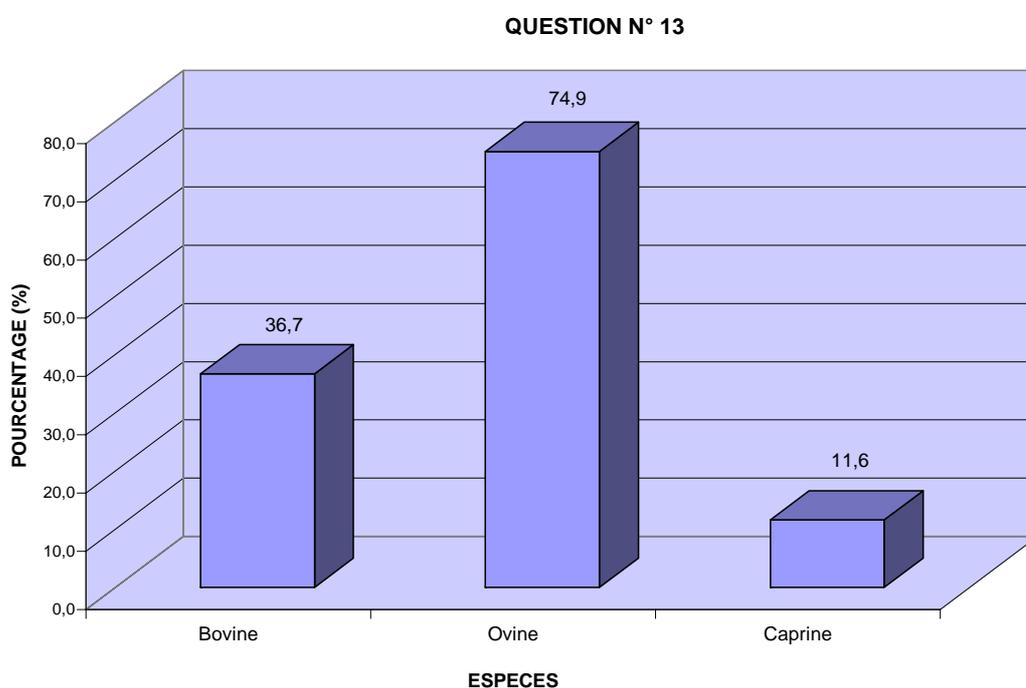


Figure 9.38: question n°13: les espèces touchées par les orchites.

Les béliers sont les plus atteints par des orchites suivis des taureaux et en dernier, les boucs.

12. Question n°14: **Dans ces cas d'orchite, quelle est l'origine qui vous semble la plus probable?**

Tableau 9.28:origines des orchites.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Traumatique	89	43,00%
Brucellique	63	30,43%
Infectieuse autre que la brucellose	118	57,00%
Autres	10	4,83%

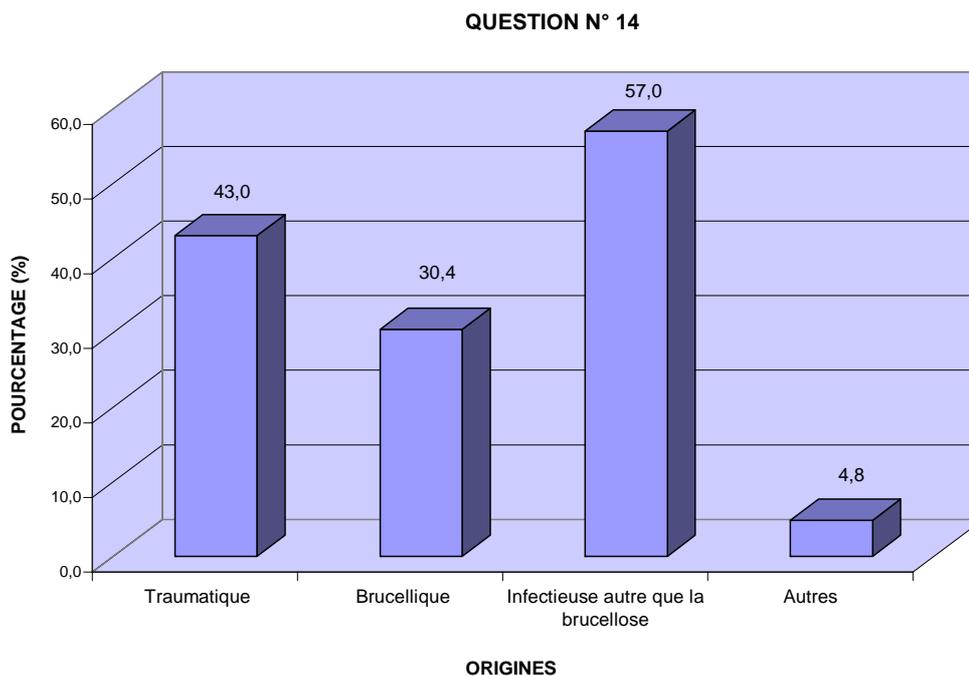


Figure 9.39: question n°14: origine des orchites.

Selon les réponses, l'origine de ces orchites serait:

- Infectieuse non brucellique dans 57% des cas,
- Traumatique dans 43 % des cas,
- Brucellique dans 30,5% des cas ; pour **autres**, 4,8% n'ont pas précisé d'autres origines probables.

13. Question n°15: **Dans les élevages atteints de brucellose, avez-vous rencontré des cas d'arthrites?**

Tableau 9.29: présence des arthrites dans les élevages brucelliques.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Oui	77	37,20%
Non	101	48,79%

37% des vétérinaires ont rencontré des arthrites dans les élevages atteints de brucellose et 49% d'entre eux n'ont pas rencontré des arthrites dans ces élevages.

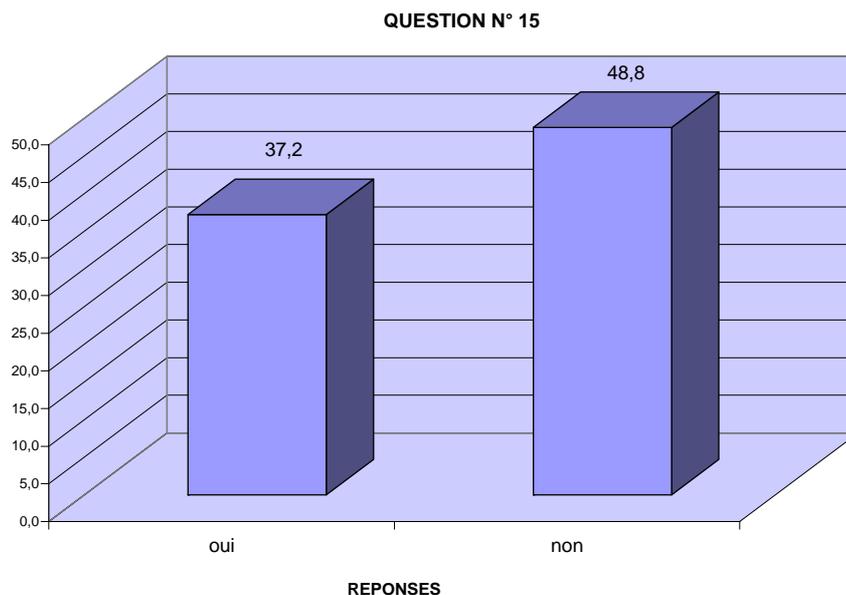


Figure 9.40: Question n°16: présence des arthrites dans les élevages brucelliques.

14. Question n°16: Au cours de votre exercice professionnel, avez-vous été atteints par la brucellose?

Tableau 9.30: proportion des vétérinaires atteints par la brucellose.

Réponses	Nombre de réponses	Pourcentage
Oui	32	15,46%
Non	172	83,09%

Selon les réponses, 15,5% des vétérinaires ont été atteints par la brucellose au cours de leur exercice professionnel.

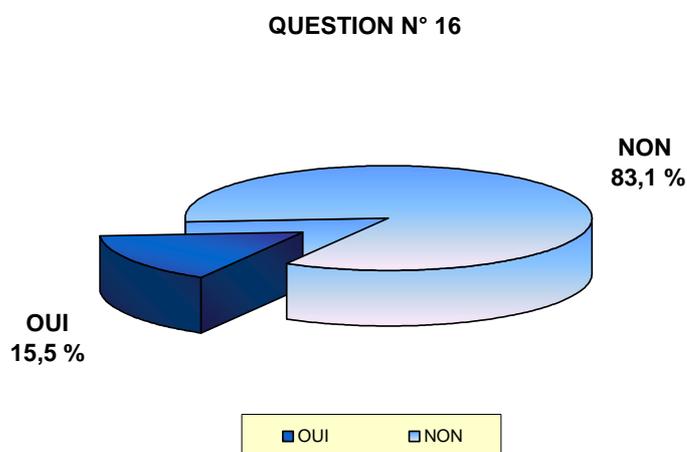


Figure 9.41: question n°16: proportion des vétérinaires atteints de brucellose.

9.4.2.1 Discussion Partie II: Enquête sur le terrain:

Le questionnaire que nous avons élaboré a touché toutes les régions du pays et 70% du territoire national. Nous avons reçu des réponses de la part de 207 vétérinaires ayant une expérience professionnelle allant de quelques mois à 30 ans. Ce qui nous a permis d'avoir une idée de la situation actuelle sur le terrain ainsi que sur la conduite des vétérinaires face à cette maladie.

D'après les réponses obtenues, nous constatons que les avortements (principal symptôme chez la femelle) sont fréquents, ils sont rencontrés une fois par mois à une fois par trimestre (27 et 41% respectivement), chez les trois espèces: bovine, caprine et ovine. Ces chiffres sont comparables à ceux rapportés par DECHICHA et al [281] qui sont de 25,7% et 44,2% respectivement.

Ces avortements surviennent tout au long de l'année sous forme sporadique (73%), Ce résultat correspond à celui obtenu par DECHICHA et al [281] qui est de 85,7%.

Ce qui signe l'aspect enzootique des maladies qui peuvent être responsables de ces avortements. Effectivement, ils pourraient être d'origine infectieuse, puisqu'ils sont observés en majorité en milieu et en fin de gestation, déjà rapporté par DECHICHA et al [281].

En effet, la majorité des vétérinaires (78%) qui ont répondu à notre questionnaire pensent que la brucellose est la première maladie responsable de ces avortements, ces résultats rejoignent ceux de DECHICHA et al [281]. Et que la brucellose serait responsable d'un quart des cas ou de la moitié cas d'avortements rencontrés. Néanmoins ceci reste un avis subjectif car les laboratoires ne disposent pas de moyens de diagnostic des autres pathologies abortives.

Dans une étude faite sur les petits ruminants dans l'est du pays, SFAKSI et al [192] rapportent que la brucellose a une très faible prévalence par rapport aux autres causes d'avortements infectieux, et qu'elle ne pouvait être la cause principale de ces avortements.

Au contraire DECHICHA et al [281] rapporte que la brucellose pourrait être responsable de la moitié des cas d'avortement infectieux chez les bovins de la wilaya de Blida.

Dans ce cas la question reste posée: la brucellose serait elle la cause principale des avortements infectieux en Algérie?

La brucellose, quelque soit la région, atteint les trois espèces de ruminants domestiques mais selon les régions les espèces les plus atteintes sont la bovine et/ou la caprine. Alors dans ce cas, l'espèce ovine serait elle moins atteinte?

Quand nous passons chez le mâle, nous constatons que les orchites sont rarement rencontrées mais quand elles existent, 75% des réponses se rapportent à l'espèce ovine.

L'origine est soit traumatique (43%) ou infectieuse autre que la brucellose (57%), mais nous constatons que 30,5% pensent que la brucellose peut être à l'origine de ces orchites. Ce qui nous mène à nous poser la question quant à l'existence probable de l'épididymite infectieuse du bélier à *B. ovis* dans notre pays?

Sachant que l'existence de cette pathologie a été rapportée dans les pays voisins tel que l'Italie par GENNERO et al [156] et la France par DOLLEY et al [60]. Selon la littérature les ovins semblent plus résistants à *B. melitensis* que les caprins [7], mais très sensible à *B. ovis* surtout les béliers [40].

Quant aux autres symptômes de la brucellose tels que les arthrites qui sont souvent observées dans les pays africains [135]. 49% des vétérinaires n'ont pas remarqué ce symptôme dans les élevages atteints de brucellose et 37% qui au contraire l'ont observé. Sans doute que la majorité des vétérinaires associe beaucoup plus l'avortement à cette pathologie que les arthrites. Pourtant, nous constatons que 40,5% des vétérinaires n'adoptent aucune mesure particulière face à un avortement. Les éleveurs quant à eux ne font appel aux vétérinaires qu'en cas de complications associées à l'avortement et rarement pour l'avortement lui même. Ces mêmes constatations ont été rapportées par DECHICHA et al [281].

A la fin, nous nous sommes intéressés au nombre de vétérinaires atteints par cette zoonose qui est une maladie professionnelle par excellence; nous retrouvons un taux de 15,5% des vétérinaires interrogés étaient contaminés par la brucellose au cours de leur exercice professionnel. Ce taux, nous semble assez élevé par rapport aux publications qui estiment que la contamination d'origine alimentaire est plus importante en Algérie [24; 196, 197, 198]. Contrairement en France, l'origine professionnelle prédomine [23].

9.4.3. Partie III: Étude sérologique de la brucellose dans la région centre:

9.4.3.1 Nombre de prélèvements reçus:

Au cours de notre étude expérimentale au Laboratoire Vétérinaire Régional de DBK-Tizi Ouzou (LVR DBK), durant une période de 6 mois.

Nous avons reçu au total 10529 prélèvements dont 9534 prélèvements bovins, 944 prélèvements caprins et 51 prélèvements ovins; provenant de 1554 élevages, dont 1364 élevages bovins, 186 élevages caprins et 4 élevages ovins répartis sur les cinq wilayas suivantes: Tizi ouzou, Boumerdés, Bouira, Bejaïa et M'Sila.

Et afin de compléter les cinq autres wilayas de la région centre, nous avons exploité les archives du Laboratoire Central Vétérinaire d'Alger (LCV) pendant la même période.

Ce qui nous a permis de traiter les données des fiches de renseignements de 10941 prélèvements reçus, repartis en 9146 prélèvements bovins, 1786 prélèvements caprins et 9 prélèvements ovins; provenant de 1118 élevages, dont 975 élevages bovins, 141 élevages caprins et 2 élevages ovins; envoyés des cinq wilayas suivantes: Alger, Blida, Tipaza, Médéa et Ain Defla.

Ce qui nous fait un total de **21470** prélèvements dont 18680 prélèvements bovins, 2730 prélèvements caprins et 60 prélèvements ovins; provenant de **2672** élevages, dont 2339 élevages bovins, 327 élevages caprins et 6 élevages ovins; reçus des dix wilayas citées de la région centre.

Tableau 9.31: Nombre de prélèvements reçus par espèces dans les deux laboratoires.

ESPECES	LVR DBK	LCV	TOTAL
BOVINS	9534	9146	18680
CAPRINS	944	1786	2730
OVINS	51	9	60
TOTAL	10529	10941	21470

Tableau 9.32: Nombre d'élevages prélevés par espèces reçus dans les deux laboratoires.

ELEVAGES	LVR DBK	LCV	TOTAL
BOVINS	1364	975	2339
CAPRINS	186	141	327
OVINS	4	2	6
TOTAL	1554	1118	2672

9.4.3.2 Conformité de l'échantillon:

Vu le très faible nombre de prélèvements reçus pour l'espèce ovine au cours de notre étude (espèce non dépistée) ; nous nous sommes donc intéressés qu'aux prélèvements bovins et caprins pour cette étude.

Pour estimer l'échantillon moyen représentatif de la population en question, nous avons utilisé la formule de **Levy et Lemeshow (1991)** décrite dans le logiciel Win Episcopo (2.0).

Tableau 9.33: conformité de l'échantillon bovin utilisé.

Wilayas	Effectif bovin	Nombre de prélèvements	Pourcentage	Test échantillonnage
Bejaia	26123	1705	6,53	Conforme
Blida	17099	4673	27,33	Conforme
Bouira	56750	748	1,32	Conforme
Tizi Ouzou	68500	4585	6,69	Conforme
Alger	12825	1543	12,03	Conforme
Médéa	43800	1623	3,71	Conforme
M'Sila	28300	937	3,31	Conforme
Boumerdés	29000	1559	5,38	Conforme
Tipaza	9769	420	4,30	Conforme
Ain Defla	35290	887	2,51	Conforme
Total	327456	18680	5,70	Conforme

Le nombre de prélèvements bovins reçus pendant la période de notre étude constitue un échantillon représentatif de l'effectif bovin de la région centre et conforme pour nos analyses statistiques.

Tableau 9.34: conformité de l'échantillon caprin utilisé.

Wilayas	Effectif caprin	Nombre de prélèvements	Pourcentage	Test échantillonnage
Bejaia	39053	73	0,19	Non conforme
Blida	6855	0	0,00	-
Bouira	27100	205	0,76	Conforme
Tizi Ouzou	42200	25	0,06	Non conforme
Alger	940	35	3,72	Conforme
Médéa	68200	531	0,78	Conforme
M'Sila	96000	641	0,67	Non conforme
Boumerdés	6360	0	0,00	-
Tipaza	16177	17	0,11	Non conforme
Ain Defla	41710	1203	2,88	Conforme
Total	344595	2730	0,79	-

Il faut noter que nous n'avons pas reçu de prélèvements caprins des wilayas de Blida et Boumerdés; de la wilaya de Tizi Ouzou nous avons reçu les prélèvements que d'un seul élevage; pour les wilayas de Bejaïa et Tipaza, nous n'avons pas reçu assez de prélèvements.

9.4.3.3 Séroprévalence de la brucellose animale dans la région centre:

9.4.3.3.1. Séroprévalence individuelle bovine dans la région centre:

Tableau 9.35: séroprévalence individuelle de la brucellose bovine dans région centre.

Wilayas	Nombre de prélèvements	Nombre de positifs	Prévalence
BEJAIA	1705	2	0,12
BLIDA	4673	81	1,73
BOUIRA	748	21	2,81
TIZI OUZOU	4585	6	0,13
ALGER	1543	3	0,19
MEDEA	1623	8	0,49
MSILA	937	6	0,64
BOUMERDES	1559	6	0,38
TIPAZA	420	9	2,14
AIN DEFLA	887	10	1,13
Total	18680	152	0,81

Avec 152 bovins positifs au dépistage, la séroprévalence individuelle de la brucellose bovine dans la région centre pendant la période étudiée est de **0,81%**.

On note un taux maximum dans la wilaya de Bouira avec **2,81%** suivie de Tipaza - 2,14%, de Blida - 1,73% (avec le nombre le plus élevé de bovins positifs qui est de 81) et Ain Defla avec un taux de 1,13%.

Le taux minimum enregistré est de **0,12%** dans la wilaya de Bejaïa avec 2 cas positifs.

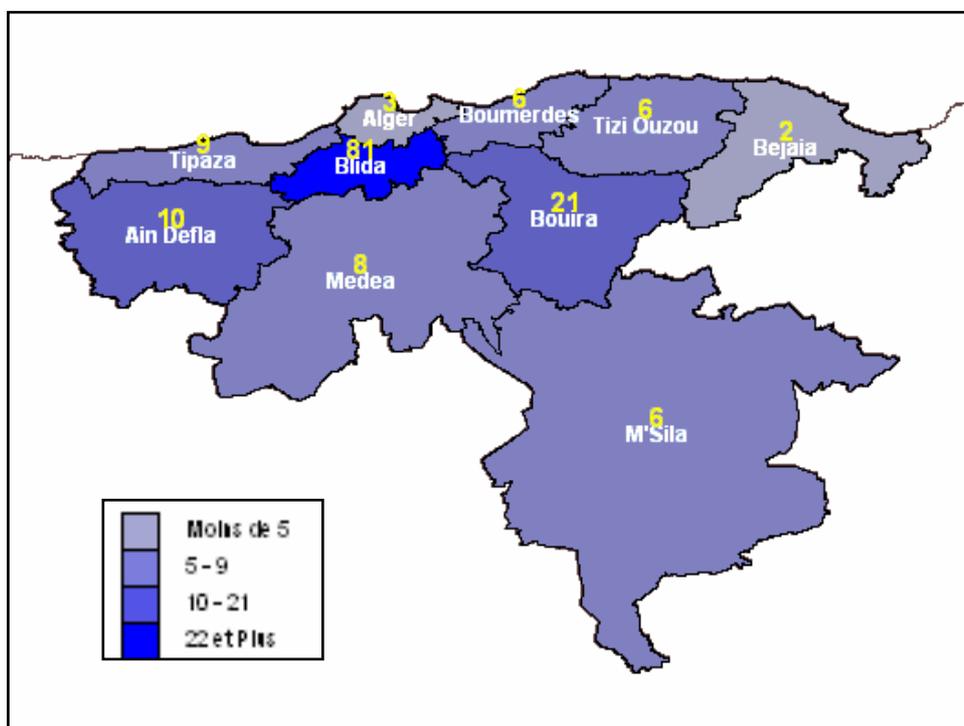


Figure 9.42: Distribution du nombre de cas de brucellose bovine dans la région centre.

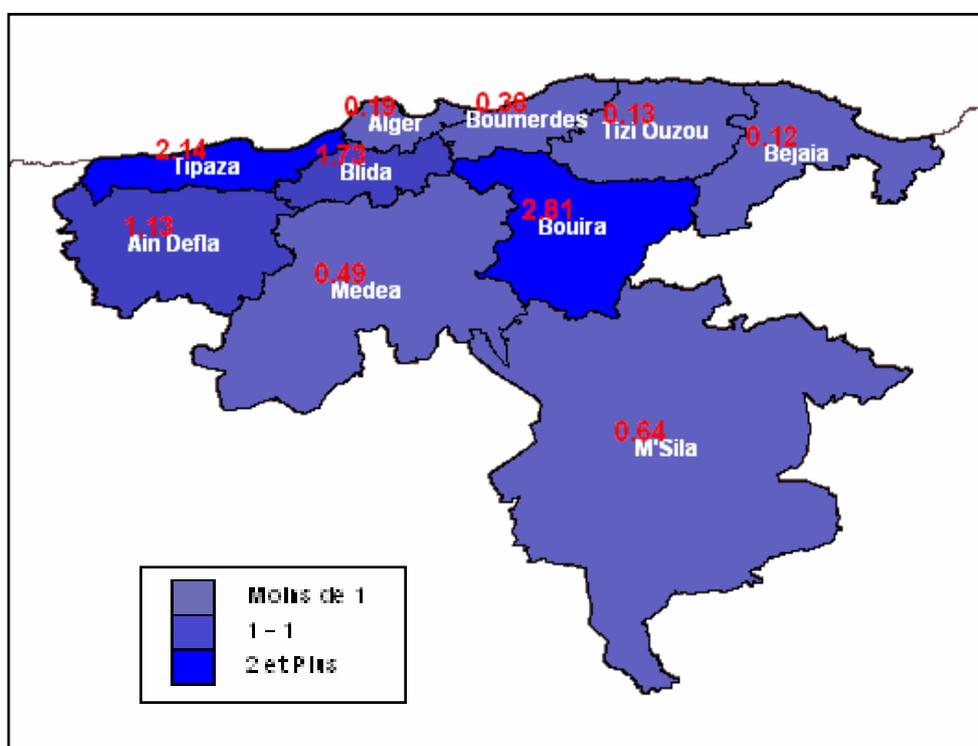


Figure 9.43: Distribution de la séroprévalence de brucellose bovine dans la région centre.

9.4.3.3.2. Séroprévalence du cheptel bovin infecté et distribution géographique des foyers brucelliques dans la région centre:

Tableau 9.36: séroprévalence du cheptel bovin brucellique dans la région centre.

Wilayas	Nombre d'élevages	Nombre de foyers	Prévalence
BEJAIA	400	2	0,5
BLIDA	399	22	5,51
BOUIRA	114	9	7,89
TIZI OUZOU	381	6	1,57
ALGER	135	3	2,22
MEDEA	299	4	1,34
MSILA	192	6	3,13
BOUMERDES	277	6	2,17
TIPAZA	41	3	7,32
AIN DEFLA	101	5	4,95
Total	2339	66	2,82

Avec 66 foyers bovins, la séroprévalence du cheptel infecté dans la région centre pendant la période étudiée est de **2,82%**.

On note un taux maximum dans la wilaya de Bouira qui est de **7,89%** ; suivie de Tipaza - 7,32% ; puis de Blida - 5,51% (**22** foyers) et Ain Defla avec 4,95%.

Le taux minimum enregistré dans la région est dans la wilaya de Bejaia avec 2 foyers bovins et un taux d'infection de 0,5%.

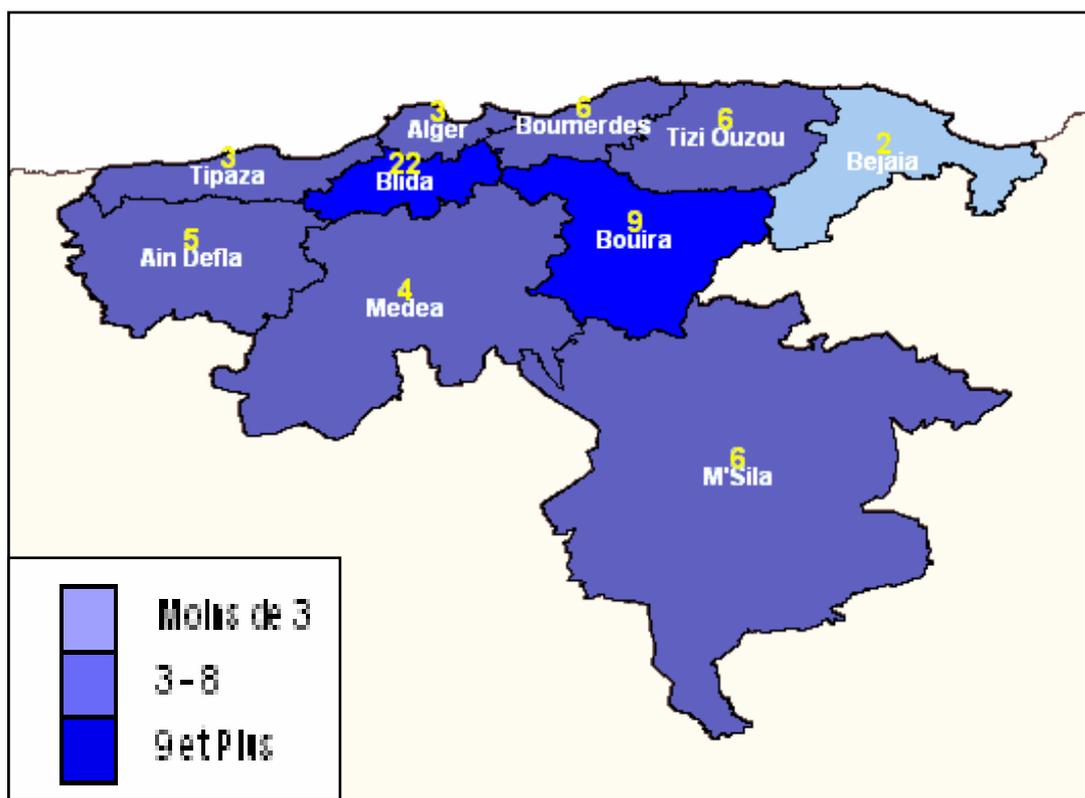


Figure 9.44: Nombre de foyers bovins dans la région centre.

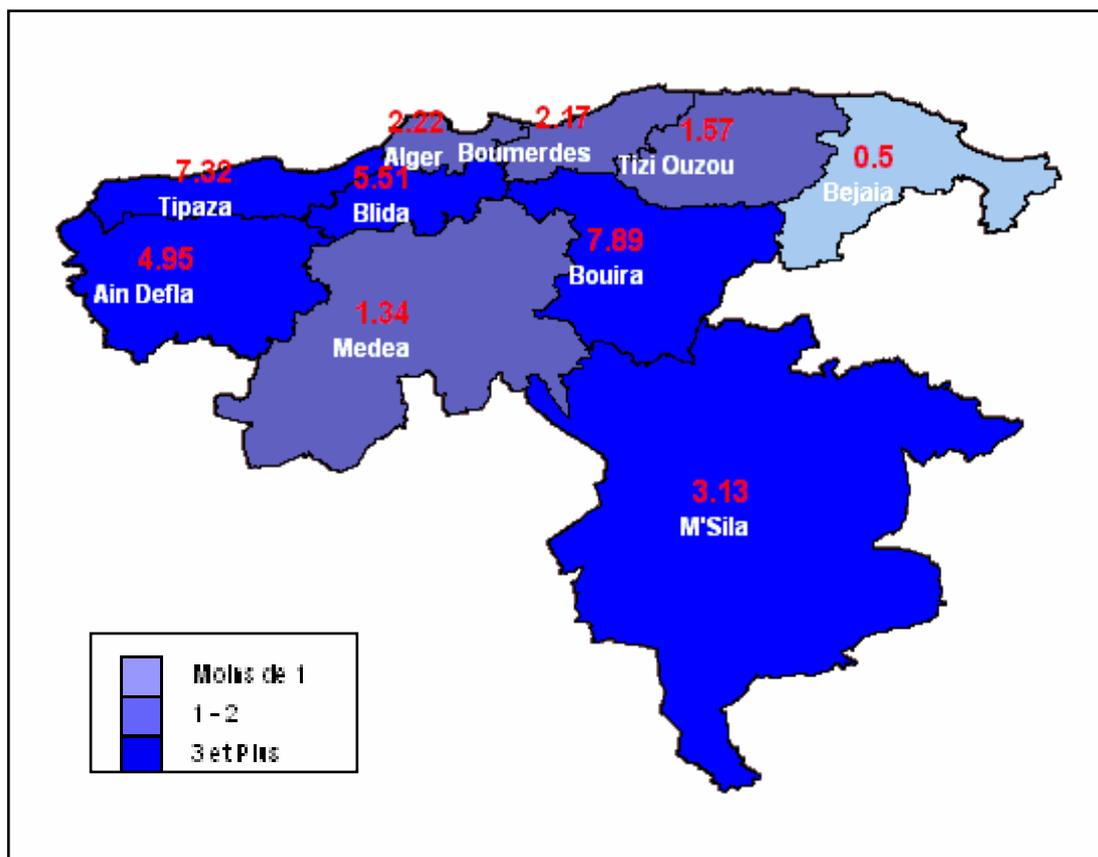


Figure 9.45: Prévalence du cheptel bovin infecté dans la région centre.

9.4.3.3.3. Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers brucelliques dans les communes des wilayas étudiées:

Nous avons reçu au cours de notre étude, des prélèvements bovins des 10 wilayas de la région centre provenant de 236 communes. Nous avons dépisté 41 communes à foyers brucelliques.

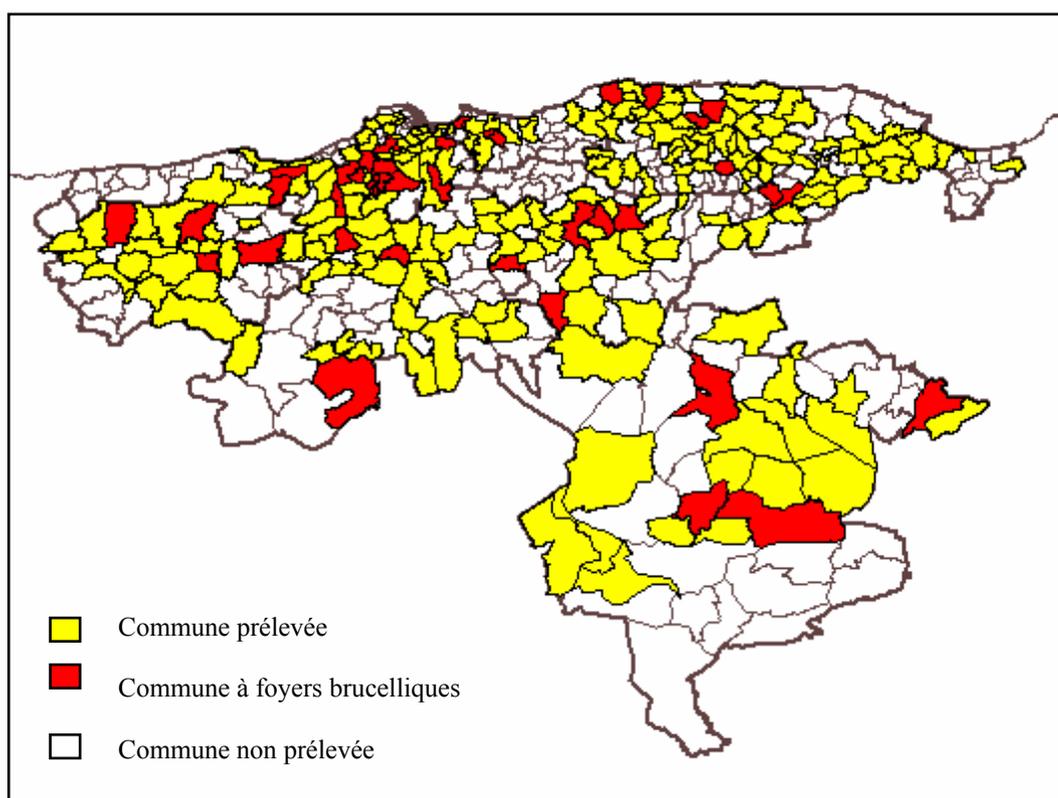


Figure 9.46: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la région centre.

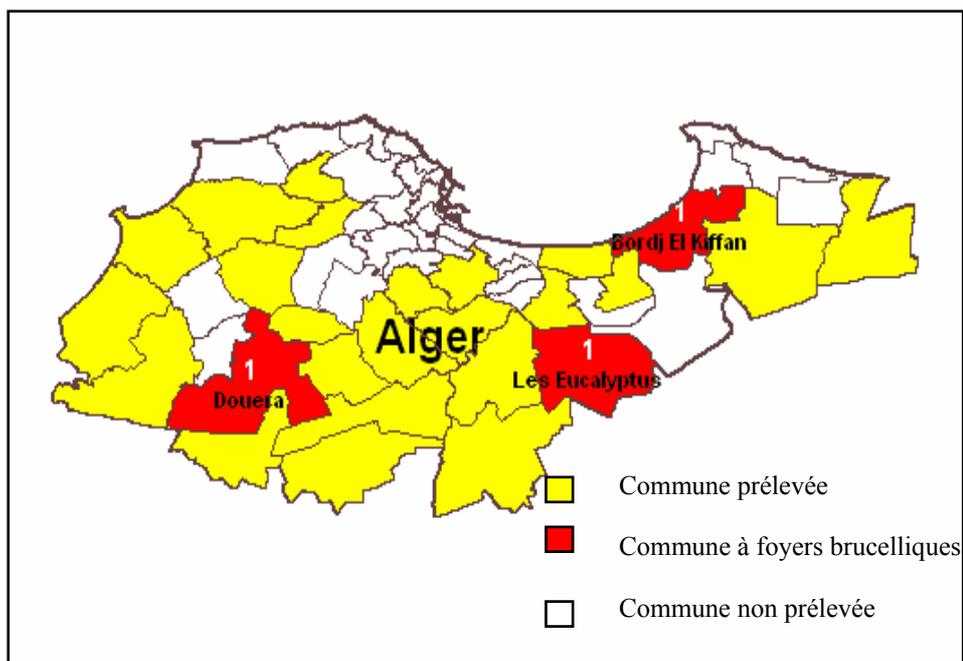


Figure 9.47: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par communes de la wilaya d'Alger.

De la wilaya d'Alger, nous avons reçu des prélèvements bovins provenant de 27 communes et dépisté 3 foyers brucelliques appartenant à 3 communes différentes.

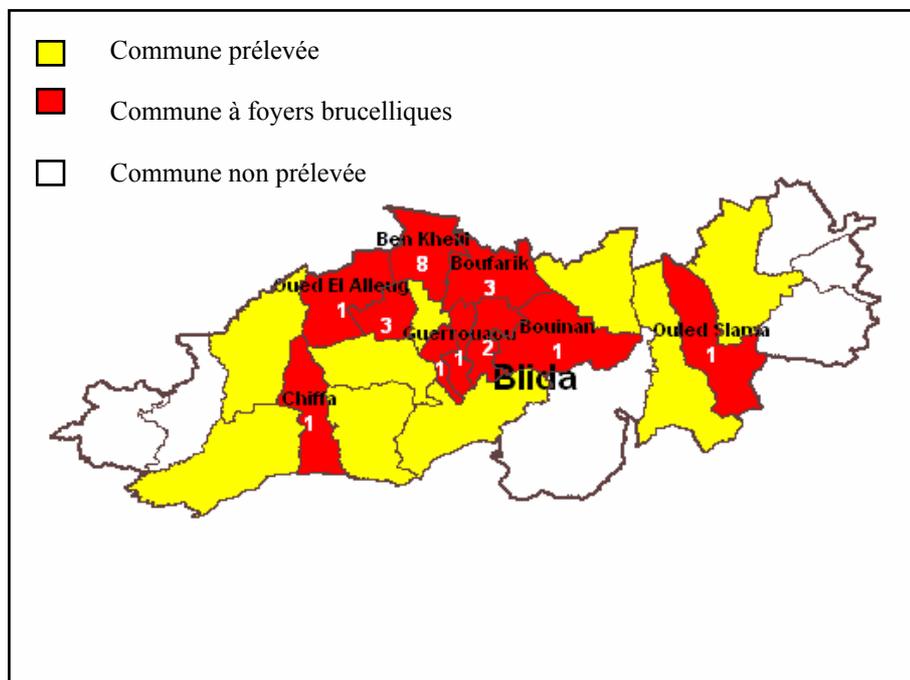


Figure 9.48: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Blida.

De la wilaya de Blida, nous avons reçu des prélèvements bovins provenant de 19 communes.

Il est à noter que 10 communes de la wilaya comportent des foyers brucelliques et que la commune de Ben Khelil en comporte 8.

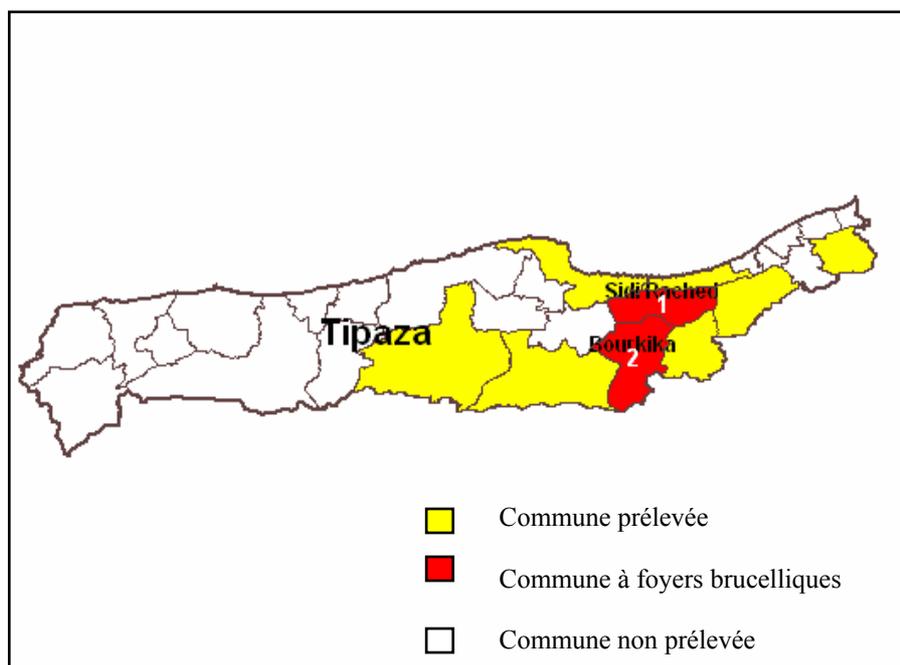


Figure 9.49: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Tipaza.

De la wilaya de Tipaza, nous avons reçu des prélèvements bovins provenant de 9 communes, dont 2 contenaient des foyers brucelliques.

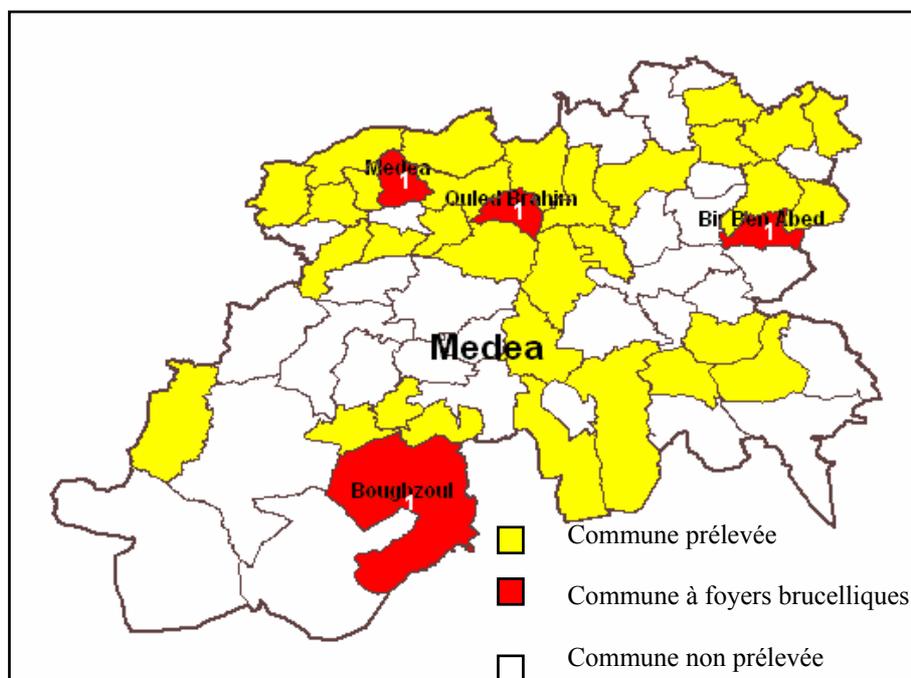


Figure 9.50: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Médéa.

De la wilaya de Médéa, nous avons reçu des prélèvements bovins provenant de 34 communes.

Notons que quatre communes de la wilaya contiennent chacune un foyer brucellique.

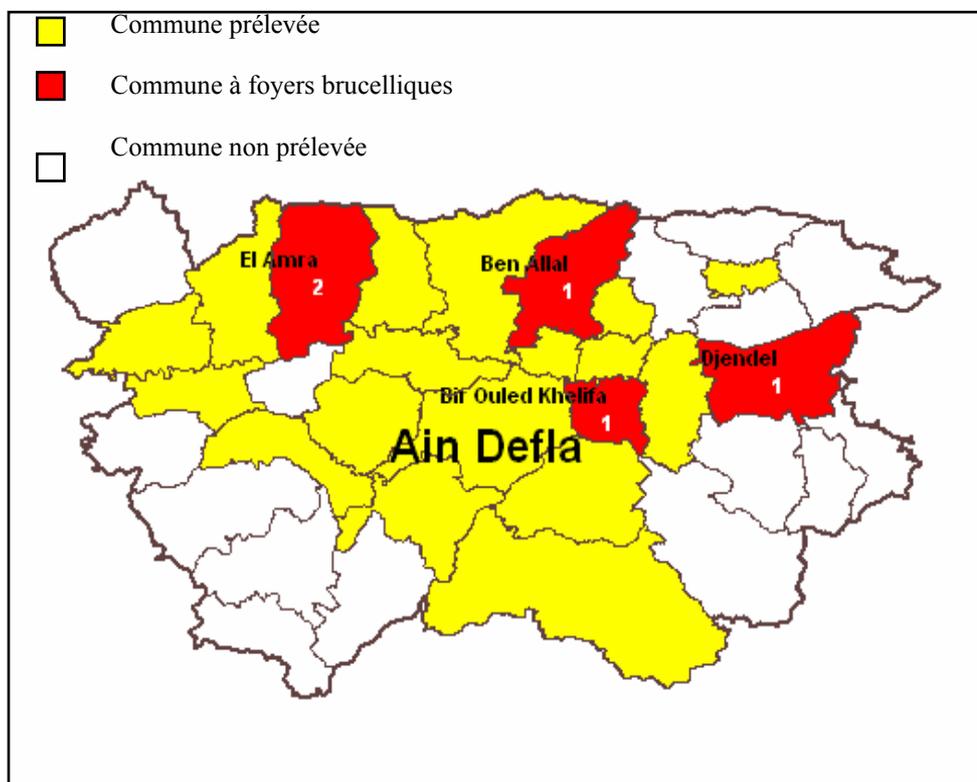


Figure 9.51: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya d'Ain Defla.

De la wilaya d'Ain Defla, nous avons reçu des prélèvements bovins provenant de 21 communes. Quatre communes de la wilaya contiennent des foyers brucelliques.

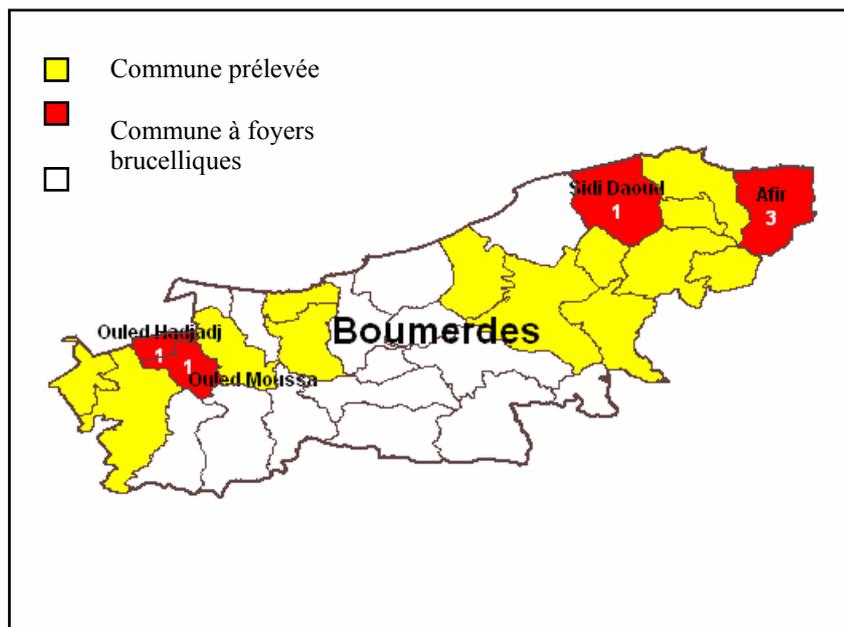


Figure 9.52: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par communes de la wilaya de Boumerdes.

De la wilaya de Boumerdes, nous avons reçu uniquement des prélèvements bovins provenant de 17 communes dont quatre contenaient des foyers brucelliques.

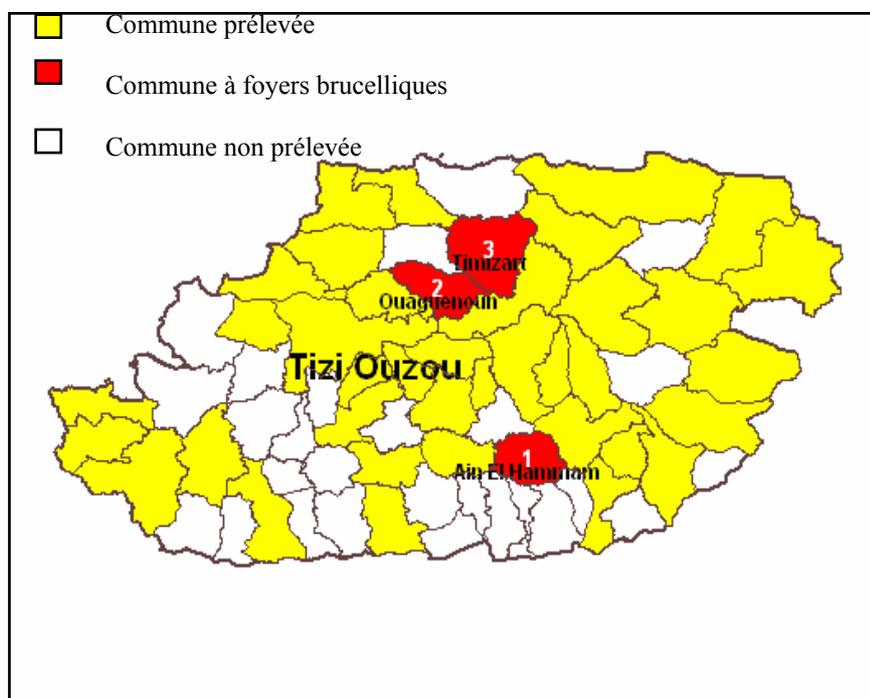


Figure 9.53: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Tizi Ouzou.

De la wilaya de Tizi Ouzou, nous avons reçu des prélèvements bovins provenant de 41 communes dont 3 contenaient des foyers brucelliques.

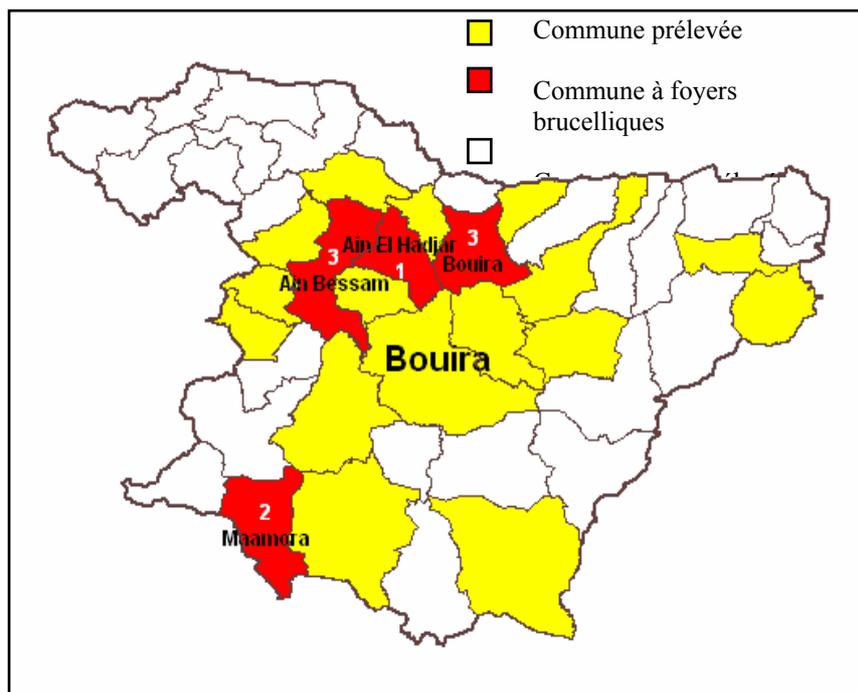


Figure 9.54: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Bouira.

De la wilaya de Bouira, nous avons reçu des prélèvements bovins provenant de 20 communes dont 4 communes possédaient plusieurs foyers brucelliques.

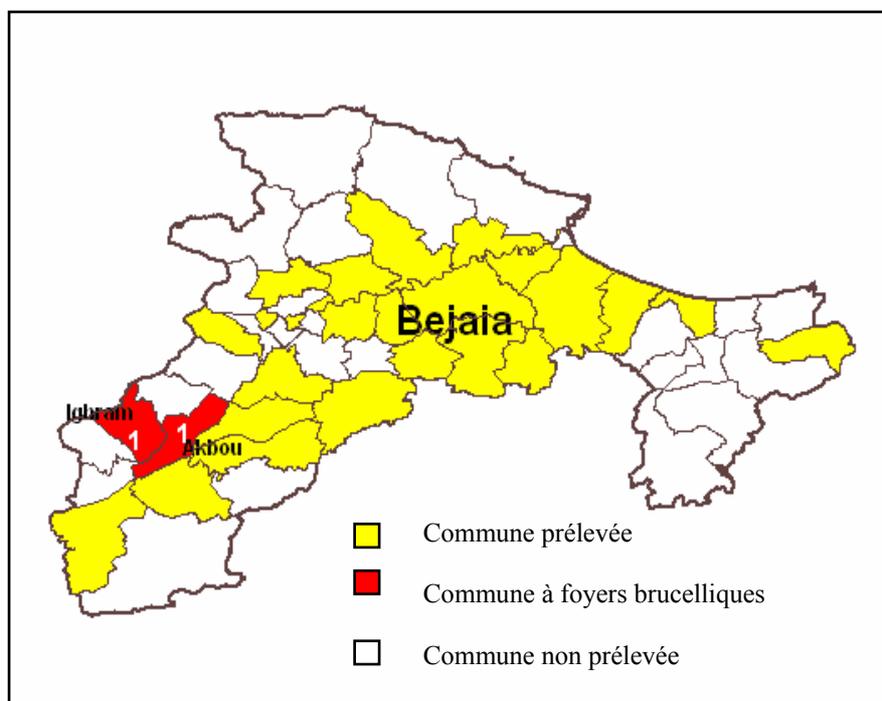


Figure 9.55: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de Bejaia.

De la wilaya de Bejaïa, nous avons reçu des prélèvements bovins provenant de 27 communes dont 2 communes possédaient chacune un foyer brucellique.

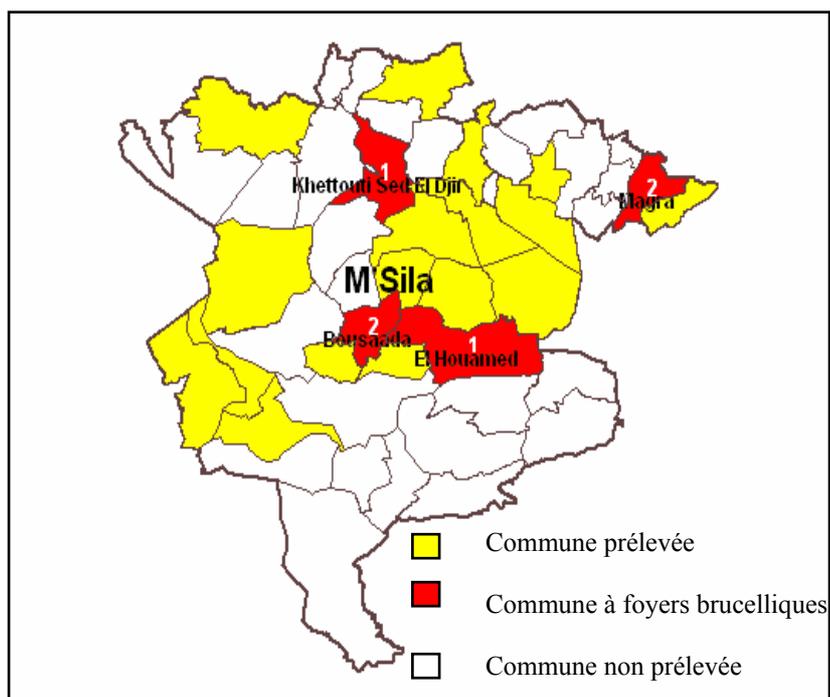


Figure 9.56: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose bovine par commune de la wilaya de M'Sila.

De la wilaya de M'Sila, nous avons reçu des prélèvements bovins provenant de 21 communes dont 4 communes possédaient des foyers brucelliques.

9.4.3.3.4. Séroprévalence individuelle caprine dans la région centre:

Tableau 9.37: séroprévalence individuelle de la brucellose caprine dans région centre par wilaya.

Wilayas	Nombre de prélèvements	Nombre de positifs	Prévalence
BEJAIA	73	0	0
BLIDA	0	0	0
BOUIRA	205	32	15,61
TIZI OUZOU	25	13	52
ALGER	35	0	0
MEDEA	531	37	6,97
MSILA	641	278	43,37
BOUMERDES	0	0	0
TIPAZA	17	0	0
AIN DEFLA	1203	6	0,50
Total	2730	366	13,41

La séroprévalence individuelle caprine dans région centre pendant la période étudiée est de **13,41%** avec 366 cas positifs. Ce taux est largement supérieur à celui de la brucellose bovine.

On note le taux maximum dans la wilaya de Tizi Ouzou avec **52%** mais cela reste le résultat du dépistage d'un seul élevage dans toute la wilaya. Ce qui n'est pas représentatif de l'élevage caprin. Néanmoins ceci signe la présence de la brucellose dans cette wilaya.

Notons que la wilaya de M'Sila accuse un taux de **43,37%** avec 278 cas positifs, suivie de Bouira avec 15,61%. Le taux minimum enregistré est de **0,5%** dans la wilaya d'Ain Defla.

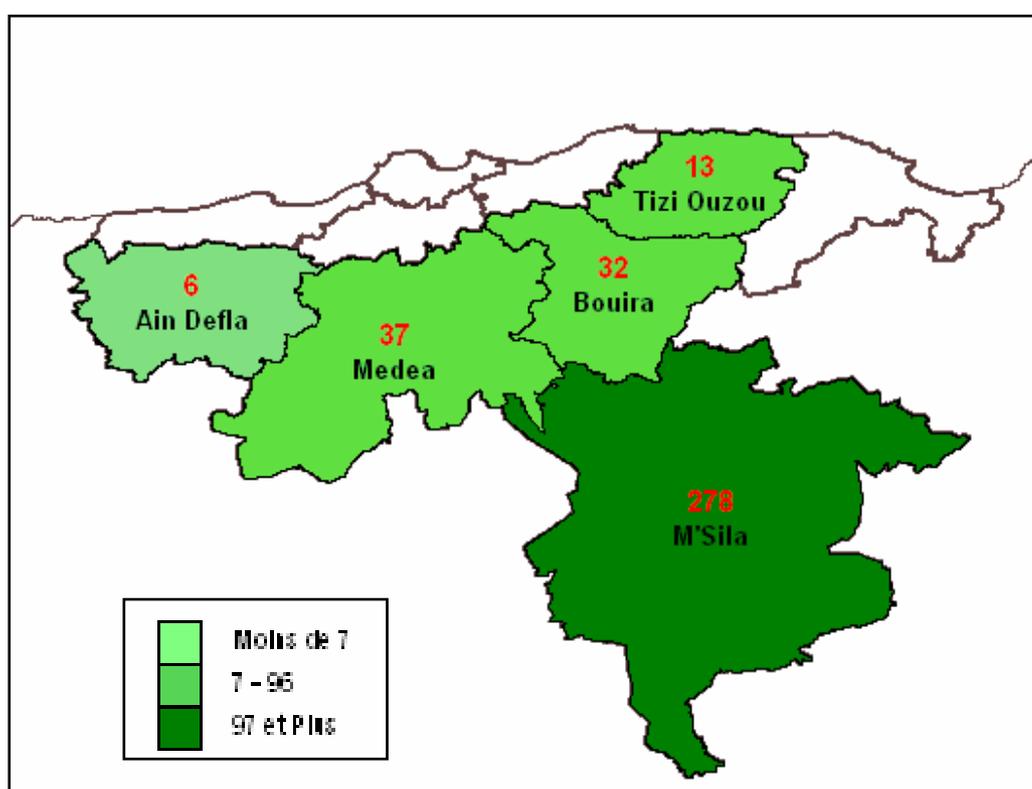


Figure 9.57: Nombre de cas de brucellose caprine dans la région centre

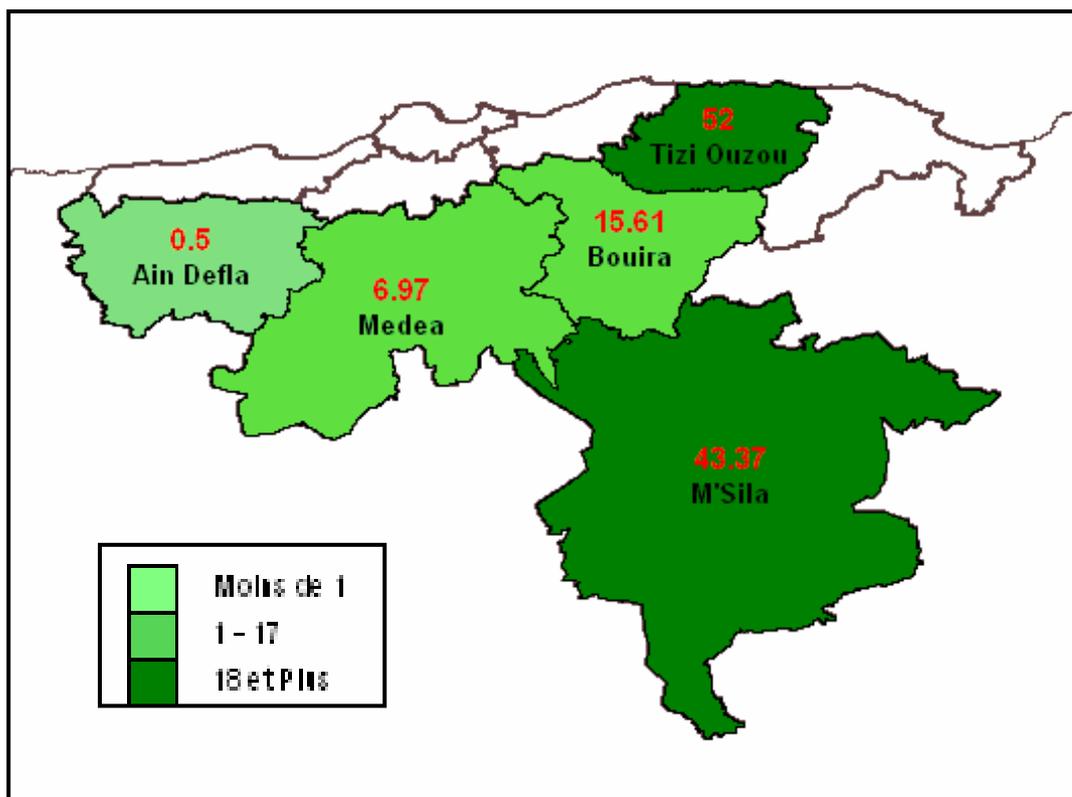


Figure 9.58: Séroprévalence de brucellose caprine dans la région centre.

9.4.3.3.5. Séroprévalence du cheptel caprin infecté et distribution géographique des foyers brucelliques dans la région centre:

Tableau 9.38: Séroprévalence du cheptel caprin infecté et les foyers brucelliques dans la région centre

Wilayas	Nombre d'élevages	Nombre de Foyers	Prévalence
BEJAIA	24	0	0
BLIDA	0	0	0
BOUIRA	38	13	34,21
TIZI OUZOU	1	1	100
ALGER	1	0	0
MEDEA	80	14	17,5
MSILA	123	71	57,72
BOUMERDES	0	0	0
TIPAZA	1	0	0
AIN DEFLA	59	2	3,39
Total	327	101	30,89

La séroprévalence du cheptel caprin infecté dans la région centre pendant la période étudiée est de **30,89%** avec 101 foyers. Ce qui à notre avis constitue un taux très élevé.

On note un taux maximum dans la wilaya de M'Sila qui est de **57,72%** avec **71** foyers. Suivie de Bouira avec un taux de 34,21%. Puis de Médéa avec 17,5%. Le taux minimum calculé est dans la wilaya d'Ain Defla avec un taux de 3,39%.

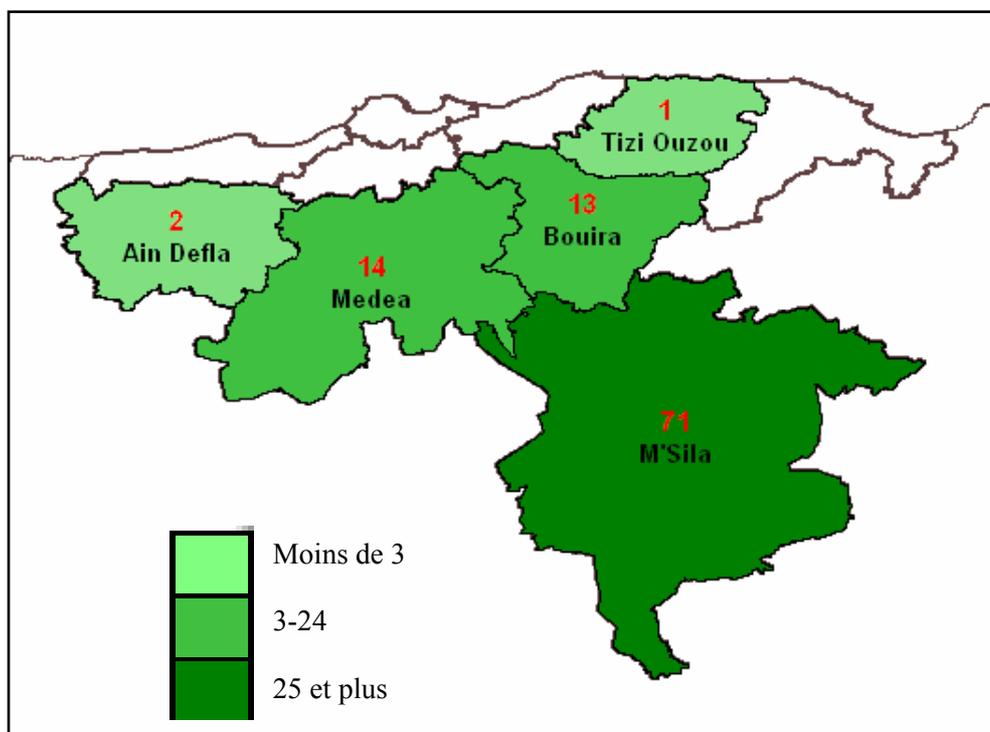


Figure 9.59: Nombre de foyers bovins dans la région centre

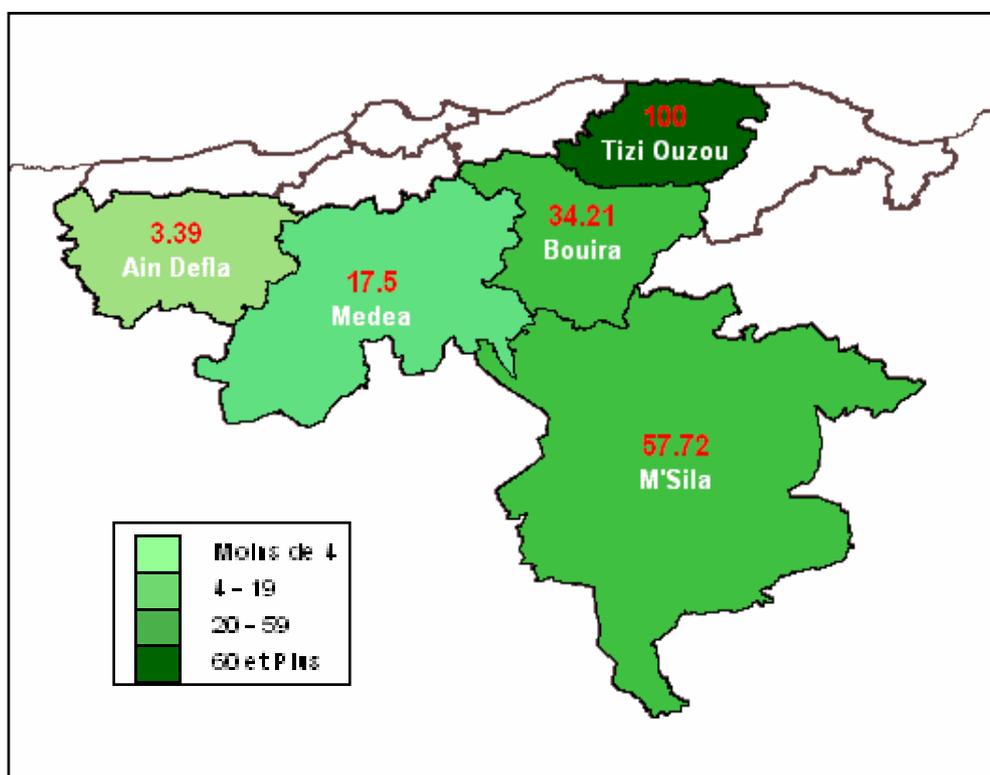


Figure 9.60: Prévalence du cheptel caprin infecté dans la région centre.

9.4.3.3.6. Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers brucelliques dans les communes des wilayas étudiées:

Nous avons reçu au cours de notre étude, des prélèvements caprins que de 8 wilayas des 10 de la région centre provenant de 38 communes. Nous avons dépisté 20 communes possédant plusieurs foyers brucelliques.

Nous n'avons reçu de prélèvements des wilayas de Blida et de Boumerdés. Les prélèvements des wilayas de Tizi Ouzou, Alger et Tipaza n'ont concernés qu'une seule commune dans chacune de ces wilayas.

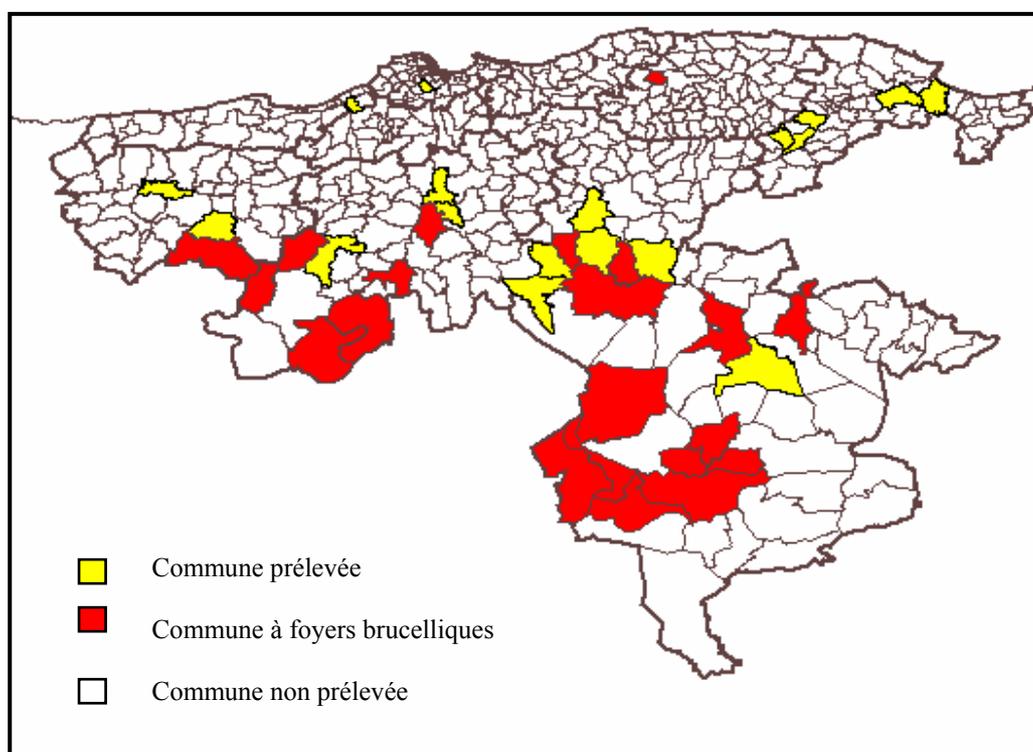


Figure 9.61: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la région centre.

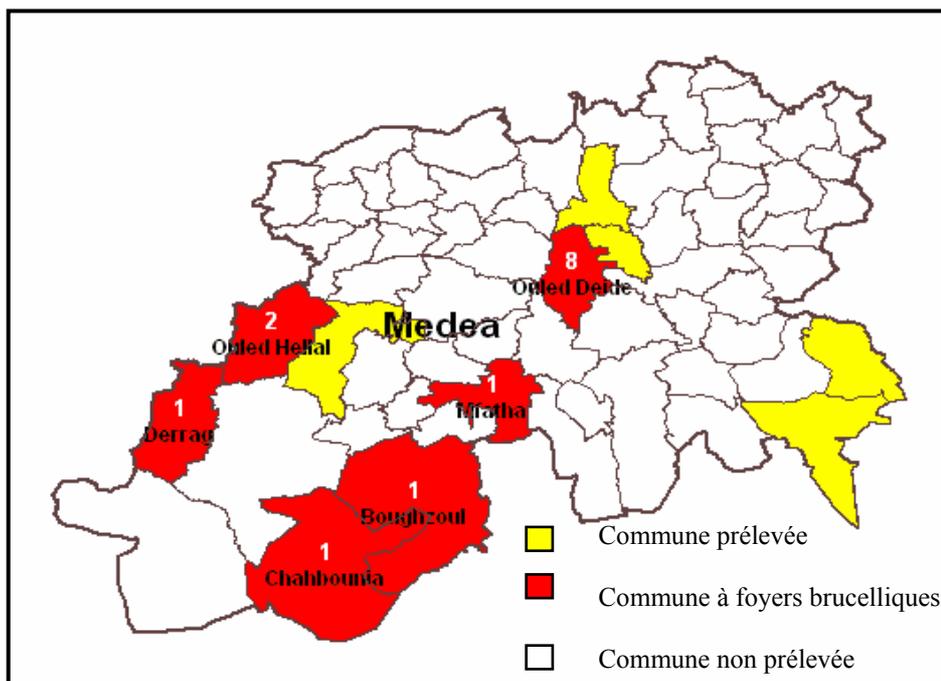


Figure 9.62: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la wilaya de Médéa.

De la wilaya de Médéa, nous avons reçu des prélèvements caprins provenant de 11 communes. 6 communes possédaient des foyers brucelliques. Nous remarquons que la commune d'Ouled Deide possède 8 foyers.

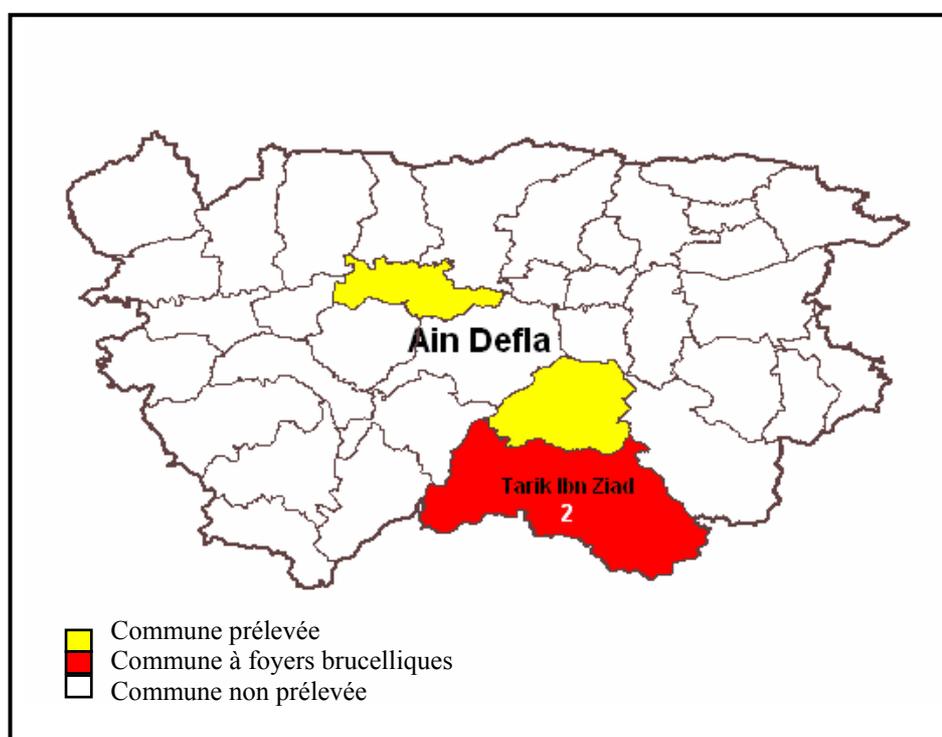


Figure 9.63: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la wilaya d'Ain Defla.

De la wilaya d'Ain Defla, nous avons reçu des prélèvements caprins provenant de 3 communes. La commune de *Tarik Ibn Ziad* dont provenaient la majorité des prélèvements possédait 2 foyers brucelliques.

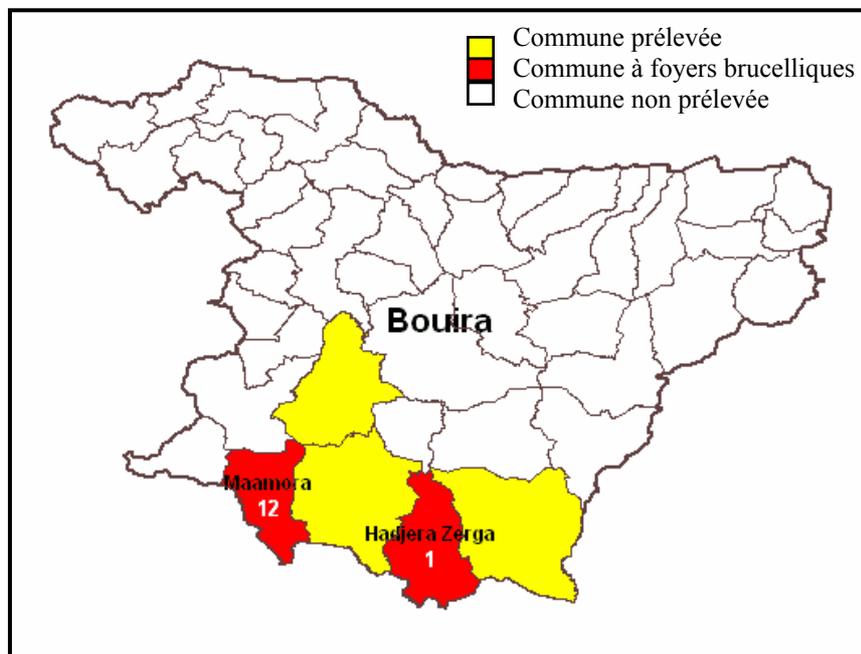


Figure 9.64: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la wilaya de Bouira.

De la wilaya de Bouira, nous avons reçu des prélèvements caprins provenant de 5 communes. Deux communes contenaient des foyers brucelliques. La commune de *Maamora* seule possédait 12 foyers.

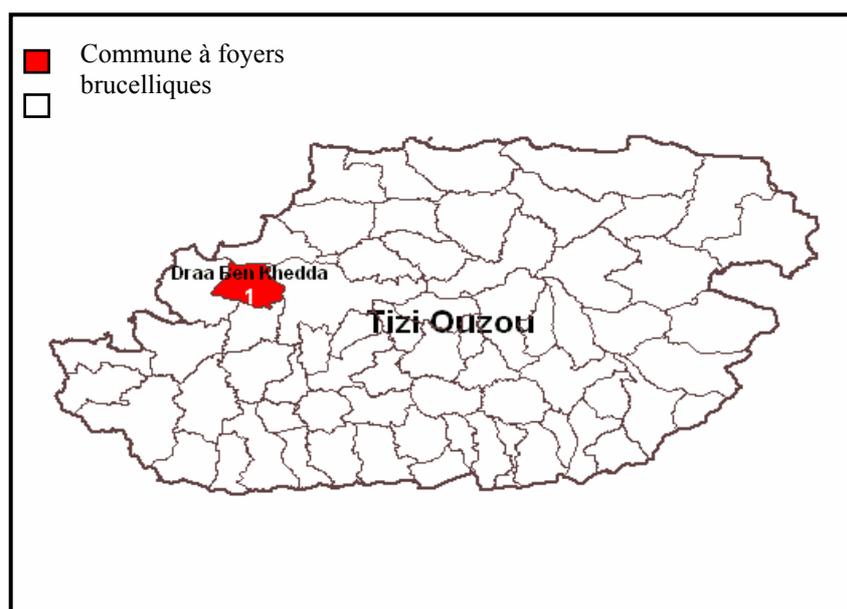


Figure 9.65: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la wilaya de Tizi Ouzou.

Le seul élevage dépisté dans la wilaya de Tizi Ouzou dans la commune de Draa Ben Khedda était positif.

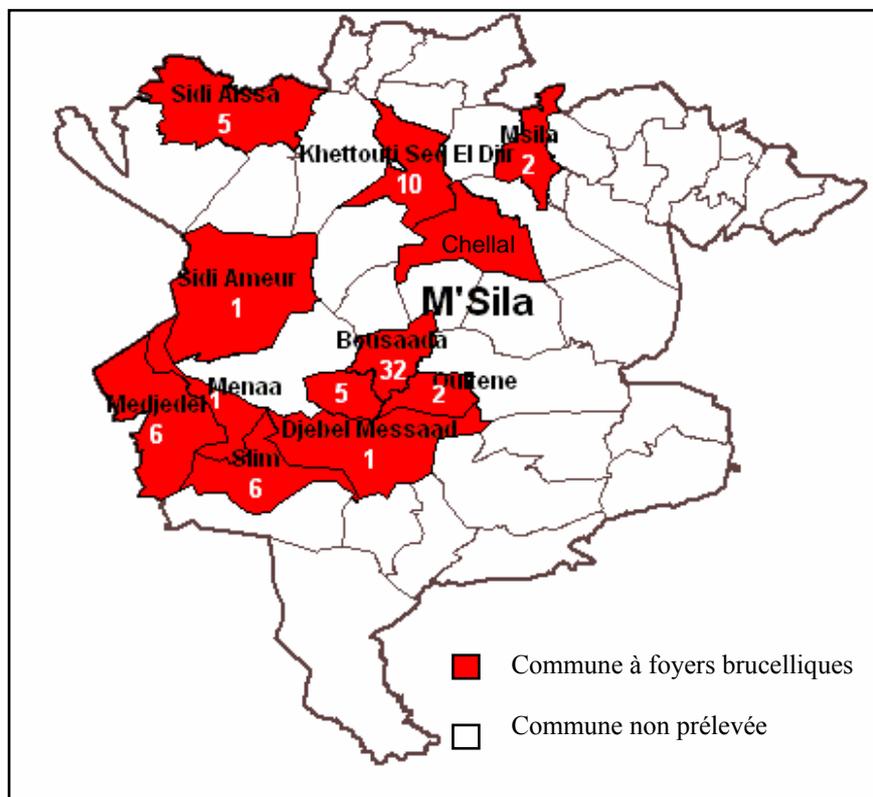


Figure 9.66: Représentation géographique des communes prélevées et distribution des foyers de brucellose caprine par communes de la wilaya de M'Sila.

De la wilaya de M'Sila, nous avons reçu des prélèvements caprins provenant de 11 communes. Toutes les communes prélevées contenaient plusieurs foyers brucelliques.

La commune de *Boussaâda* seule possédait 32 foyers et celle de *Khettouti Sed El Djir et Chellal*, 10 foyers.

9.4.3.3.7. Séroprévalence de la brucellose ovine dans la région centre:

Pendant la période de notre étude, nous avons reçu 60 prélèvements ovins provenant de 6 élevages des wilayas de Bouira, Bejaia M'Sila et Médéa. Car cette espèce n'est pas dépistée.

Nous avons dépisté un cas positif avec une prévalence individuelle de 1,67% et une prévalence cheptel de 16,67%. Ce cas positif provenait de la wilaya de M'Sila, du seul élevage ovin dépisté dans cette wilaya.

9.4.3.4 Variation de la séropositivité de la brucellose selon quelques facteurs de risque:

9.4.3.4.1. L'espèce:

Tableaux 9.39: Variation de la séropositivité de la brucellose selon l'espèce.

ESPECE	Nombre prélèvements	Positifs	Pourcentage	P (Test Z)
BOVINS	18680	152	0,81	0,15475
CAPRINS	2730	366	13,41	0,09905
OVINS	60	1	1,67	0,17855

ESPECE	Nombre d'élevages	Positifs	Pourcentage	P (Test Z)
BOVINS	2339	66	2,82	0,14614
CAPRINS	327	100	30,58	0,08976
OVINS	6	1	16,67	1

D'après le test Z selon la loi normale, on observe que les caprins ($P < 0.05$) sont plus sensibles par rapport essentiellement aux bovins (vue la faiblesse de l'échantillon ovin), il en ressort que cette espèce animale présente plus de susceptibilité.

9.4.3.4.2. Le type d'élevage:

Ce que nous avons appelé élevages mixtes, ce sont des élevages composés de plusieurs espèces animales. Dans notre étude, nous avons 65 élevages de ce genre dont 8 brucelliques. Les élevages non mixtes, ce sont ceux composés d'une seule espèce animale.

Les élevages mixtes de notre étude, sont composés comme suit:

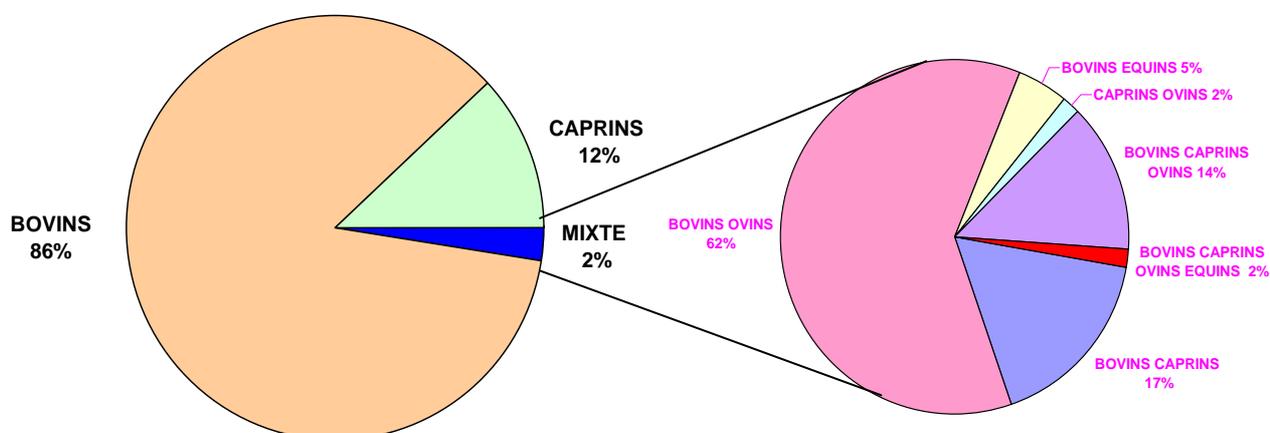


Figure 9.67: Répartition de l'échantillon par type d'élevages.

Nous constatons que l'élevage mixte occupe la deuxième place après l'élevage caprin.

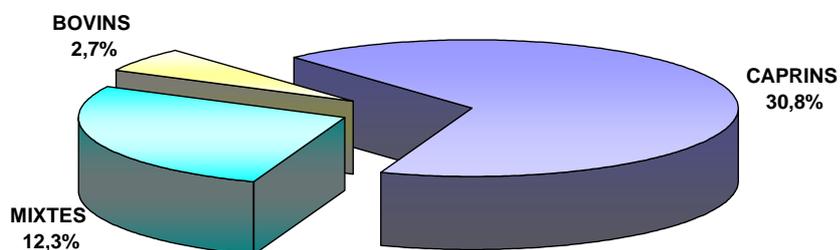


Figure 9.68: prévalence de la brucellose par type d'élevage

L'analyse par le test de Fisher donne le résultat suivant:

Tableau 9.40: Variation de la séropositivité de la brucellose selon le type d'élevage.

TYPE D'ELEVAGE	Nombre d'élevages	Nombre de foyers	Pourcentage	P*
ÉLEVAGES MIXTES	65	8	12,31	0,00095
ÉLEVAGES NON MIXTES	2602	159	6,11	0,97603

P: Probabilité.

La différence est significative ($P < 0,05$), ce qui voudrait dire que l'élevage mixte pourrait être un facteur prédisposant de dissémination de la brucellose.

9.4.3.4.3. Variation du taux d'infection brucellique selon quelques facteurs de risque chez les bovins:

a) La région:

Tableau 9.41: Variation de la séropositivité de la brucellose selon la région.

WILAYAS	Nombre de prélèvements	Nombre de positifs	[P% min ; P% max]*
BEJAÏA	1705	2	[-0,045 ; 0,280]
BLIDA	4673	81	[1,359 ; 2,108]
BOUIRA	748	21	[1,624 ; 3,991]
TIZI OUZOU	4585	6	[0,026 ; 0,235]
ALGER	1543	3	[-0,025 ; 0,414]
MEDEA	1623	8	[0,152 ; 0,834]
M'SILA	937	6	[0,130 ; 1,151]
BOUMERDES	1559	6	[0,078 ; 0,692]
TIPAZA	420	9	[0,758 ; 3,528]
AIN DEFLA	887	10	[0,433 ; 1,822]

IC: Intervalle de confiance selon la loi de Student ($P= 5\%$).

La prévalence de la brucellose bovine varie d'une wilaya à l'autre, allant de 2,81% dans la wilaya de Bouira à 0,12% dans la wilaya de Bejaïa.

Selon l'analyse par le test de Student, les wilayas de Bouira et de Blida présentent des moyennes plus élevées par rapport aux autres wilayas. La séroprévalence cheptel pour les wilayas de Bouira et Blida sont de 7,89 et 5,51% respectivement. Le nombre de cas positifs (Bouira:81 et Blida:21) ainsi que le nombre de foyers (Bouira:9 et Blida:22) sont nettement plus élevés par rapport aux autres wilayas dont le taux d'infection est faible.

b) Sexe:

Tableau 9.42: Variation de la séropositivité de la brucellose selon le sexe.

SEXE	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
FEMELLES	8247	75	0,91	0,00838
MALES	533	1	0,19	0,00581
INDÉTERMINÉS	9900	76	0,77	0,43871

Selon le test de Fisher, la différence est significative. Les femelles sont plus touchées par la brucellose que les mâles.

c) Age:

Tableau 9.43: Variation de la séropositivité de la brucellose selon l'âge.

AGE	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
JEUNE	1243	3	0,24	0,01859
ADULTE	12869	107	0,83	0,2236
INDÉTERMINÉ	4568	42	0,92	0,11272

Selon le test de Fisher, la différence est significative. Les adultes sont plus touchés par la brucellose que les jeunes bovins.

d) Race:

Ce facteur n'a pas pu être étudié à cause d'un grand nombre d'indéterminés.

e) Origine:

Tableau 9.44: Variation de la séropositivité de la brucellose selon l'origine.

ORIGINE	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
LOCALE	10283	95	0,92	0,07441
IMPORTE	2024	23	1,14	0,18217
INDÉTERMINÉE	6373	34	0,53	0,20903

L'analyse statistique n'a pas révélé de différence significative. Ce qui voudrait dire que les bovins importés ne sont pas plus sensibles à la maladie que les bovins d'origine locale. Mais vu le nombre important d'indéterminés, ne nous permet pas de donner plus de précisions.

f) Type de Production:

Tableau 9.45: Variation de la séropositivité de la brucellose selon le type de production.

TYPE DE PRODUCTION	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
LAITIER	9521	87	0,91	$1,7 \cdot 10^{-5}$
VIANDEUX	28	0	0,00	0,0002
MIXTE	2840	23	0,81	0,00995
FAMILIAL	200	0	0,00	0,00217
INDÉTERMINÉ	6091	42	0,69	0,19241

Selon le test de Fisher, la différence est significative. Les élevages de type laitier et mixte (laitier et viandeux) sont plus touchés que ceux de type viandeux ou familial.

g) Mode d'élevage:

Tableau 9.46: Variation de la séropositivité de la brucellose selon le mode d'élevage.

MODE D'ÉLEVAGE	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
INTENSIF	4523	55	1,22	0,00269
SEMI-INTENSIF	165	0	0,00	0,27529
EXTENSIF	413	0	0,00	0,02953
ENTRAVE	3379	10	0,30	0,22836
STAB LIBRE	1214	5	0,41	0,01537
EXTENSIF-ENTRAVE	115	9	7,83	0,02704
INTENSIF-ENTRAVE	923	23	2,49	0,02607
INDÉTERMINÉ	7948	50	0,63	0,30704

Selon le test de Fisher, la différence est significative. Les élevages qui ont un mode intensif, entravé ou les deux sont plus touchés par la brucellose que les autres.

h) Mode d'abreuvement:

Tableau 9.47: Variation de la séropositivité de la brucellose selon le mode d'abreuvement.

ABREUVEMENT	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
ROBINET	3181	32	1,01	0,7452
PUITS	2445	12	0,49	0,91869
SONDE-BACHE	2266	35	1,54	0,00272
OUED	84	1	1,19	0,17121
SOURCE	273	3	1,10	0,05955
MIXTE	1552	10	0,64	0,05929
INDÉTERMINÉ	8879	59	0,66	0,36902

Selon le test de Fisher, la différence est significative. L'abreuvement par la sonde et bache constitue un mode d'abreuvement risqué.

i) Alimentation:

Tableau 9.48: Variation de la séropositivité de la brucellose selon l'alimentation.

Type d'alimentation	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
FOURRAGE	891	3	0,34	0,99287
CONCENTRÉ	888	9	1,01	0,089
MIXTE	8035	66	0,82	0,90196
INDÉTERMINÉ	8866	74	0,83	0,36763

L'analyse statistique n'a pas révélé de différence significative. L'alimentation ne représenterait pas un facteur de risque pour la brucellose chez les bovins.

j) Antécédents d'avortements:

Tableau 9.49: Variation de la séropositivité de la brucellose selon les antécédents d'avortements dans l'élevage.

ANTECEDANTS D'AVORTEMENTS	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
OUI	405	9	2,22	0,00998
NON	5658	35	0,62	0,33551
INDÉTERMINÉS	12617	108	0,86	0,62637

Selon le test de Fisher, la différence est significative. Effectivement l'existence d'antécédents d'avortement dans l'élevage constitue un facteur de risque pour la propagation de la maladie. Si une femelle atteinte de brucellose avorte, elle dissémine le germe et contamine ses congénères.

On note que sur les 405 femelles qui ont des antécédents d'avortements dans l'élevage, 9 sont séropositives. Ce qui représente un pourcentage de 2,22%.

Dans notre étude nous avons retrouvé 28 élevages bovins qui avaient des antécédents avortements. Trois d'entre eux, étaient séropositifs; ce qui représente un taux de 11%.

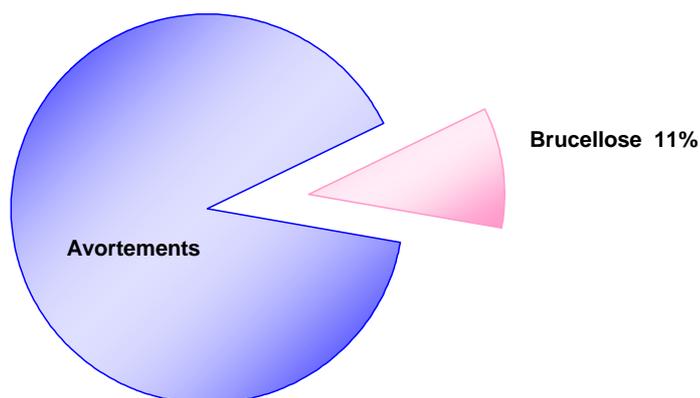


Figure 9.69: taux d'élevages brucelliques présentant des antécédents d'avortements.

k) Désinfection:

Tableau 9.50: Variation de la séropositivité de la brucellose selon la désinfection de l'étable.

DESINFECTION	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
OUI	4257	47	1,10	0,2246
NON	1512	12	0,79	0,02703
INDÉTERMINÉ	12911	93	0,72	0,64696

L'analyse statistique n'a pas révélé de différence significative. Mais le nombre important d'indéterminés ne permet pas de donner plus de précision.

9.4.3.4.4. Variation du taux d'infection brucellique selon quelques facteurs de risque chez les caprins:

a) La région

Tableau 9.51: Variation de la séropositivité de la brucellose selon la région.

WILAYAS	Nombre de prélèvements	Nombre de positifs	[P% min ; P% max]
BEJAÏA	73	0	0
BLIDA	0	0	0
BOUIRA	205	32	[10,64 ; 20,58]
TIZI OUZOU	25	13	[32,42 ; 71,58]
ALGER	35	0	0
MEDEA	531	37	[4,80 ; 9,13]
M'SILA	641	278	[39,53 ; 47,21]
BOUMERDES	0	0	0
TIPAZA	17	0	0
AIN DEFLA	1203	6	[0,10 ; 0,90]

La prévalence de la brucellose caprine dans la région centre varie d'une wilaya à l'autre allant de 52% dans la wilaya de Tizi Ouzou à 0,5% dans la wilaya de Ain Defla ou à 0% dans les wilayas de Bejaïa, Alger et Tipaza.

Selon l'analyse par le test de Student, les wilayas de M'Sila, Bouira et Tizi Ouzou présentent des moyennes plus élevées par rapport aux autres wilayas.

Mais rappelons que pour la wilaya de Tizi ouzou, les prélèvements ne proviennent que d'un seul élevage, ne nous pouvons pas considérer ce taux comme représentatif. Mais cependant il signe la présence de la maladie dans cette wilaya.

Par contre les wilayas de M'Sila et Bouira, accusent des taux très élevés avec une prévalence cheptel de 57,72% (71 foyers) et 34,21% (13 foyers) respectivement.

Pour le reste des wilayas, il est difficile d'évaluer la situation vu l'absence ou le nombre insuffisant de prélèvements.

b) Le sexe

Tableau 9.52: Variation de la séropositivité de la brucellose selon le sexe.

SEXE	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
FEMELLES	2034	230	11,31	0,0097
MÂLES	141	8	5,67	0,1406
INDÉTERMINÉS	555	128	23,06	0,0702

Selon le test de Fisher, la différence est significative. Comme pour les bovins, dans l'espèce caprine également, les femelles sont plus touchées par la brucellose que les mâles.

c) L'âge

Ce facteur n'a pas pu être étudié, vu l'absence de prélèvements de jeunes caprins et le nombre important des indéterminés.

d) L'origine

Ce facteur n'a pas pu être étudié, vu que nous avons reçu qu'un seul prélèvement d'origine importée ; et que la plus part du cheptel caprin est d'origine locale.

e) La race:

Nous n'avons pas pu étudier ce facteur, vu que tous les prélèvements caprins reçus, étaient soit de race locale ou indéterminée, et un seul élevage de race alpine.

f) Le type de production

Tableau 9.53: Variation de la séropositivité de la brucellose selon le type de production.

TYPE DE PRODUCTION	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
LAITIER	860	107	12,44	0,0001
VIANDEUX	6	0	0,00	0,0001
MIXTE	1096	36	3,28	0,0777
FAMILIAL	236	28	11,86	0,3925
INDÉTERMINÉ	532	195	36,65	0,0570

Selon le test de Fisher, la différence est significative. Les élevages dont la production est de type laitier et familial sont plus touchés que les autres.

g) Mode d'élevage

Tableau 9.54: Variation de la séropositivité de la brucellose selon le mode d'élevage.

MODE D'ELEVAGE	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
INTENSIF	75	13	17,33	0,0000
EXTENSIF	1240	7	0,56	0,0185
ENTRAVE	139	23	16,55	0,2315
STAB LIBRE	394	116	29,44	
INDÉTERMINÉ	882	207	23,47	0,1713

Selon le test de Fisher, la différence est significative. Le mode d'élevage intensif entravé et la stabulation libre prédisposeraient plus à la transmission de la maladie que les autres modes d'élevage.

h) Mode d'abreuvement

Tableau 9.55: Variation de la séropositivité de la brucellose selon le mode d'abreuvement.

ABREUVEMENT	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
ROBINET	195	33	16,92	0,2187
PUITS	525	68	12,95	0,1188
SONDE-BACH	132	11	8,33	0,7835
OUED	115	18	15,65	0,0248
SOURCE	876	1	0,11	0,0000
MIXTE	4	0	0,00	0,0001
INDÉTERMINÉ	883	235	26,61	0,1675

Selon le test de Fisher, la différence est significative. Certains modes d'abreuvement sont plus prédisposants que d'autres. Les points d'eau comme les oueds ou les puits constituent un facteur de risque. Les animaux se regroupent pour s'y abreuver, ce qui favorise le contact entre animaux infectés et animaux sains.

Nous avons pu remarquer dans la wilaya de Bouira qui accuse un taux d'infection élevé, que dans la commune de Maamora où on enregistre 12 foyers brucelliques. Tous les animaux prélevés s'abreuyaient dans l'oued Maamora ou oued Djelfa. Ce regroupement d'animaux pourrait constituer une source de contamination.

Les sondes et bâches constituent également un facteur de risque.

i) Alimentation:

Tableau 9.56: Variation de la séropositivité de la brucellose selon l'alimentation.

TYPE D'ALIMENTATION	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
FOURRAGE	1289	26	2,02	-
CONCENTRÉ	123	10	8,13	0,5099
MIXTE	237	63	26,58	0,0793
INDÉTERMINÉ	1081	267	24,70	0,2307

L'analyse statistique n'a pas révélé de différence significative. Mais le nombre important d'indéterminés ne permet pas de donner plus de précision.

j) Antécédents d'avortements

Tableau 9.57: Variation de la séropositivité de la brucellose selon les antécédents d'avortements dans l'élevage

ANTECEDANTS D'AVORTEMENTS	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
OUI	68	13	19,12	0,0122
NON	675	13	1,93	0,2349
INDÉTERMINÉS	1987	340	17,11	0,6768

Selon le test de Fisher, la différence est significative. Les antécédents d'avortement constituent un facteur de risque. 19,12% des femelles ayant des antécédents d'avortements dans l'élevage sont séropositives.

Dans notre étude nous avons retrouvé 8 élevages caprins qui ont des antécédents d'avortements, parmi eux 3 étaient séropositifs. Ce qui représente un pourcentage de 37,5%.

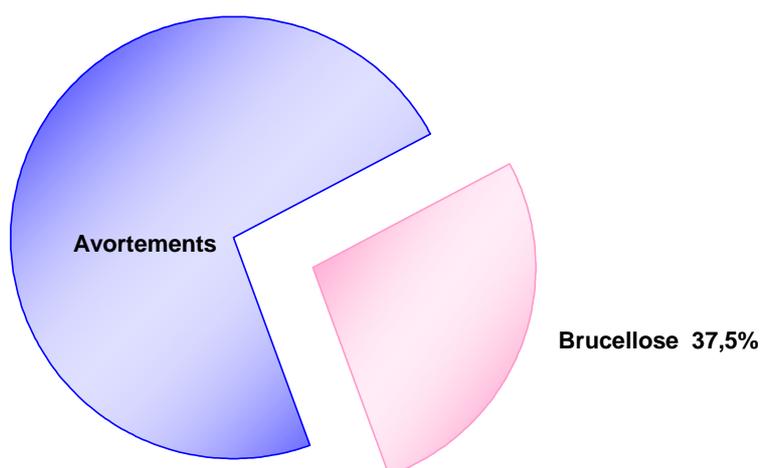


Figure 9.70: Taux d'élevages brucelliques présentant des antécédents d'avortements.

Parmi les 101 foyers caprins brucelliques, 3 ont présenté des avortements ce qui nous donne un pourcentage de 3%.

k) Désinfection:

Tableau 9.58: Variation de la séropositivité de la brucellose selon la désinfection de l'étable.

DESINFECTION	Nombre d'animaux	Nombre de positifs	Pourcentage	P
OUI	50	1	2,00	0,0109
NON	665	15	2,26	0,2228
INDÉTERMINÉ	2015	350	17,37	0,6885

Selon le test de Fisher, la différence est significative. La non désinfection constitue un risque pour la persistance des germes dans le milieu et donc la contamination des animaux sains.

Nous remarquons que les résultats obtenus chez les caprins sont cohérents avec ceux obtenus chez les bovins.

9.4.3.5 Brucellose humaine dans la région centre:

9.4.3.5.1. Nombre de cas humains déclarés:

Tableau 9.59: Nombre de cas déclarés de brucellose humaine en région centre de décembre 2004 à juin 2005

WILAYAS	Population	Nombre de cas	Nombre cas /100 000 habitants
BEJAIA	961908	0	0
BLIDA	884590	1	0,11
BOUIRA	700815	63	8,99
TIZI OUZOU	1256611	0	0
ALGER	2951579	0	0
MEDEA	888463	81	9,12
MSILA	879650	1810	205,76
BOUMERDES	727716	0	0
TIPAZA	569053	0	0
AIN DEFLA	728863	18	2,47
TOTAL	10549248	1973	18,70

Le nombre de cas humains déclarés dans la région centre pendant toute la période de notre étude est de 1973 cas, ce qui constitue un taux de 18,70 cas déclarés par 100 000 habitants.

Notons que la wilaya de M'Sila accuse le plus grand nombre de cas humains (1810) suivie de Médéa (81) puis Bouira (63).

Tableau 9.60: Nombre de cas déclarés de brucellose humaine par wilayas de la région centre et par mois (de décembre 2004 à juin 2005)

WILAYAS	MOIS							TOTAL
	décembre	janvier	février	mars	avril	mai	juin	
BEJAIA	0	0	0	0	0	0	0	0
BLIDA	0	0	0	0	0	1	0	1
BOUIRA	0	0	0	3	1	27	32	63
TIZI OUZOU	0	0	0	0	0	0	0	0
ALGER	0	0	0	0	0	0	0	0
MEDEA	4	3	10	3	28	20	13	81
MSILA	40	60	102	313	457	515	323	1810
BOUMERDES	0	0	0	0	0	0	0	0
TIPAZA	0	0	0	0	0	0	0	0
AIN DEFLA	3	8	1	0	3	3	0	18
TOTAL	47	71	113	319	489	566	368	1973

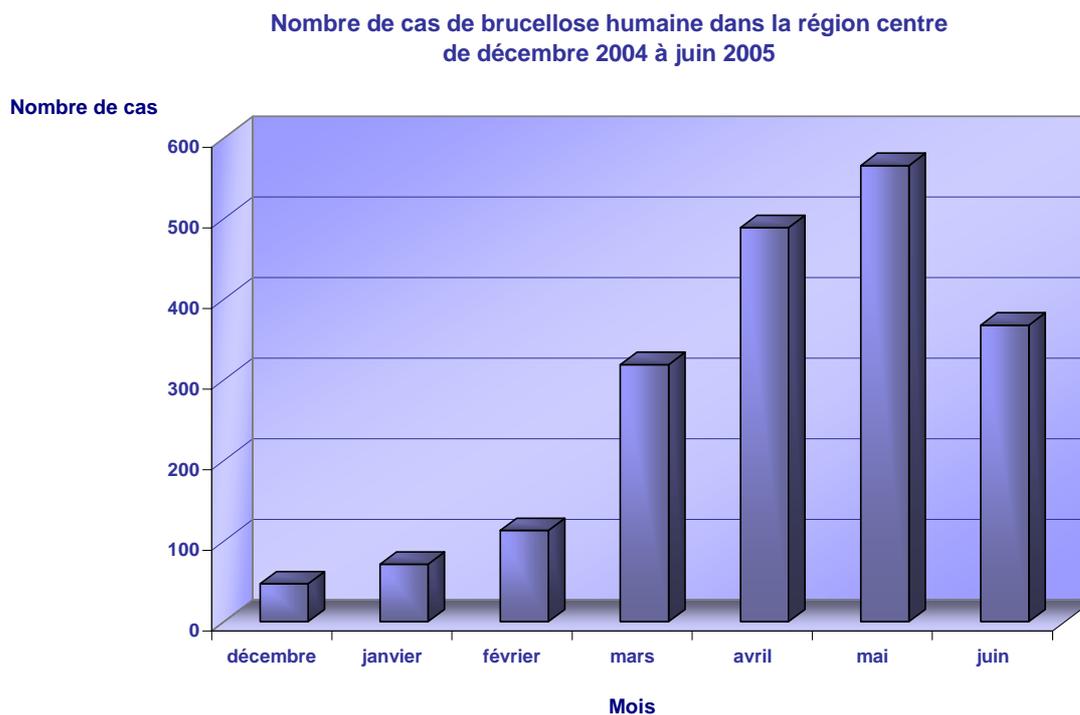


Figure 9.71: nombre de cas de brucellose humaine dans la région centre de décembre 2004 à juin 2005.

Nous constatons que pendant la période des 7 mois de notre étude, de décembre 2004 à juin 2005 s'étalant sur deux saisons: l'hiver et le printemps ; le nombre de cas humains, augmente graduellement du mois de décembre à février puis augmente franchement en mars et continue d'augmenter jusqu'au mois de mai pour diminuer en juin. Mais il reste toujours très élevé.

Tableau 9.61: Nombre de cas déclarés de brucellose humaine par 100 000 habitants dans les wilayas de la région centre et par mois (de décembre 2004 à juin 2005)

WILAYAS	décembre	janvier	février	mars	avril	mai	juin
BEJAIA	0	0	0	0	0	0	0
BLIDA	0	0	0	0	0	0,11	0
BOUIRA	0	0	0	0,43	0,14	3,85	4,57
TIZI OUZOU	0	0	0	0	0	0	0
ALGER	0	0	0	0	0	0	0
MEDEA	0,46	0,34	1,13	0,34	3,15	2,25	1,46
MSILA	4,60	6,82	11,60	35,58	51,95	58,55	36,72
BOUMERDES	0	0	0	0	0	0	0
TIPAZA	0	0	0	0	0	0	0
AIN DEFLA	0,42	1,10	0,14	0	0,41	0,41	0
TOTAL	0,45	0,72	1,15	3,25	4,98	5,76	3,75

**Incidence de la brucellose humaine dans la région centre
de décembre 2004 à juin 2005**

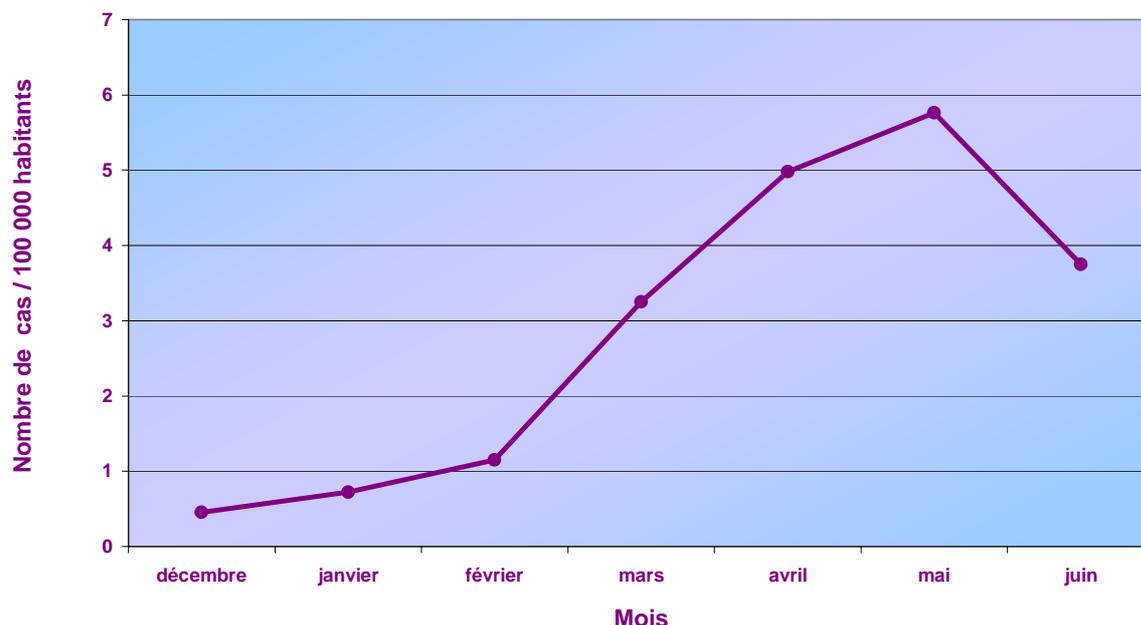


Figure 9.72: incidence de la brucellose humaine dans la région centre de décembre 2004 à juin 2005.

L'incidence mensuelle de la brucellose humaine augmente de décembre jusqu'à mai, puis diminue légèrement en juin.

Nous constatons qu'il y a une légère augmentation de décembre à février ce qui correspond à la saison de l'hiver. Puis une nette augmentation en printemps de mars à mai suivi d'une légère diminution en juin, le début de l'été.

9.4.3.5.2. Cas humains dépistés au niveau du laboratoire de D.B.K.:

Tout au long de notre étude, au niveau du laboratoire de DBK. Nous avons reçu **8** prélèvements humains provenant tous de l'hôpital Sidi Balloua de la wilaya de Tizi Ouzou. Nous avons dépisté 2 sérums positifs de sexe masculin.

Tableau 9.62: Nombre de cas humains dépistés selon le sexe.

Sexe	Nombre de prélèvements	Positifs	Pourcentage %
Hommes	6	2	33,33
Femmes	2	0	0
Total	8	2	25

9.4.3.5.3. Impact de la brucellose animale sur la santé publique:

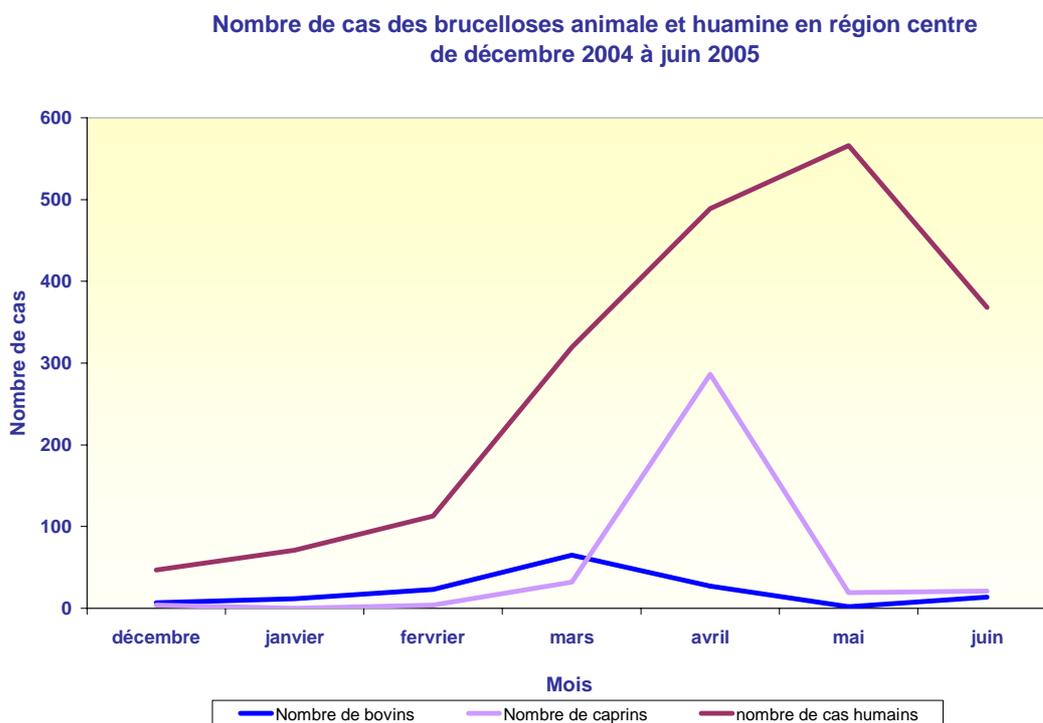


Figure 9.73: nombre de cas des brucelloses animale et humaine dans la région centre de décembre 2004 à juin 2005.

On peut observer dans la figure que les trois courbes suivent la même évolution avec la même allure: une légère augmentation de décembre à février (hiver) suivie d'une nette augmentation à partir de mars (printemps), puis une diminution en fin printemps et début d'été.

9.4.3.6 Discussion Partie III: Étude sérologique de la brucellose dans la région centre:

Notre étude sérologique s'est déroulée au sein du laboratoire régional vétérinaire de D.B.K. (Tizi Ouzou) qui a bien voulu nous accueillir pour une période de six mois.

Quant à l'étude du reste des wilayas du centre, le laboratoire central vétérinaire ne nous a permis que l'accès à ses archives durant la même période ; ce qui ne nous a pas permis de faire une étude d'une année, mais néanmoins d'avoir une idée sur la prévalence et la distribution de la brucellose bovine et caprine dans cette région.

Au cours de notre étude dans les deux laboratoires de la région centre, nous avons reçu un échantillon représentatif de l'effectif bovin de cette région; ce qui n'a pas été le cas pour l'espèce caprine dans six wilayas. Un très faible nombre de prélèvements est parvenu des wilayas de Tizi Ouzou, Bejaia, M'Sila et Tipaza; et aucun prélèvement caprin des wilayas de Boumerdès et Blida. Ceci témoigne d'un très faible dépistage de cette espèce pourtant très affectée par cette pathologie dans notre pays.

Quant à l'espèce ovine, nous n'avons reçu que 60 prélèvements, provenant des wilayas de Bouira, Bejaia, M'Sila et Médéa. Nous avons constaté que cette espèce n'est pas dépistée par les services vétérinaires bien qu'elle soit concernée par le programme national de lutte. Le très faible nombre de prélèvements ne nous a pas permis de l'étudier et de connaître donc la prévalence de la brucellose relative à cette espèce.

Certains prélèvements envoyés au laboratoire sont acheminés dans de très mauvaises conditions induisant l'hémolyse du sang (température ambiante, sans portoirs, position horizontale, dans des sacs, dans des pots de confiture ou autres...), parfois en quantité insuffisante ne permettant pas de faire l'analyse.

Pour certaines wilayas, les prélèvements sont gardés au niveau des inspections et ne sont acheminés que dans un délai de 3 semaines, à cause de l'éloignement. Des centaines de prélèvements arrivent ainsi hémolysés ne nous permettant pas d'effectuer les analyses.

Au niveau du laboratoire, la chaîne de froid n'est pas toujours respectée pour cause de coupure d'électricité;

Le flacon du rose Bengale est retiré à chaque fois en totalité du réfrigérateur pendant la manipulation qui peut durer des heures;

Lors des campagnes de dépistage et de certaines grandes importations, le grand nombre de prélèvements parvenant au laboratoire (jusqu'à 500 par jour), ne peuvent être analysés qu'après 24 à 48h. Ces prélèvements sont gardés à température ambiante.

Nous avons également observé l'utilisation de la même baguette pour le mélange de tous les sérums avec l'antigène.

En effet, tous ces facteurs peuvent influencer sur la fiabilité des résultats des analyses que nous avons effectuées.

Notre étude sérologique pourrait être scindée en trois volets:

1. Séroprévalence de la brucellose animale dans la région centre:

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé une séroprévalence du cheptel bovin de 3% et une séroprévalence individuelle bovine de 0,81%, ce qui se rapproche du taux national qui est de 0,67% en 2004 (D.S.V.) et de la moyenne régionale des dix dernières années qui est de 0,73%.

Toutes les wilayas étudiées comportaient des foyers brucelliques, mais le taux d'infection varie d'une wilaya à une autre. Il est plus élevé à Bouira et Blida.

Concernant les caprins, la séroprévalence du cheptel est de 31% et la séroprévalence individuelle est de 13,41%, ces taux sont très élevés comparativement à la moyenne nationale qui est de 4,36% en 2004 (D.S.V.) et de la moyenne régionale pendant ces dix dernières années qui est de 9%, mais proche de celle enregistrée en 2001 et en 2003 qui était de 15%.

Ce taux élevé est inquiétant, sachant que la principale source de l'infection humaine dans notre pays reste les caprins [189].

Dans les wilayas de : Bejaïa, Alger, et Tipaza, nous n'avons pas détecté des foyers brucelliques, probablement dû au faible échantillon des prélèvements reçus. Effectivement, nous avons reçu des prélèvements que d'un seul élevage pour chacune des wilayas d'Alger et de Tipaza ; ce qui ne permet pas d'estimer la situation réelle de la maladie dans ces wilayas, vu que nous avons détecté plusieurs foyers de brucellose bovine dans ces mêmes wilayas. Comme c'est le cas pour la wilaya de Tizi Ouzou, où le seul élevage caprin prélevé était positif, sachant que cet élevage destiné à la production de lait et de fromage provenait de la wilaya de M'Sila.

L'absence de prélèvements provenant des wilayas de Blida et Boumerdès ne nous permet pas d'évaluer la prévalence de la brucellose caprine dans ces wilayas, mais la présence de foyers de brucellose bovine, nous laisse penser à l'existence de la brucellose caprine, surtout dans les élevages mixtes.

Ces éléments témoignent encore une fois d'un faible dépistage de l'espèce caprine et d'une faible stratégie de lutte dans cette région.

La wilaya de M'Sila est la wilaya qui présentait le plus de foyers et le plus grand nombre de communes infectées (toutes les communes prélevées). Ceci témoigne de l'ampleur de l'enzootie dans la wilaya même si l'échantillon n'était pas représentatif.

Concernant les ovins, malgré le faible nombre de prélèvements reçus (loin d'être représentatif); nous avons dépisté un cas positif; ce qui nous donne une prévalence individuelle de 1,67% et une prévalence cheptel de 16,67%. Ceci nous mène à penser que la brucellose ovine existe dans la région mais la situation reste inconnue vu que cette espèce n'est pas dépistée. Ce cas positif provenait de la wilaya de M'Sila, du seul élevage ovin dépisté dans cette wilaya. Ce qui témoigne encore une fois de l'ampleur de la maladie dans cette wilaya.

À se demander combien d'ovins, on aurait détecté dans la région si l'échantillon aurait été plus important? Cette espèce négligée lors du dépistage constitue un véritable réservoir de la maladie.

Selon des études faites dans les autres régions du pays, on retrouve que:

Dans la région ouest, BOUDILMI et al [183], rapportent un taux d'infection de 6% dans la population bovine et 2% dans les populations ovine et caprine.

Dans l'est algérien en 1987, les résultats du dépistage sérologique de la brucellose donnent un taux de 1,47% chez les bovins, 0,29% chez les ovins. En 1989, avec un nombre de prélèvements plus élevé chez les bovins de race locale, un taux moyen de 1,92% a été trouvé. Chez les ovins et les caprins aucun cas positif n'a été enregistré. Cela ne permet pas d'affirmer que la brucellose est inexistante chez ces deux espèces [184].

Une enquête nationale menée par les services vétérinaires en 2000, chez les petits ruminants révèle un taux de 9,58% pour les caprins et 3,36% pour les ovins [190]. Ce taux est plus faible que celui retrouvé pour la région centre.

Dans les pays voisins:

En 1992, le pourcentage d'infectés en Tunisie était de 1,5 de 4 et de 18% pour les bovins, ovins et caprins respectivement [122]. En 2004, la Tunisie ne déclare que 2 foyers bovins; chez les petits ruminants, 15 foyers ont été déclarés et confirmés la même année [161].

Au Maroc, une enquête menée en 1996 dans la région orientale a révélé 12,1 % des troupeaux ovins et 2,4% des troupeaux caprins infectés [121; 169; 171].

En 2004, deux foyers bovins (72 cas) ont été déclarés dans la province d'Agadir; et un foyer de petits ruminants (11 cas) dans la province de Khénifra [161].

Ces deux pays maghrébins utilisent la vaccination comme moyen de lutte contre la brucellose [220].

De l'autre côté de la méditerranée;

Au moment où la France a engagé la lutte (1968), près d'un avortement déclaré sur deux, était d'origine brucellique et près de 50% des cheptels bovins français étaient infectés. En 2001, le taux d'avortement brucellique n'était plus que de 0,01%, et seulement 0,017% de cheptels infectés. Le taux de prévalence annuelle apparente des animaux infectés, estimé au départ à 25%, n'était plus en 2000 que de 0,001%. Aucun cas de brucellose bovine n'a été déclaré depuis 2003 [23, 45, 165]. La prévalence cheptel chez les caprins était de 0,11% en 1999 contre 0,03% en 2001, et aucun cas n'a été déclaré depuis 2003 [23, 45].

2. Facteurs de risque:

Nous avons voulu faire une étude de la variation du taux d'infection brucellique selon quelques facteurs de risque chez les bovins et caprins. Mais certains paramètres contenaient un nombre important d'individus indéterminés, dû aux fiches de renseignements incomplètes ou non remplies par les vétérinaires. Ce qui limite cette analyse et ne permet pas une meilleure précision de notre étude. Néanmoins, nous avons pu constater que les résultats sont cohérents entre les deux espèces et avec d'autres études publiées dans certains pays:

a) Espèce:

D'après notre étude, les caprins seraient plus sensibles que les bovins. Ce qu'on pourrait expliquer par la souche de *Brucella* existante dans notre pays. Effectivement, les seuls isollements faits sur les espèces animales, révèlent l'existence de la souche *B. melitensis* biovar 3 [183].

B. melitensis infecte préférentiellement les petits ruminants; principal agent de la maladie chez les caprins, tous les caprins sont sensibles à cette espèce de *Brucella* [7, 3, 4, 49, 51].

b) Type d'élevage:

Nous retrouvons que l'infection de l'élevage caprin occupe la première place suivie de l'élevage mixte.

Dans une enquête faite par la direction des services vétérinaires en 2002 sur la brucellose des petits ruminants, on retrouve la prévalence des élevages caprins en premier suivie des élevages mixtes [190]. À Malte, ABELA [153] rapporte les mêmes observations.

L'élevage mixte pourrait être un facteur prédisposant de dissémination de la brucellose. Selon la littérature, le mélange des espèces animales sensibles est un facteur de risque pour la transmission et la dissémination de la maladie dans les régions où la maladie est enzootique [7,49; 4; 3].

DECHICHA et al [282] retrouve à Blida, que 81,25% des élevages séropositifs, sont des élevages mixtes associant plusieurs espèces animales dans une même étable.

PHILIPPON et al [53], VERGER et al [52] en France, ABELA [153] à Malte et KABAGAMB et al [170] en Uganda rapportent que lorsque la prévalence de la brucellose est faible chez les bovins et élevée chez les petits ruminants (comme c'est le cas dans notre pays); les élevages mixtes constituent un risque pour les bovins. Même si *B. melitensis* infecte préférentiellement les caprins, elle se transmet très facilement aux bovins [12; 28, 29].

c) La région:

La prévalence de la brucellose bovine varie d'une wilaya à l'autre allant de 2,81% dans la wilaya de Bouira à 0,12% dans la wilaya de Bejaïa.

Les wilayas de Bouira et de Blida présentent des moyennes plus élevées par rapport aux autres wilayas. Le nombre de cas positifs (Bouira:81 et Blida:21) ainsi que le nombre de foyers (Bouira:9 et Blida:22) sont nettement plus élevés par rapport aux autres wilayas. La séroprévalence cheptel pour les wilayas de Bouira et Blida sont de 7,89 et 5,51% respectivement.

DECHICHA et al [282] rapporte une séroprévalence individuelle de 7,97% et une prévalence cheptel bovin de 30,1% dans la wilaya de Blida. Ce taux est nettement supérieur au notre.

Quant à la prévalence de la brucellose caprine, elle varie d'une wilaya à l'autre allant de 52% dans la wilaya de Tizi Ouzou à 0,5% dans la wilaya d'Ain Defla. Les wilayas de M'Sila, Bouira et Tizi Ouzou présentent des moyennes plus élevées par rapport aux autres wilayas.

Mais il faut rappeler que pour la wilaya de Tizi ouzou, les prélèvements ne proviennent que d'un seul élevage, ne nous pouvons donc pas considérer ce taux comme représentatif. Cependant il signe la présence de la maladie dans cette wilaya.

Par contre les wilayas de M'Sila et Bouira, accusent des taux très élevés avec une prévalence cheptel de 57,72% (71 foyers) et 34,21% (13 foyers) respectivement.

BENBERNOU et al [190] retrouve une variation du taux d'infection d'un département à l'autre et d'une région à l'autre dans une enquête faite sur la brucellose chez les petits ruminants dans le territoire national. Dans cette même enquête la wilaya de M'Sila présente une prévalence cheptel de 3,43%, ce taux est plus faible que celui que nous avons retrouvé.

Les mêmes variations d'un département à l'autre ont été observées au Bénin par KOUTINHOUI et al [149] et AKAKPO et al [148, 278]; au Mali, au Togo et dans la plupart des pays africains par AKAKPO et al, [143, 278]; TOUNKARA et al, [279]; rapporté également par DARWISH & BENKIRANE [127] en Syrie et GARIN- BASTUJI [45] en France et en Italie, par RENUKARADHYA et al [109] en Inde et par LUNA-MARTINEZEN et al [100] au Mexique.

La région centre bénéficie d'un climat humide et tempéré favorable à la sédentarisation. Selon les observations d'AMARO [280] au Mozambique, un climat chaud et humide serait propice à la conservation des *Brucella* et à la propagation de la maladie.

d) Sexe:

Les femelles seraient plus affectées par la brucellose que les mâles dans les deux espèces bovine et caprine.

DECHICHA et al [282] dans la wilaya de Blida émet les mêmes observations chez les bovins.

BRISIBE et al [137] au Nigeria, KOUTINHOUI et al [149] au Benin et FAYE et al [139] en Uganda rapportent que l'infection est plus élevée chez les femelles que chez les mâles dans les espèces bovine, caprine et ovine.

FENSTERBANK [59] dans une étude expérimentale, a observé que les mâles étaient plus nombreux parmi les avortons et moins nombreux parmi les prématurés que les femelles. Mais que le sexe ratio restait normal chez les veaux nés à terme.

Alors qu'AKAKPO et al [143, 148] au Togo et au Benin soutiennent que l'influence du sexe n'est pas nette bien que les femelles accusent un taux d'infection légèrement plus élevé.

La littérature rapporte que les vaches, surtout gestantes, sont les plus sensibles. Les taureaux sont également sensibles bien que certains chercheurs soutiennent qu'ils sont plus résistants à l'infection que les femelles. Cependant, cette conclusion doit être plus à la façon dont sont gérés les élevages qu'à la résistance naturelle, puisque les taureaux sont d'habitudes

séparés des vaches [50, 51]. Aucune étude en conditions contrôlées n'a montré que les mâles soient plus résistants que les femelles, bien que cela ait été suggéré par Nicoletti (1980) [12].

e) Age:

Les adultes seraient plus touchés par la brucellose que les jeunes bovins.

Ceci rejoint les observations de KOUTINHOIN et al [149] au Benin, AKAKPO et al [143, 148, 278] au Togo et au Benin, FAYE et al [139] en Uganda où les adultes étaient plus atteints que les jeunes. Ils soutiennent que plus l'animal vieillit, plus il a de chance d'avoir été contaminé, de le demeurer et d'être contagieux, que les animaux âgés sont de loin les plus touchés et que la prévalence de la brucellose augmente en général avec l'âge. Plus l'animal vit longtemps dans un milieu infecté plus grand sont les risques qu'il a de s'infecter. La brucellose peut être considérée comme une maladie des adultes [4]. Ajouter à cela, dans notre étude les animaux que nous avons considérés comme jeunes sont des animaux âgés de moins d'un an et ceux classés par les vétérinaires dans les fiches de renseignements comme génisses ou taurillons.

La littérature explique que les jeunes animaux pré-pubères qui sont infectés par la brucellose ne sont pas détectés par les méthodes sérologiques car le taux d'anticorps est très faible et ne devient détectable qu'après la première gestation [7]. Ce qui peut expliquer le faible taux d'animaux jeunes détectés.

En effet, si l'animal jeune impubère est bien réceptif, sa sensibilité à l'infection est nulle, la maladie n'étant jamais exprimée durant cette période. En revanche, la période post pubère, notamment chez l'animal gestant, est la période de sensibilité maximale [49]. Les jeunes mâles et femelles âgés de moins de six mois ne sont pas très sensibles et ne connaissent généralement qu'une infection passagère. [50, 51].

Environ 5% des veaux nés de mères infectées restent porteurs d'une infection latente, les signes cliniques et la réponse sérologique n'apparaissant qu'au moment de l'avortement ou du vêlage lors de première gestation [29].

PLOMMET et al [55], explique que tout se passe comme si une forte stimulation antigénique dès la naissance, éventuellement entretenue par l'infection ou renforcée par un rappel antigénique, permettait à l'organisme de renforcer ses défenses cellulaires et se débarrasser de l'infection avant que le développement de la mamelle et du placenta, pendant la gestation, ne crée des conditions favorables pour le réveil d'une infection latente.

f) Type de production:

Dans notre étude, l'élevage dont la production est de type laitier serait plus touché que les autres types.

GARIN-BASTUJI [49] rapporte que la structure de l'élevage (notamment l'élevage laitier, viandeux ou mixte) influe de manière importante sur l'évolution de l'infection dans le foyer; et que les ovins à la différence des caprins, présentaient une réceptivité variable selon les races. Les races laitières seraient plus sensibles que les races à viande [7].

La littérature rapporte que les prévalences élevées sont toujours retrouvées dans les élevages laitiers [91, 92, 93, 99; 103]

g) Mode d'élevage:

Dans notre étude, les élevages qui ont un mode intensif, entravé ou les deux seraient plus touchés par la brucellose que les autres. Cette tendance paraît logique vu les modes de contamination de cette maladie qui se transmet par contact direct avec les animaux infectés. Ces modes d'élevage confèrent une promiscuité entre les animaux qui sont en plus cloîtrés dans des étables. Ce qui permet donc le contact entre les animaux et le passage du germe d'un animal à l'autre et donc la propagation de la maladie.

Selon NICOLETTI (1990), le mode intensif augmente la transmission de la maladie au sein de l'élevage. Effectivement, de très grands nombres de germes sont libérés dans le milieu extérieur au moment de la parturition. Le système d'élevage et les conditions environnementales influenceront beaucoup la propagation de l'infection. Un vêlage dans un enclos sombre et surpeuplé favorise plus la propagation que s'il avait lieu à l'air libre dans un environnement sec [29].

AL-MAJALI [129] en Jordanie retrouve également dans une étude sur les facteurs de risque chez les caprins que l'élevage intensif constitue un facteur de transmission de la maladie au sein de l'élevage.

DOMENECH et al [135] en Afrique centrale, rapportent par une étude, que le développement des élevages semi-intensifs entraînait l'apparition de la forme épizootique de la brucellose.

GODFROID et al [12] rapportent que l'intensification de l'élevage semble favoriser l'extension de la maladie. La distribution de la brucellose en "poche d'infection" peut être expliquée par le fait que certains troupeaux sont confinés alors que, pour d'autres, les pâturages sont communs à différents troupeaux au statut sanitaire inconnu.

En effet nous observons également que le mode extensif-entravé accuse un taux d'infection élevé. Les animaux sont libérés dans les pâturages à longueur de journée puis rassemblés la nuit dans des locaux où ils sont généralement confinés.

Les animaux abrités en grand nombre dans des enclos pour la nuit et leur confinement dans les locaux d'élevage constituent un risque pour la transmission de la maladie [135; 29; 49; 50,51].

La littérature rapporte que la structure de l'élevage joue un rôle important dans la transmission de la maladie, la coexistence d'animaux malades et d'animaux sains dans des enceintes fermées, leur confinement, l'entretien des caprins au sein d'enclos où les animaux se rassemblent est propice à la diffusion de la maladie [49, 7; 4; 50, 51, 29].

KABAGAMB et al [170] en Uganda rapportent que la transmission de la brucellose est plus importante dans les élevages de type extensif que ceux de type intensif- entravé car le premier favorise le contact avec d'autres élevages dans les airs de pâturage sans aucun contrôle sanitaire.

h) Mode d'abreuvement:

Dans notre étude, l'abreuvement par la sonde et bêche constitue un mode d'abreuvement risqué.

On retrouve dans la littérature que l'eau de boisson peut être une source de contamination des animaux par les *Brucella* [12; 51]. Les *Brucella* se conservent dans les points d'eau (survie dans l'eau de 10 à 70 jours selon la température) [3, 49].

Ainsi lorsque les conditions de pH (>4), de température, et d'ensoleillement sont favorables, les *Brucella* résistent parfois jusqu'à plusieurs mois dans l'eau [49].

AL-TALAFHAH et al [130] en Jordanie retrouvent que l'abreuvement à partir des réservoirs d'eau et des puits constitue un facteur de risque pour la brucellose. Cette eau peut contenir de la boue et d'autres matières organiques qui favorisent la multiplication des *Brucella*.

Dans notre étude, nous constatons que l'abreuvement par les oueds ou les sources constitue un point d'eau où se regroupent tous les animaux de la localité. Ceci favorise le contact entre les élevages constituant ainsi une source de contamination.

Nous avons constaté dans la wilaya de Bouira qui accuse un taux d'infection élevé, que dans la commune de Maamora où on enregistre 12 foyers brucelliques ; tous les animaux prélevés s'abreuvaient dans l'oued Maamora ou oued Djelfa. Ce qui à notre avis, pourrait constituer une source de contamination.

AL-MAJALI [129] et AL-TALAFHAH et al [130] en Jordanie, REVIRIEGO et al [157] en Espagne et CRESPO-LÉON et al [4] rapportent que les contacts entre les élevages dans les airs de regroupement constituent un facteur de risque de la transmission de la brucellose.

La littérature rapporte que les points d'eau où se regroupent les animaux constituent une source de contamination des animaux [4; 49, 3].

i) Alimentation:

L'alimentation ne semble pas constituer un facteur de risque pour la propagation de la maladie. Mais le nombre important d'animaux dont l'alimentation est indéterminée ne permet pas de donner plus de précision.

Cependant, nous avons retrouvé dans la littérature que l'alimentation pouvait être source de contamination lorsqu'elle est souillée [12; 51].

La porte d'entrée la plus courante est la voie digestive qu'empruntent les *Brucella* ingérés avec les aliments et le fourrage. Les animaux s'infectent généralement par ingestion de nourriture contaminée [12; 51].

j) Antécédents d'avortement:

Dans notre étude, l'existence d'antécédents d'avortements dans l'élevage constituerait un facteur de risque pour la propagation de la maladie. On note que sur les 405 vaches qui ont des antécédents d'avortements dans l'élevage, 9 sont séropositives. Ce qui représente un pourcentage de 2,22%.

L'avortement est la source majeure de dissémination de l'infection aux congénères, aux autres espèces et à l'homme [49, 51; 12, 3]. Lors d'un avortement, une vache excrète jusqu'à 10^{12} à 10^{13} *Brucella*. L'intensité de l'excrétion rend compte de l'importance de la contagion en période d'avortement [3; 48].

Dans notre étude nous avons retrouvé 28 élevages bovins qui avaient des antécédents d'avortements, 3 étaient séropositifs; ce qui représente un taux de 11%.

DECHICHA et al [282] a retrouvé un taux de 43,7% de vaches qui ont avorté tout en étant séropositives, et rapporte que la brucellose pourrait être responsable de la moitié des cas d'avortements infectieux.

En Inde, ISLOOR et al [108] rapportent que dans les élevages ayant connu des cas d'avortement, le taux de prévalence était de 17%.

Dans notre étude, chez les caprins, 19,12% des femelles ayant des antécédents d'avortement dans l'élevage étaient séropositives.

KABAGAMB et al [170] en Uganda rapportent que les antécédents d'avortements dans l'élevage constituent un facteur de risque. Les avortements ont été significativement associés à la brucellose. En effet, ils rapportent que les élevages qui ont présenté au moins une chèvre séropositive a 3,5 fois plus de chance d'avoir eu un avortement dans les années précédentes.

Dans notre étude nous avons retrouvé 8 élevages caprins qui ont des antécédents d'avortements, 3 étaient séropositifs. Ce qui représente un pourcentage de 37,5%.

SFAKSI et al [192] dans l'est du pays démontrent dans deux enquêtes épidémiologiques, que la brucellose a une très faible prévalence par rapport aux autres causes d'avortements infectieux, et qu'elle ne pouvait être la cause principale des avortements contrairement aux autres régions du pays (est et sud).

BENKIRANE et al [172] au Maroc rapportent les mêmes observations chez les ovins.

Des études faites en France, dans les années 80, démontrent que la brucellose n'est pas la première cause des avortements infectieux chez les petits ruminants [284, 285].

Dans notre étude, dans les 101 foyers caprins brucelliques, 3 ont présenté des avortements ce qui nous donne un pourcentage de 3%.

BENBERNOU et al [186] rapportent un taux plus faible qui est de 0,85% chez les petits ruminants.

AL-MAJALI [129] et AL-TALAFHAH et al [130] en Jordanie, retrouvent des taux très élevés des avortements dans les élevages brucelliques. DARWISH & BENKIRANE [127] en Syrie, rapportent un taux entre 6,25 à 56% de séropositivité de la brucellose par rapport aux avortements.

Ces taux montrent que la brucellose occupe une place non négligeable dans l'étiologie des avortements, ce qui pourrait conforter les réponses des vétérinaires interrogés qui pensent que la brucellose est la première cause des avortements et qu'elle serait responsable d'un quart ou de la moitié des cas d'avortements rencontrés. Mais la question reste posée quant à l'importance de la brucellose dans l'étiologie des avortements par rapport aux autres pathologies?

k) Désinfection:

Dans notre étude, la désinfection constituerait un facteur protecteur contre la persistance des *Brucella* dans le milieu extérieur.

En effet, les *Brucella* peuvent survivre dans leur environnement pendant de très longues périodes; mais elles sont sensibles à la plupart des désinfectants et antiseptiques usuels [29; 48; 49].

AL-MAJALI [129] et AL-TALAFHAH et al [130] en Jordanie et REVIRIEGO et al [157] en Espagne rapportent, que la non désinfection régulière est un facteur de risque de la brucellose. La désinfection fréquente des étables serait une méthode efficace pour le contrôle de la brucellose.

3. Impact sur la santé publique:

Pendant la période notre étude, 1973 cas humains ont été déclarés dans la région, ce qui constitue un taux de 19 cas /100000 habitants juste pour le premier semestre de 2005. Ceci ne peut que témoigner de l'importance de l'endémie dans la région.

M'Sila constitue la wilaya qui a le plus de cas humains suivie de la wilaya de Bouira, ce qui s'explique par le grand nombre de foyers caprins et bovins dans ces mêmes wilayas.

Dans la wilaya de Tizi Ouzou, on ne retrouve aucun cas déclaré à l'I.N.S.P. pendant cette période. Pourtant, au cours de notre étude au niveau du laboratoire de Tizi Ouzou, nous avons détecté deux cas de brucellose humaine. Ce qui prouve que plusieurs cas de brucellose humaine ne sont pas déclarés. Ainsi le nombre réel des cas de brucellose serait supérieur à celui déclaré sans compter les cas qui ne sont pas diagnostiqués.

Nous constatons également que les deux cas séropositifs sont de sexe masculin. BENHABYLES et al [202], BENCHOUK et al [196], BOUDILMI et al [183] rapportent qu'en Algérie, les hommes sont plus atteints que les femmes à cause de leur exercice professionnel. Les mêmes constatations ont été rapportés en France [23]

En effet, l'un des deux cas dépistés est un vétérinaire ayant contracté la maladie, lors de l'exercice de sa profession, ceci confirme le résultat de notre questionnaire (15,5% des vétérinaires ayant répondu avaient été atteints). Mais ce ne sont que des constatations car notre échantillon est très restreint, sachant que les publications antérieures estiment que la contamination d'origine alimentaire est plus importante que celle d'origine professionnelle en Algérie [24; 196, 197, 198]. La question reste donc posée quant au mode de contamination humaine?

Le vétérinaire dépisté exerce dans la commune de Fréha. Où le mois précédant notre étude, 4 bovins ont été dépistés positifs appartenant à 2 foyers, (début du mois de novembre 2004).

Si on comparait les courbes d'évolution de l'incidence des brucelloses animale et humaine pendant la période de notre étude ; on constate que les trois courbes suivent la même évolution et ont la même allure avec une nette augmentation au printemps.

Le printemps constitue la saison des mises bas, donc la période où il y a excrétion maximale des *Brucella* par les animaux infectés. Ce qui constitue le meilleur moment de la transmission de la maladie à l'homme et autres espèces animales.

BENHABYLES [194, 24] et OUADAH et al [204] rapportent les mêmes observations dans une étude faite à l'échelle nationale. La courbe de l'évolution mensuelle de la brucellose en 2004 montre les mêmes constatations [277].

En effet, la littérature rapporte que l'incidence de la brucellose humaine reflète celle de la brucellose animale, qui est plus importante pendant la saison des parturitions lorsque s'ajoute le risque d'exposition aux produits contaminés [29].

Cette période est ensuite suivie de la lactation, où les animaux produisent le plus de lait, sachant que le germe se transmet par ingestion de lait cru. Cette période pourrait constituer le moment où il y a le plus consommation du lait et de ses dérivés.

ABELA [153] à Malte, rapporte une augmentation de février à juin avec un pic entre mai et juin et un deuxième pic au mois de septembre chez les petits ruminants et l'homme; expliquant ceci par la période correspondant aux mises bas des chèvres et brebis et à la consommation de fromage cru.

En Chine, la distribution par mois des cas de brucellose humaine à *B. melitensis* enregistrés pendant 50 ans (1950 à 1999) révèle un pic épidémique de février à juin étroitement lié avec la saison de mise bas et d'avortements [107].

9.5 Discussion générale:

La présence de la brucellose dans la région centre remonte au début du siècle dernier, détectée par les travaux de Sergent et al en 1907 [16]. Après cela, il a fallu attendre quelques années après l'indépendance pour retrouver les publications de Benelmouffok et al en 1969 [177] qui ont rapporté la présence de cette maladie dans notre cheptel.

En parallèle aucun cas humain n'a été déclaré, jusqu'en 1984 où une épidémie s'est déclarée à Ghardaïa causant des centaines de cas humains dus à la consommation de fromage de chèvre [24]. Depuis, plusieurs études dans toutes les régions du pays ont détecté plusieurs cas chez l'homme et l'animal.

Pourtant ce n'est qu'en 1995 qu'un programme national a été entrepris pour la lutte contre la brucellose basé sur le dépistage /abattage.

Nous nous sommes intéressés à l'évolution de la brucellose dans la région centre durant la dernière décennie; en analysant les données statistiques, depuis le début du programme de lutte jusqu'à 2004, il ressort que:

Depuis dix ans, 259006 bovins et 48602 caprins ont été dépistés, ce qui ne représente en moyenne que 9% de l'effectif bovin et 1% de l'effectif caprin. Ces taux rejoignent le taux national de dépistage de 1998 à 2003, qui est en moyenne de 6% chez les bovins et de 1,60% chez les caprins (D.S.V.). Ce dépistage reste très faible pour détecter tous les cas positifs.

Au cours de cette dernière décennie, 1880 bovins et 4349 caprins ont été détectés comme séropositifs, avec une prévalence moyenne de 0,73% et de 9% respectivement. Cette prévalence est très variable d'une année à une autre, avec une légère diminution chez les bovins et sans aucune amélioration chez les caprins avec des pics allant à 15% en 2001 et 2003. On constate que la prévalence bovine est assez faible comparée à la prévalence caprine qui est élevée. Pour l'espèce bovine les taux national et régional se rapprochent, quant à l'espèce caprine le taux d'infection est plus élevé dans la région centre par rapport au taux national.

En effet, la prévalence nationale moyenne de 1998 à 2004, est de 0,92% pour les bovins et de 4,31% pour les caprins.

Durant ces dix dernières années, 79% des bovins et 64% des caprins atteints ont été abattus, les 21 et 36% respectivement des animaux positifs restants ont échappé à l'abattage et constituent donc une véritable source pour la propagation de la maladie.

En comparaison au taux national, de 1998 à 2003, une moyenne de 85% des bovins et 88% des caprins atteints ont été abattus. Ces taux sont légèrement plus élevés que ceux de la

région centre. Mais on constate qu'il reste toujours des animaux atteints non abattus à l'échelle nationale.

Le faible nombre d'animaux dépistés et le nombre important d'animaux positifs qui échappent à l'abattage, pourraient expliquer la variabilité de la prévalence sans amélioration après dix ans de lutte que ce soit au niveau régional ou national.

Pour l'espèce ovine, bien qu'elle soit concernée par le programme de lutte, elle n'est pas dépistée par les services vétérinaires, ce qui ne nous a pas permis de connaître la situation de la maladie de cette espèce, qui reste donc une véritable source de contamination.

Dans la deuxième partie de notre étude, nous avons élaboré un questionnaire destiné aux vétérinaires praticiens, leurs réponses nous ont permis d'avoir une idée de la situation actuelle quant à l'aspect épidémiologique, clinique de la maladie sur le terrain, ainsi que sur la conduite des vétérinaires et des éleveurs face à cette maladie.

En effet, chez les femelles, les avortements sont fréquemment observés chez les trois espèces de ruminants domestiques tout au long de l'année, sous forme sporadique, en milieu et en fin de gestation. La brucellose semble être la première cause des avortements, responsable du quart ou de la moitié de ces derniers chez les bovins et/ou les caprins dans toutes les régions du pays. Pourtant les vétérinaires dans la majorité des cas, n'adoptent aucune mesure particulière en cas d'avortements. Les éleveurs de leur côté n'accordent d'importance à ce dernier qu'en cas de complications.

Les réponses que nous avons obtenues sont les mêmes que celles rapportées par DECHICHA et al [281].

Chez les mâles, les orchites semblent être rares mais quand elles existent, elles sont retrouvées beaucoup plus chez l'espèce ovine, l'origine brucellique est moins évoquée que les autres, néanmoins elle est soupçonnée par 30,5% des vétérinaires interrogés. Ce qui nous mène à nous interroger quant à l'existence de l'épididymite contagieuse du bélier à *B. ovis* qui n'a pas été étudiée jusqu'à ce jour dans notre pays ; et qui a été retrouvée dans les pays voisins : en Italie par GENNERO et al [156] et en France par DOLLEY et al [60].

Quant aux arthrites, elles semblent moins fréquentes dans les élevages atteints selon les observations des vétérinaires interrogés. Alors qu'il a été rapporté que les arthrites sont fréquentes dans les pays africains [135].

Afin d'avoir une idée précise sur la prévalence actuelle de la brucellose dans la région centre, nous avons effectué une étude sérologique au niveau de deux laboratoires régionaux.

Cette étude nous a permis d'observer les conditions et les délais d'acheminement, ainsi que les conditions d'analyse de ces prélèvements au niveau du laboratoire ; ce qui nous a

permis là aussi, de noter quelques défaillances influençant sur la fiabilité des résultats obtenus.

En effet, le faible taux de dépistage pourrait s'expliquer par le fait que les animaux sont dépistés à la demande de l'éleveur, alors que la législation prévoit le dépistage de tous les animaux âgés de plus de 12 mois.

Les éleveurs ne soumettent leur cheptel au dépistage que par obligation d'obtenir l'agrément pour la vente de lait. Ce qui fait que la majorité des bovins dépistés sont des vaches laitières. Les éleveurs ne sont pas conscients des dangers de la brucellose, ceci est dû au manque de sensibilisation; ou de peur que les animaux positifs soient abattus et donc très faiblement indemnisés (35% de la valeur de l'animal).

Les services vétérinaires des différentes inspections ne sont pas dotés de moyens de transport pour se déplacer vers les élevages surtout dans les zones rurales. Souvent c'est à l'éleveur d'assurer le transport des vétérinaires et parfois d'acheminer les prélèvements au laboratoire et même de récupérer les résultats.

Au niveau du laboratoire, les conditions de réalisation du test ne sont pas toujours respectées.

Concernant l'étude sérologique, nous avons retrouvé une séroprévalence cheptel chez les bovins de 3% et une séroprévalence individuelle bovine de 0,81%, ce qui se rapproche du taux moyen des neuf dernières années (0,73%) et du taux national qui est de 0,67% en 2004 et de 0,92% durant ces sept dernières années.

Toutes les wilayas étudiées comportaient des foyers brucelliques, mais le taux d'infection varie d'une wilaya à une autre. Il est plus élevé à Bouira et Blida.

Concernant les caprins, la séroprévalence du cheptel est de 31% et la séroprévalence individuelle est de 13,41%, ces taux sont très élevés comparativement au taux moyen des neuf dernières années (9%) et à la moyenne nationale qui est de 4,36% (3% en 2004).

La wilaya de M'Sila a présenté le plus de foyers et le plus grand nombre de communes infectées (toutes les communes prélevées). Nous n'avons pas détecté de foyers caprins dans certaines wilayas, mais cela n'exclue pas l'existence de la brucellose caprine dans ces dernières, vu que nous avons retrouvé des foyers bovins dans ces mêmes wilayas.

Si on comparait aux autres régions du pays, nous retrouvons que dans l'ouest BOUDILMI et al [183] rapportent un taux d'infection de 6% dans la population bovine et 2% dans les populations ovine et caprine. Ces taux sont différents de ceux que nous avons

retrouvé dans la région centre, soulignant que dans la région ouest, les bovins sont plus atteints que les petits ruminants.

Dans l'est, BENAOUF et al [184] rapportent un taux de 1,47% chez les bovins, 0,29% chez les ovins et aucun cas caprin. Pour les bovins, ce taux est légèrement plus élevé comparé au centre, mais le résultat obtenu dans l'espèce caprine ne permet pas d'affirmer que la brucellose est inexistante chez cette espèce dans cette région.

Si on comparait aux pays voisins, on retrouve qu'en 1992, le pourcentage d'infectés en Tunisie était de 1,5 de 4 et de 18% pour les bovins, ovins et caprins respectivement [122]. Ces taux sont plus élevés qu'à ceux qu'on a retrouvé dans la région centre. En 2004, la Tunisie n'a déclaré que 2 foyers bovins et 15 foyers chez les petits ruminants [161]. Ce qui est beaucoup plus faible par rapport à nos résultats.

Au Maroc, une enquête menée en 1996 dans la région orientale a révélé 12,1 % des troupeaux ovins et 2,4% des troupeaux caprins infectés [121; 169; 171]. En 2004, deux foyers bovins (72 cas) ont été déclarés dans la province d'Agadir; et un foyer de petits ruminants (11 cas) dans la province de Khénifra [161]. Ces taux sont beaucoup plus faibles par rapport aux nôtres, mais il faut noter que ces deux pays maghrébins utilisent la vaccination comme moyen de lutte contre la brucellose [220]. Ce qui pourrait expliquer ces faibles taux.

De l'autre côté de la méditerranée :

Après une lutte qui dure depuis 1968, la France déclare une prévalence annuelle bovine de 0,001% en 2000. Aucun cas de brucellose bovine n'a été déclaré depuis 2003 [23, 45, 165]. La prévalence cheptel chez les caprins était de 0,03% en 2001, et aucun cas n'a été déclaré depuis 2003 [23, 45].

En Grèce, en 1999, 2,5% des petits ruminants étaient infectés, 1,9% en 2000 [12, 118]. Chez les bovins, la prévalence était de 5% en 1999 et a diminué à 2,94% en 2000 [12].

Le rapport annuel de l'OIE en 2001 indique, que Malte est indemne de toute brucellose bovine, ovine et caprine [154].

En Espagne, en 2004, La prévalence de la brucellose bovine était de 1,54% d'élevages positifs avec un taux de 0,59% d'animaux infectés [161]. Une étude récente dans les élevages de petits ruminants a révélé un taux de 0,7% pour les ovins et de 0,1% pour les caprins [157]. Ces taux sont plus faibles que ceux retrouvés en Algérie, mais il faut noter que tous ces pays ont un programme de lutte basé sur la prophylaxie médicale. La vaccination diminue considérablement la prévalence de la maladie. Alors quand est-ce que la vaccination contre la brucellose sera appliquée en Algérie? Vu que dix ans de prophylaxie sanitaire n'ont donné aucun résultat encourageant.

Nous constatons que les vétérinaires de la région centre interrogés sur le classement de l'espèce la plus atteinte, classent l'espèce bovine en premier ; par contre, il ressort de notre étude que les caprins sont plus touchés mais restent localisés dans certaines wilayas (M'Sila, Bouira et Médéa), alors que la brucellose bovine est répartie à travers toutes les wilayas.

Les prévalences retrouvées chez les bovins sont faibles quant à celles retrouvées chez les caprins, nous estimons qu'elles sont très élevées surtout dans certaines wilayas où l'élevage caprin est plus important. L'analyse statistique montre que l'espèce caprine est plus sensible que la bovine. Ce qu'on pourrait expliquer par la souche de *Brucella* existante dans notre pays. Effectivement, les seuls isolements faits sur les espèces animales, révèlent l'existence de la souche *B. melitensis* biovar 3 [183].

La distribution géographique nous montre que toutes les wilayas étudiées sont touchées par la brucellose mais à des degrés différents.

Les mêmes variations d'un département à l'autre ont été observées au Bénin par KOUTINHOIN et al [149] et AKAKPO et al [148, 278] ; ainsi qu'au Mali, au Togo et dans la plupart des pays africains [143, 278, 279]; rapportées également par DARWISH & BENKIRANE [127] en Syrie, GARIN- BASTUJI [45] en France et en Italie, par RENUKARADHYA et al [109] en Inde et par LUNA-MARTINEZEN et al [100] au Mexique.

La prévalence de la brucellose varie en fonction du sexe et de l'âge, suggérant que les femelles sont plus touchées que les mâles, ce qui pourrait expliquer la fréquence plus importante des avortements par rapport aux orchites. Les mêmes observations ont été rapportées par BRISIBE et al [137] au Nigeria ; KOUTINHOIN et al [149] au Benin et FAYE et al [139] en Uganda dans les espèces bovine, caprine et ovine.

Alors qu'AKAKPO et al [143, 148] au Togo et au Benin soutiennent que l'influence du sexe n'est pas nette bien que les femelles accusent un taux d'infection légèrement plus élevé.

Les adultes sont plus touchés que les jeunes, ce qui pourrait s'expliquer par le fait que les tests sérologiques ne peuvent pas détecter les réactions trop faibles chez les animaux jeunes.

Ceci rejoint les observations de KOUTINHOIN et al [149] au Benin, AKAKPO et al [143, 148, 278] au Togo et au Benin, FAYE et al [139] en Uganda. La brucellose peut être considérée comme une maladie des adultes [4].

Quant à l'étude des facteurs de risque liés à la conduite d'élevage, nous constatons que les élevages mixtes, le mode d'élevage intensif, les élevages de type laitier, l'abreuvement

dans les points d'eau communs, les antécédents d'avortements dans l'élevage constituent des facteurs prédisposant à la propagation de la maladie.

D'un autre côté, la désinfection des étables semble être un moyen efficace de lutte contre la brucellose. Nos résultats rejoignent ceux de AL-MAJALI [129] et AL-TALAFHAH et al [130] en Jordanie et REVIRIEGO et al [157] en Espagne, qui rapportent que la non désinfection régulière est un facteur de risque de la brucellose. La désinfection fréquente des étables serait une méthode efficace pour le contrôle de la brucellose.

Quant à l'impact de la brucellose animale sur la santé publique, nous avons constaté que pendant la dernière décennie, 6719 cas ont été déclarés avec un taux moyen de 6,37 cas/100000 habitants. L'évolution est aussi variable que celle observée chez les espèces animales, mais sans corrélation apparente. Ce qui est à notre avis est dû à la non déclaration de tous les cas de brucellose humaine ; constaté lors de notre étude où les deux cas humains dépistés dans la wilaya de Tizi Ouzou n'ont pas été déclarés.

Pendant la période de notre étude 1973 cas humains ont été déclarés avec un taux de 19 cas/100000 habitants qui est beaucoup plus élevé que la moyenne des dix dernières années.

L'évolution de l'incidence mensuelle évolue parallèlement à celle de la brucellose animale marquant une nette augmentation pendant la saison de mise bas, moment propice pour la contamination suite à une excrétion maximale de germe à ce moment suivie de la période de lactation, période où il y a consommation donc de lait cru et ses dérivés. BENHABYLES [194, 24] et OUADAHI et al [204] rapportent les mêmes observations dans une étude à l'échelle nationale.

Le relevé épidémiologique mensuel de l'I.N.S.P. rapporte que le maximum de cas est enregistré au printemps, correspondant à la période de mise bas mais également à celle de la consommation maximale de lait et de ses dérivés. Ce sont surtout les wilayas d'élevage caprin qui notifient les incidences les plus élevées notamment celles des Hauts-plateaux [277].

Nous constatons également que la wilaya de M'Sila qui présente le plus de cas humains est celle qui présente le plus grand nombre de foyers caprins, suivie de la wilaya de Bouira, les caprins constituent-ils la principale source de contamination pour l'homme?

L'origine de ces cas de brucellose humaine serait-elle d'avantage professionnelle qu'alimentaire? En effet, les deux cas dépistés étaient de sexe masculin, dont un vétérinaire ; rejoignant les résultats du questionnaire où on retrouve que 15,5% des vétérinaires interrogés avaient été atteints de brucellose. Pourtant, les publications antérieures estiment que la contamination d'origine alimentaire est plus importante que celle d'origine professionnelle en Algérie [24; 196, 197, 198]. En France, au contraire l'origine professionnelle prédomine [23].

CONCLUSION

Depuis le début du programme de lutte qui vise à contrôler la brucellose, l'évolution de la prévalence de la brucellose bovine et caprine n'a pas noté d'amélioration réelle et reste variable d'une année à l'autre à cause des nombreuses défaillances de ce programme, comme le très faible dépistage, le nombre important d'animaux atteints non abattus et le non dépistage de l'espèce ovine. Ce qui a pour conséquence le nombre élevé de cas humains déclarés dont l'évolution est tout aussi variable depuis les dix dernières années.

Sur le terrain, la brucellose sévit sous forme enzootique dans toutes les régions du pays, le principal signe clinique qui est l'avortement est fréquemment observé ; la majorité des vétérinaires ne font pas appel au laboratoire afin de connaître la cause réelle de ces avortements même s'ils pensent que la brucellose pourrait être la première cause. L'éleveur de même, n'apprête attention à ce symptôme qu'en cas de complications. Quant aux autres symptômes, les vétérinaires interrogés les associent peu à cette pathologie.

La séroprévalence de la brucellose est bien plus élevée chez les caprins que chez les bovins, mais les taux que nous avons retrouvés sont biaisés à cause de l'échantillon qui est faible ou inexistant dans certaines wilayas. Néanmoins, nous constatons que toutes les wilayas étudiées sont affectées par cette maladie.

Cette prévalence varie significativement en fonction de certains facteurs de risque tels que l'espèce, la région, le sexe, l'âge, et la conduite d'élevage (type d'élevage, type de production, mode d'élevage, mode d'abreuvement, désinfection...) ainsi que les antécédents d'avortements, mais le nombre important d'animaux indéterminés dans notre étude limite la précision de nos résultats.

L'impact de cette maladie sur la santé publique est révélé par le nombre élevé de cas humains déclarés, par l'évolution similaire avec celle observée chez les animaux, par le nombre important des vétérinaires atteints au cours de leur exercice professionnel. L'origine des cas humains et leur mode de contamination restent encore à définir.

Après dix ans de lutte, la prévalence de la brucellose reste toujours élevée surtout chez les caprins. La brucellose continue à se propager dans nos élevages et à causer des pertes économiques énormes et d'enregistrer des milliers de cas humains chaque année.

Le programme de lutte n'a pas donné ses fruits car, limité par de nombreuses défaillances, par la mauvaise conduite de nos élevages, par l'ignorance de nos éleveurs et par l'insuffisance des moyens mis en œuvre.

Kaplan écrit : "*La brucellose est comme un iceberg*"; en effet, ce que l'on voit n'est qu'une faible partie d'une réalité qui se cache et évolue à bas bruit. C'est pour cela qu'il est urgent d'agir à court et long terme dans la perspective d'éradiquer ce fléau insidieux et sournois et de prendre exemple des pays qui y sont déjà arrivés.

Il est temps de mettre en place et d'appliquer un programme de lutte plus adéquat à la situation sur le terrain et de sensibiliser toutes les parties concernées du danger existant afin de travailler conjointement à contrôler ce fléau. Il faut chercher un compromis entre les difficultés rencontrées sur le terrain et la rigueur nécessaire pour combattre de manière efficace cette maladie. Ceci chez toutes les espèces animales sans se restreindre aux bovins et caprins uniquement. Il est nécessaire de prêter la même attention et importance à l'espèce ovine ainsi qu'aux autres espèces animales domestiques et sauvages dont la situation reste encore inconnue. Par ailleurs, il faut identifier les espèces de *Brucella* responsables dans notre pays.

Il serait judicieux d'instaurer une prophylaxie médicale avec vaccination généralisée des caprins dans une première étape afin de diminuer la prévalence; mais avant, il faut arrêter le dépistage, identifier le cheptel caprin, contrôler ses déplacements et organiser des journées de formation et d'information des vétérinaires et des éleveurs quant à l'utilisation du vaccin anti-brucellique.

Quant à l'espèce bovine dont la prévalence est relativement faible, il faut renforcer le programme de lutte basé sur le dépistage/abattage en palliant à ses défaillances. D'un côté, en dotant les services et les laboratoires vétérinaires des moyens nécessaires pour mener à bien leur mission; et de l'autre, sensibiliser les éleveurs et les motiver à participer au programme en augmentant les indemnités et en encourageant les élevages de classe A et B.

Instaurer des campagnes de sensibilisation de la population dans les zones où la maladie est endémique en expliquant la gravité de la maladie, ses modes de transmission et ses méthodes de prévention.

La réussite du contrôle d'une maladie est à la fois une science et un art. La part scientifique inclut la connaissance de la maladie, et la part artistique repose sur l'habileté à estimer réellement le problème afin d'arriver un jour à éradiquer cette maladie dans notre pays.

PERSPECTIVES DE RECHERCHE

Plusieurs aspects épidémiologiques de la brucellose en Algérie restent inconnus, notamment chez les espèces animales qui n'ont pas été étudiées:

- Prévalence de la brucellose ovine en Algérie.
- Prévalence de l'épididymite infectieuse du bélier à *B. ovis*.
- Prévalence de la brucellose canine en Algérie.
- Prévalence de la brucellose cameline dans le sud de l'Algérie.
- Prévalence de la brucellose chez les animaux sauvages en Algérie.
- Identification des souches de *Brucella* responsables de la maladie et leur distribution en Algérie.
- La part de la brucellose dans les avortements infectieux en Algérie.
- Origine de l'infection humaine en Algérie.
- Coût de la brucellose animale et humaine en Algérie.

Au cours de notre étude, nous avons utilisé la fiche de renseignements standard de l'I.N.M.V. qui accompagne tout type de prélèvements envoyés au laboratoire; à l'issue de notre travail, nous proposons une fiche de renseignements spécifique à la brucellose, plus complète pour une meilleure étude des facteurs de risque liés à cette pathologie (voir appendice H).

APPENDICE A

LISTE DES SYMBOLES ET DES ABREVIATIONS

A.F.S.S.A.	: Agence française de sécurité sanitaire des aliments.
B. abortus	: Brucella abortus.
B. canis	: Brucella canis.
B. cetaceae	: Brucella cetaceae
B. maris	: Brucella maris.
B. melitensis	: Brucella melitensis.
B. neotomea	: Brucella neotomea.
B. ovis	: Brucella ovis.
B. pinnipediae	: Brucella pinnipediae.
B. suis	: Brucella suis.
DA	: Dinar algérien.
D.S.V.	: Direction des Services Vétérinaires.
DT	: Dinar tunisien.
E. A. T	: Épreuve à l'antigène tamponné.
E.C.A.	: Épreuve cutanée allergique à la brucelline.
E.I.A	: Enzyme Immunosorbant assay.
EIA-Interféron γ	: Enzyme Immunosorbant assay Interféron γ .
E. L. I. S. A.	: Enzyme-Linked Immunosorbant assay.
F. A.O.	: Food and Agriculture Organization of the United Nations.
F. C.	: Fixation du complément.
F.P.Z.P.P.	: Fond de Promotion Zoosanitaire et de Protection Phytosanitaire.
H.S.R.	: Hypersensibilité retardée.
I.D.R.	: Intra dermo-réaction.
IFN γ	: Interféron γ .
Ig A	: Immunoglobuline A.
Ig E	: Immunoglobuline E.
Ig G	: Immunoglobuline G.
Ig M	: Immunoglobuline M.
I. N. S.P.	: Institut National de la Santé Publique.
L. C. V.	: Laboratoire Central Vétérinaire.

LPS	: Lipopolysaccharide.
LPS S	: Lipopolysaccharide smooth.
LPS R	: Lipopolysaccharide rough.
L. V. R. D. B. K.	: Laboratoire Vétérinaire Régional de Draa Ben Khedda.
M.A.D.R.	: Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.
O. I. E.	: Office International des Épizooties.
O. M. S.	: Organisation Mondiale de la Santé.
PCR	: Polymérase Chain Reaction.
R. B.	: Rose Bengal.
RSFP	: Réactions sérologiques faussement positives.
R. T.	: Ring test.
S.A.W.	: Séroagglutination Lente de Wright.
UFC	: Unité Formant Colonies.

APPENDICE B

**Université SAAD DAHLEB – Blida
Département des Sciences Vétérinaires**

Questionnaire à l'attention des vétérinaires praticiens I

Dans le cadre de la réalisation d'un mémoire de magistère, nous avons établi ce questionnaire, et nous vous prions de bien vouloir répondre à nos questions:

1. Vous exercez dans la wilaya de:
2. Vous exercez depuis:
3. Rencontrez-vous des avortements:
 - Une fois par mois
 - Une fois par trimestre
 - Deux fois par an
 - Une fois par an
 - Jamais
 - Autres:.....
4. Les avortements que vous avez rencontrés, se sont présentés sous forme:
 - Sporadique
 - En série dans un même élevage
 - En série dans une même région
 - Autres:
5. A quel stade de gestation avez-vous rencontré le plus souvent des avortements?
 - Début
 - Milieu
 - Fin
6. A quelle saison de l'année, y a-t-il le plus d'avortements?
 - Automne
 - Hivers
 - Printemps
 - Été
 - Tout au long de l'année
7. Lorsqu'il y a un avortement, est-ce que l'éleveur vous fait appel?
 - Dans tous les cas
 - Quant il y a rétention placentaire
 - Quand le pronostic vital de l'animal est compromis
 - Jamais
8. Habituellement, quelle est la conduite que vous adoptez face à un avortement?
 - Déclarer aux services vétérinaires
 - Faire un prélèvement sanguin et l'envoyer au laboratoire
 - Aucune mesure particulière
 - Autres:.....

9. Lors d'avortement infectieux, quelle est l'origine qui vous semble la plus fréquente?
- Salmonellose
 - Listériose
 - Leptospirose
 - Brucellose
 - Chlamydieuse
 - IBR/IPV
10. Dans les cas d'avortements rencontrés, avez vous constaté que la brucellose est responsable de:
- Aucun cas
 - Un quart des cas (1/4)
 - La moitié des cas (1/2)
 - Tous les cas
11. Classez, selon vos observations, les espèces de la plus atteinte à la moins atteinte par la brucellose:
- Bovine
 - Ovine
 - Caprine
12. Avez-vous rencontré des cas d'orchite (inflammation des testicules)?
- Souvent
 - Rarement
 - Jamais
13. Dans quelle espèce, avez-vous observé des orchites?
- Bovine
 - Ovine
 - Caprine
14. Dans ces cas d'orchite, quelle est l'origine qui vous semble la plus probable?
- Traumatique
 - Brucellose
 - Infectieuse autre que la brucellose
 - Autres:.....
15. Dans les élevages atteints de brucellose, avez-vous rencontré des cas d'arthrites?
- Oui
 - Non
16. au cours de votre exercice professionnel, avez-vous été atteints par la brucellose?
- Oui
 - Non

Avez-vous des suggestions à faire concernant ce questionnaire:

.....

Nous vous remercions de votre collaboration et vous souhaitons une bonne continuation!

APPENDICE C

Université SAAD DAHLEB – Blida Département des Sciences Vétérinaires

Questionnaire à l'attention des vétérinaires praticiens II

Dans le cadre de la réalisation d'un mémoire de magistère, nous avons établi ce questionnaire, et nous vous prions de bien vouloir répondre à nos questions:

1. Vous exercez dans la wilaya de:
2. Vous exercez depuis:
3. Rencontrez-vous des avortements:

- Chez les bovins:	- Chez les ovins:	- Chez les caprins:
<input type="checkbox"/> Une fois par mois	<input type="checkbox"/> Une fois par mois	<input type="checkbox"/> Une fois par mois
<input type="checkbox"/> Une fois par trimestre	<input type="checkbox"/> Une fois par trimestre	<input type="checkbox"/> Une fois par trimestre
<input type="checkbox"/> Deux fois par an	<input type="checkbox"/> Deux fois par an	<input type="checkbox"/> Deux fois par an
<input type="checkbox"/> Une fois par an	<input type="checkbox"/> Une fois par an	<input type="checkbox"/> Une fois par an
<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Jamais
<input type="checkbox"/> Autres:.....	<input type="checkbox"/> Autres:.....	<input type="checkbox"/> Autres:.....
4. Les avortements que vous avez rencontrés, se sont présentés sous forme:
 - Sporadique
 - En série dans un même élevage
 - En série dans une même région
 - Autres:
5. A quel stade de gestation avez-vous rencontré le plus souvent des avortements?
 - Début
 - Milieu
 - Fin
6. A quelle saison de l'année, y a-t-il le plus d'avortements?
 - Automne
 - Hivers
 - Printemps
 - Été
 - Tout au long de l'année
7. Lorsqu'il y a un avortement, est-ce que l'éleveur vous fait appel?
 - Dans tous les cas
 - Quant il y a rétention placentaire
 - Quand le pronostic vital de l'animal est compromis
 - Jamais
8. Habituellement, quelle est la conduite que vous adoptez face à un avortement?
 - Déclarer aux services vétérinaires
 - Faire un prélèvement sanguin et l'envoyer au laboratoire
 - Aucune mesure particulière
 - Autres:.....

9. Lors d'avortement infectieux, quelle est l'origine qui vous semble la plus fréquente?
- Salmonellose
 - Listériose
 - Leptospirose
 - Brucellose
 - Chlamydieuse
 - IBR/IPV
10. Dans les cas d'avortements rencontrés, avez vous constaté que la brucellose est responsable de:
- Aucun cas
 - Un quart des cas (1/4)
 - La moitié des cas (1/2)
 - Tous les cas
11. Classez, selon vos observations, les espèces de la plus atteinte à la moins atteinte par la brucellose:
- Bovine
 - Ovine
 - Caprine
12. Avez-vous rencontré des cas d'orchite (inflammation des testicules)?
- Souvent
 - Rarement
 - Jamais
13. Dans quelle espèce, avez-vous observé des orchites?
- Bovine
 - Ovine
 - Caprine
14. Dans ces cas d'orchite, quelle est l'origine qui vous semble la plus probable?
- Traumatique
 - Brucellique
 - Infectieuse autre que la brucellose
 - Autres:.....
15. Dans les élevages atteints de brucellose, avez-vous rencontré des cas d'arthrites?
- Oui
 - Non
16. au cours de votre exercice professionnel, avez-vous été atteints par la brucellose?
- Oui
 - Non

Avez-vous des suggestions à faire concernant ce questionnaire:

.....

Nous vous remercions de votre collaboration et vous souhaitons une bonne continuation!

APPENDICE E

RECUEIL DE TEXTES REGLEMENTAIRES

Arrêté interministériel du 26 Décembre 1995 fixant les mesures de prévention et de lutte spécifiques à la brucellose bovine

- Le ministre de l'Intérieur, des collectivités locales, de l'environnement et de la Réforme administrative

- Le ministre des finances,

- Le ministre de la Santé et de la Population et

- Le ministre de l'Agriculture,

- Vu la loi n°88-08 du 26 janvier 1988 relative à la médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale

- Vu la loi n°90-08 du 07 avril 1990 relative à la commune ;

- Vu la loi n°90-09 du 07 avril 1990 relative à la wilaya ;

- Vu le décret présidentiel n°94-93 du 15 avril 1994, modifié et complété, portant nomination des membres du gouvernement ;

- Vu le décret exécutif n°88-252 du 31 décembre 1988, modifié et complété, fixant les conditions d'exercice à titre privé des activités de médecine vétérinaire et de chirurgie des animaux ;

- Vu le décret exécutif n°95-66 du 22 février 1995 fixant la liste des maladies animales à déclaration obligatoire et les mesures générales qui leur sont applicables ;

- Vu l'arrêté interministériel du 1^{er} septembre 1984 portant institution d'un comité national et de comités de wilaya de lutte contre les zoonoses ;

II. ARRETENT

Article 1^{er} . - En application des dispositions de l'article 3 du décret exécutif n°95-66 du 22 février 1995 susvisé, le présent décret a pour objet de fixer les mesures de prévention et de lutte spécifiques à la brucellose bovine .

Art.2. - Tout animal de l'espèce bovine qui avorte ou présente des symptômes prémonitoires d'un avortement ou consécutifs à un avortement est considéré comme suspect de brucellose .

Est considéré comme avortement chez les femelles bovines .

- L'expulsion du fœtus.

- L'expulsion du veau :

* soit mort né

* soit succombant dans les 48 h .

Art.3. - Toute personne ayant constaté un avortement ou les symptômes décrits à l'article 2 est tenue d'aviser immédiatement le vétérinaire de la circonscription concernée ou à défaut le Président de l'instance communale territorialement compétente, qui requiert le vétérinaire le plus proche.

Art. 4. - Le vétérinaire avisé doit se déplacer sur les lieux pour constater les faits . La femelle suspecte doit faire l'objet d'un isolement immédiat .

Une déclaration doit être faite au président de l'instance communale territorialement compétente .

Art. 5. - Si, au cours de l'examen de la femelle suspecte, le vétérinaire constate un avortement ou les traces d'un avortement éventuel , il est dans ce cas tenu :

- D'effectuer les prélèvements nécessaires au diagnostic .

On entend par prélèvements nécessaires :

* les fragments de placenta portant sur 2 ou 3 cotylédons lésés ou à défaut des sécrétions utérines ou l'avorton total ou son estomac ligaturé, ou sa rate ou son poumon .

* le sang provenant de la femelle suspecte d'avortement.

- De rédiger un rapport sanitaire concernant la femelle avortée et l'exploitation.

- D'expédier les prélèvements dans les meilleurs délais accompagnés du rapport sanitaire et d'une fiche d'identification au Laboratoire de diagnostic, agréé par le ministère de l'agriculture .

Art. 6. - Le laboratoire de diagnostic doit procéder rapidement à l'analyse des prélèvements et communiquer les résultats au vétérinaire expéditeur et à l'inspecteur vétérinaire de wilaya .

Sont retenues comme épreuves de diagnostic :

* L'épreuve à l'antigène tamponné ,
 * La réaction de fixation du complément,
 * Le ring test ou test de l'anneau (lait)
 * Toute autre épreuve autorisée par le ministère de l'agriculture.

Art. 7. - Sont reconnus indemnes, les animaux présentant à l'épreuve de fixation du complément un titre inférieur à 20 UI, sensibilisatrices par millilitre et provenant d'un cheptel indemne .

Art. 8. - Un cheptel est reconnu indemne si aucune manifestation clinique de brucellose n'a été notée depuis douze (12) mois au moins avec deux épreuves sérologiques négatives à l'antigène tamponné et pratiquées à un intervalle de six (6) mois sur tous les animaux de l'espèce bovine âgés de plus de douze (12) mois ou ayant un titre inférieur à vingt (20) unités sensibilisatrices à la réaction de fixation du complément .

Art.9. - Sont atteints de brucellose clinique :

* Les animaux ayant avortés avec une sérologie positive ou à partir desquels sont isolés les brucelles .

* Les animaux présentant une orchite avec examen sérologique positif .

Art.10. - Sont atteints de brucellose latente, les animaux qui présentent à l'examen sérologique un titre supérieur ou égal à vingt (20) unités

sensibilisatrices par millilitre à la réaction de fixation du complément .

Art.11. - Dès que le foyer de brucellose est confirmé, l'inspecteur vétérinaire de wilaya en informe la Direction chargée de la santé publique au niveau de la wilaya qui prend les mesures sanitaires nécessaires chez l'homme au niveau de la zone infectée .

Art.12. - Le wali, sur proposition de l'inspecteur vétérinaire de wilaya, déclare l'infection de l'exploitation

Sont alors visées à l'égard des animaux de l'exploitation les mesures suivantes :

a) Visite et recensement des animaux d'espèces bovine, ovine et caprine et identification des bovins, ovins et caprins par le vétérinaire dûment mandaté par l'inspecteur vétérinaire de wilaya .

b) Chaque bovin de plus de douze (12) mois d'âge doit subir un examen clinique et un prélèvement de sang pour le contrôle sérologique.

c) Isolement :

* des ou de la femelle avortée(s) ,
 * des bovins reconnus atteints de brucellose clinique ou latente ,
 * des parturientes (dès les signes prémonitoires de la mise-bas et jusqu'à disparition de tout écoulement vulvaire) .

d) Marquage obligatoire par le vétérinaire dûment mandaté :

* des ou de la femelle(s) avortée(s) dans les trois (3) jours qui suivent la communication du diagnostic par les services vétérinaires officiels, sur les lieux mêmes ou l'infection a été constatée .

* des bovins reconnus atteints de brucellose clinique ou latente (à la diligence du propriétaire ou du détenteur des animaux) dans les quinze (15) jours qui suivent la notification officielle de la maladie .

Ce marquage sera obligatoirement une perforation en 00 (20 mm de diamètre) de l'oreille gauche à l'aide de la pince « emporte pièce » .

Art.13. - L'exploitation concernée par l'arrêté portant déclaration d'infection est soumise à séquestration . La sortie des bovins, ovins et caprins est interdite sauf pour abattage. Dans ce cas , les animaux doivent être préalablement marqués .

L'accès de ces animaux à un pâturage commun et l'abreuvement aux points d'eau publics, rivières ou mares sont interdits .

Art.14. - L'accès aux locaux d'isolement est interdit à toute personne autre que le propriétaire, les employés chargés des soins aux animaux, et les agents des services vétérinaires dûment mandatés .

Art.15. - L'ordre d'abattage des animaux atteints de brucellose peut être donné par le ministre chargé de l'agriculture ou par le wali territorialement compétent dans le cadre d'un programme officiel et sur proposition de l'autorité vétérinaire nationale.

Il indique en outre, les conditions d'abattage des animaux dont les modalités sont décrites à l'article 16 ci-dessous .

Art.16. - Les animaux de l'exploitation infectée destinés à l'abattage sont obligatoirement accompagnés d'un certificat d'abattage individuel délivré par le vétérinaire dûment mandaté .

Ils seront transportés directement vers un abattoir agréé ou clos d'équarissage et ne doivent pas entrer en contact avec des animaux destinés à l'élevage .

Les personnes chargés de la saignée et de la préparation des viandes des animaux provenant de l'exploitation infectée, doivent porter pendant toute la durée des opérations d'abattage un bonnet, une blouse, un tablier et des gants en matière imperméable et lavable .

Art.17. - Une désinfection terminale de l'exploitation, après élimination des animaux marqués, et celles des véhicules servant au transport des animaux de l'exploitation est obligatoire et est à la charge du propriétaire .

Des certificats de désinfection sont, dans ce cas, délivrés par les services vétérinaires officiels.

Art.18. - Sur proposition de l'inspecteur vétérinaire de la wilaya, le wali lève la déclaration d'infection et ce, six (6) semaines au moins après la constatation du dernier cas de brucellose sous réserve que :

- tous les bovins marqués aient été éliminés,
- une désinfection terminale ait été réalisée .

Art.19. - Les mesures applicables après la levée de la déclaration d'infection .

- contrôle sérologique des animaux concernés dans un délai de deux (2) mois après abattage du dernier animal marqué et désinfection terminale .

- l'introduction de bovins dans le cheptel n'est possible qu'après un contrôle favorable des animaux concernés, et au minimum (douze) 12 mois après la levée de l'arrêté d'infection .

- l'isolement des parturientes est obligatoire pendant les douze (12) mois suivants la levée de l'arrêté d'infection

- le lait de vache ne peut être utilisé et vendu à l'état cru sauf à destination d'un atelier de pasteurisation ou après que l'exploitation soit reconnue indemne .

En cas d'usage sur place, il ne doit être utilisé qu'après ébullition .

Art.20. - Le présent arrêté sera publié au *Journal Officiel* de la République algérienne démocratique et populaire

Fait à Alger le 26 décembre 1995 .

Le ministre de l'Agriculture

A. Noureddine BAHBOUH

Le ministre de la santé et de la population

Yahia GUIDOUM

Le ministre de l'intérieur et des collectivités locales
Mostéfa BENMANSOUR

Le ministre de l'Economie
Le ministre Délégué au Trésor

APPENDICE F

RECUEIL DE TEXTES REGLEMENTAIRES

Arrêté interministériel du 26 Décembre 1995 fixant les mesures de prévention et de lutte spécifiques à la brucellose ovine et caprine.

- Le ministre de l'Intérieur, des
collectivités locales, de
l'environnement et de la
Réforme administrative

- Le ministre des finances,

- Le ministre de la Santé et de la Population et

- Le ministre de l'Agriculture,

- Vu la loi n°88-08 du 26 janvier 1988 relative à la médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale

- Vu la loi n°90-08 du 07 avril 1990 relative à la commune ;

- Vu la loi n°90-09 du 07 avril 1990 relative à la wilaya ;

- Vu le décret présidentiel n°94-93 du 15 avril 1994, modifié et complété, portant nomination des membres du gouvernement ;

- Vu le décret exécutif n°88-252 du 31 décembre 1988, modifié et complété, fixant les conditions d'exercice à titre privé des activités de médecine vétérinaire et de chirurgie des animaux ;

- Vu le décret exécutif n°95-66 du 22 février 1995 fixant la liste des maladies animales à déclaration obligatoire et les mesures générales qui leur sont applicables ;

- Vu l'arrêté interministériel du 1^{er} septembre 1984 portant institution d'un comité national et de comités de wilaya de lutte contre les zoonoses ;

ARRETTENT

Article 1^{er}. - En application des dispositions de l'article 3 du décret exécutif n°95-66 du 22 février 1995 susvisé, le présent décret a pour objet de fixer les mesures de prévention et de lutte spécifiques à la brucellose ovine et caprine.

Art.2. - Tout animal de l'espèce ovine ou caprine qui avorte ou présente des symptômes prémonitoires d'un avortement ou consécutifs à un avortement est considéré comme suspect de brucellose .

Est considéré comme avortement :

- l'expulsion du fœtus ,
- l'expulsion d'un mort né ou succombant dans les quarante huit (48) heures .

Toutefois, des épreuves sérologiques sur les multipares à l'occasion des mises-bas sont obligatoires .

Art.3. - Devant tout cas de suspicion de brucellose, le vétérinaire dûment mandaté est tenu d'effectuer les prélèvements nécessaires au diagnostic .

Il est entendu par prélèvements nécessaires :

- * les fragments de placenta portant sur 2 ou 3 cotylédons et/ou un écouvillonnage vaginal
- * l'avorton ou les prélèvements requis sur un jeune mort-né .
- * le colostrum ou le lait de la mère .
- * du sang provenant des animaux suspects .

Le vétérinaire est tenu de rédiger un rapport sanitaire concernant les animaux suspects et l'exploitation, d'expédier les prélèvements dans les meilleurs délais accompagnés du rapport sanitaire et d'une fiche d'identification au laboratoire de diagnostic agréé par le ministère de l'agriculture .

Art. 4. - Dès la confirmation de la brucellose par le laboratoire agréé, une déclaration doit être faite à la Direction chargée de la santé publique de la wilaya qui est chargée de prendre les mesures sanitaires nécessaires chez l'homme au niveau de la zone infectée .

Art.5. - Sur proposition de l'inspecteur vétérinaire de wilaya, le wali déclare l'infection de l'exploitation .

Art.6. - Au niveau de l'exploitation infectée, le vétérinaire dûment mandaté doit prendre immédiatement les mesures suivantes :

- l'isolement, le recensement et l'identification de tous les animaux sensibles au niveau de l'exploitation.
- l'examen sérologique de tous les ovins et caprins âgés de plus de six (6) mois .
- la séquestration et le marquage des animaux réagissant positivement à la maladie par une perforation de l'oreille gauche à l'aide d'une pince emporte pièce (10 mm de diamètre) dans un délai de huit (8) jours suivant la notification officielle de la maladie .
- la mise en interdit des locaux, herbages et pâturages affectés à ces animaux .

Art.7. - La sortie des animaux de l'espèce caprine, ovine et bovine est interdite sauf pour l'abattage.

Dans ce cas, les animaux doivent être préalablement marqués et accompagnés d'un certificat d'abattage délivré par le vétérinaire dûment mandaté et dirigés directement sur un abattoir muni d'infrastructures permettant les abattages sanitaires .

Art.8. - Le lait produit dans l'exploitation ne peut être utilisé ou vendu, pour consommation en nature, qu'après ébullition .

Il ne peut être cédé que pour la fabrication de fromages subissant une maturation de plus de trois (3) mois et pour la fabrication, après pasteurisation, d'autres fromages ou tout autre produit dérivé .

Art.9. - L'ordre d'abattage des animaux atteints de brucellose peut être donné par le ministre chargé de l'agriculture ou par le wali dans le cadre d'un programme officiel et ce, sur proposition de l'autorité vétérinaire nationale .

Art.10. - Au cours de l'abattage, les personnes chargées de la saignée et de la préparation des viandes des animaux provenant de l'exploitation infectée, doivent porter pendant toute la durée des opérations d'abattage un bonnet, une blouse, un tablier et des gants en matière imperméable et lavable .

Art.11. - Une désinfection terminale de l'exploitation, après élimination des animaux marqués, et celle des véhicules servant au transport des animaux de l'exploitation est obligatoire et à la charge du propriétaire . Des certificats de désinfection sont délivrés par les services vétérinaires officiels .

Art.12. - Le wali, sur proposition de l'inspecteur vétérinaire de wilaya, lève la déclaration d'infection décrétée et ce, sous réserve que :

- tous les animaux marqués aient été éliminés .
- le contrôle sérologique effectué sur le reste du cheptel à intervalle de deux (2) mois au moins et six (06) mois au plus, après élimination des animaux atteints de brucellose, s'est avéré négatif à l'épreuve de l'antigène tamponné .
- une désinfection terminale ait été réalisée .

Art.13. - Le présent arrêté sera publié au *Journal Officiel* de la République algérienne démocratique et populaire .

Le ministre de l'Agriculture

B. Noureddine BAHBOUH

Le ministre de la santé et de la population
Yahia GUIDOUM

Le ministre de l'intérieur et des collectivités locales
Mostéfa BENMANSOUR

Le ministre de l'Economie
Le ministre Délégué au Trésor
Ahmed BENBITOUR

APPENDICE G

APPENDICE H
FICHE DE RENSEIGNEMENT

Wilaya:

Commune:

Renseignements concernant l'animal prélevé:

Identification:

Espèce: bovine caprine ovine canine cameline

Race:.....

Sexe: mâle femelle.

Age:.....

Catégorie: Génisse vache taurillon taureau

Saillie: naturelle artificielle.

Gestation: oui non

Nombre de gestation:.....

Avortement: oui non

Avortement au cours du: premier tiers deuxième tiers troisième tiers.

Orchite: oui non

Renseignements concernant l'élevage prélevé:

Élevage N°:.....

Taille de l'élevage: petit moyen grand.

Mode d'élevage: intensif extensif

Antécédents d'avortement: oui non

Antécédents de brucellose: oui non

Présence d'autres espèces animales: bovine caprine ovine canine aucune.

Introduction de nouveaux animaux: oui non

Pâturage commun: oui non

Mode d'abreuvement: robinet sonde/bâche puits oued source.

Désinfection: oui non

Soins vétérinaires: oui non.

Vaccination: oui non.

REFERENCES

1. Ganiere, J.P., "La Brucellose Animale", polycopié des écoles nationales vétérinaires françaises, (2004), 45 p.
2. Verger, J.M. & Grayon, M.. "Brucellose", In "Manuel pratique de diagnostic de laboratoire des avortements infectieux des petits ruminants" (éd. Rodolakis, A. & Nettleton, P.), Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture, Rome, (1997), 36-55.
3. Ganiere, J.P., "La Brucellose Animale", polycopié des écoles nationales vétérinaires françaises, (2002), 71 p.
4. Crespo Léon, F., Rodriguez Ferri, E. F., Martinez Valdivia, E., "Brucellose ovine et caprine", In "Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes", Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. Lefèvre, P.C., Blancou, J. & Chermettre, R.), Edition Lavoisier, Paris, London, New York, (2003), 891-904.
5. Plommet, M., Diaz, R. & Verger, J. M., "Brucellosis", In "Zoonoses, Biology, clinical practice, and public health control" (ed. Palmer, S.R., Soulsby, L., Simpson, D.I.H.), Oxford University Press, USA, (1998), 23-35.
6. Morgan, W.J. Brinley. & MacKinnon, D.J. "Brucellosis", In "Fertility and infertility in domestic animals" (ed. Laing, J.A.), Third edition, Baillière Tindall, London, (1979), 171-198.
7. Garin-Bastuji, B., "La brucellose ovine et caprine", *Le point vétérinaire*, 235, (2003), 22-26.
8. Crespo Léon, F., Rodriguez Ferri, E. F., "Genre Brucella et brucelloses", In "Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes", Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. Lefèvre, P.C., Blancou, J. & Chermettre, R.), Edition Lavoisier, Paris, London. New York, (2003), 867-868.
9. Maurin, M., "La brucellose à l'aube du 21^e siècle", *Médecine et Maladies Infectieuses*, 35, (2005), 6-16.
10. Blancou, J., "Histoire de la surveillance et du contrôle des maladies animales transmissibles", OIE, Paris, (2000), 261-262.
11. Necoletti, P., "A short history of brucellosis". *Veterinary Microbiology*, 90, (2002), 5-9.
12. Godfroid, J., Al-Mariri, A., Walravens, K. & Letesson, J.J., "Brucellose bovine", In "Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes", Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd.

- Lefèvre, P.C., Blancou, J. & Chermettre, R.), Edition Lavoisier, Paris, London, New York (2003), 867-868.
13. Cloeckaert, A.; Verger, J.M; Grayon, M.; Paquet, J.Y.; Garin-Bastuji, B.; Foster, G.; Godfroid, J., "Classification of *Brucella spp.* isolated from marine mammals by DNA polymorphism at the *omp2* locus". *Microbes and Infection*, 3, (2001), 729-738.
 14. Benhabyles, N., "La brucellose: données fondamentales", R.E.M., vol III, N°2, INSP, (1992).
 15. Sfaksi, A., "La brucellose ovine et caprine dans la wilaya de Constantine", mémoire de docteur vétérinaire, Constantine (1979-1980).
 16. Sergent, E., "La fièvre méditerranéenne en Algérie: note préliminaire". *Bull. Soc. Path. Exot.*, T.I, N°1, In "recherches expérimentales sur la pathologie algérienne (microbiologie-parasitologie) 1902-1909", (éd Sergent, E.), (1908), 235-265.
 17. Sergent, E., Gillot, V. & Lemaire, G., "Études sur la fièvre méditerranéenne chez les chèvres algéroises en 1907". *Annales de l'Institut Pasteur* In "recherches expérimentales sur la pathologie algérienne (microbiologie-parasitologie), 1902-1909", (éd Sergent, E.), (1908), 235-265.
 18. Sergent, E. & Bories., "Étude sur la fièvre méditerranéenne dans le village de Kléber (Oran) en 1907". *Annales de l'Institut Pasteur*, In "recherches expérimentales sur la pathologie algérienne (microbiologie-parasitologie), 1902-1909", (éd Sergent, E.), (1908).pp.235-265.
 19. Sergent, E., "Étude sur la fièvre méditerranéenne: recherches expérimentales en 1907". *Annales de l'Institut Pasteur*, In "recherches expérimentales sur la pathologie algérienne (microbiologie parasitologie), 1902-1909", (éd Sergent, E.) (1908), 235-265.
 20. "Directives F.A.O., O.M.S., O.I.E. pour l'établissement d'un programme régional de prophylaxie de la brucellose au Moyen-Orient", édictées et approuvées le 17 février 1993 à Amman, Jordanie et amendées le 22 septembre 1995 à Maisons-Alfort, France, (1995).
 21. Benkirane, A., "Surveillance épidémiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants: l'exemple de la région Afrique du Nord et Proche-Orient". *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 20, 3, (2001), 757-767.
 22. Ministère de l'Agriculture et de la Pêche. Direction des Services Vétérinaires Algériens, "Bilan des indemnités du F.P.Z.P.P. pour abattage sanitaire durant le premier trimestre de l'année 2005", (2005).
 23. Garin-Bastuji, B. & Delcueille, F., "Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000.Situation épidémiologique Programmes de contrôle et d'éradication", *Méd. Mal. Infect.*, 31 Suppl. 2, (2001), 202-216.
 24. Benhabyles, N., "La brucellose en Algérie: situation épidémiologique", R.E.M., N°3, INSP, (1992).

25. Gharbi, M., Rejeb, A., Béjaoui, M. & Jemli, A. "Coût de la brucellose humaine en Tunisie: étude sur 10 ans (de 1989 à 1998)". *Journal d'Économie Médicale*, vol 19, n°3, (2001), 230-239.
26. Garrity, G.M.; Bell, J.A. & Lilburn, T.G., "Taxonomic Out line of the Prokaryotes, Bergey's Manual of Systematic Bacteriology", second edition, release 5.0, New York, Berlin, Heidelberg, (2004).
27. Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, "quatrième rapport", OMS, Genève, (1964), 70 p.
28. Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, "cinquième rapport", OMS, Genève, (1971), 87p.
29. Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, "sixième rapport", OMS, Genève, (1986), 145 p.
30. Alton, G.G., Jones, L.M., Angus, R.D. & Verger, J.M., "Techniques for the brucellosis laboratory", INRA, Paris, (1988), 190 p.
31. Verger, J.M. & Grayon, M., "Contribution de la biologie moléculaire à la taxonomie du genre *Brucella*", In "Prevention of brucellosis in Mediterranean countries", (éd. M. Plommet), Pudoc, Wageningen, (1992), 187-197.
32. Verger, J.M., Grimont, F., Grimont, P.A.D. & Grayon, M. "Taxonomy of the genus *Brucella*". *Ann. Inst. Pasteur/Microbiol*, 138, 2, (1987), 235-238.
33. Moreno, E.; Cloeckart, A. & Moriyón, I., "Brucella evolution and taxonomy". *Vet Microbiol*, Vol 90, (2002), 209-227.
34. Verger, J.M. & Grayon, M.; Ageron, E.; Grimont, F.; Jahans, K.L.; Foster, G.; Broughton, E.S.; Macmillan, A.P., "Identification moléculaire de souches de *Brucella* isolées chez des mammifères marins", *La microbiologie dans tous ses états*, 4^{ème} congrès national de la société française de microbiologie, INRA. Tours, (1997).
35. Verger, J.M. & Grayon, M.; Cloeckart, A.; Lefèvre, M.; Ageron, E.; Grimont, F., "Classification of *Brucella* strains isolated from marine mammals using DNA-DNA hybridization and ribotyping", *Res. Microbiol.*, 151, (2000), 797-799.
36. Cloeckart, A.; Grayon, M.; Grépinet, O.; Sidi Boumedine, K., "Classification of *Brucella* strains isolated from marine mammals by infrequent restriction site-PCR and development of specific PCR identification tests". *Microbes and Infection*, 5, (2003), 593-602.
37. Grayon, M.; Jaques, I.; Grépinet, O.; Sidi Boumedine, K.; Cloeckart, A., "Classification de souches de *Brucella*, isolées de mammifères marins en deux nouvelles espèces par infrequent restriction site PCR (IRS-PCR)", 3^{ème} rencontres des microbiologistes de l'INRA, Dourdan, (2003).
38. Dennis Kunkel Microscopy, Inc. Science Stock Photography, <http://www.denniskunkel.com>.

39. Santos de Azevedo, S.; Arruda Vasconcellos, S.; Alves, C.J., "Brucelose canina por *Brucella canis*", REVISTA CFMV, suplemento técnico, N° 31, (Janeiro a Fevereiro, 2004). <http://www.cfmv.org.br/rev31/tecnic12.htm>.
40. Blasco, J.M., "Epididymite contagieuse du bélier ou infection à *Brucella. ovis*", In "Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes", Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. P.C. Lefèvre., J. Blancou. & R. Chermette), Edition Lavoisier, Paris, London. New York, (2003), 905- 917.
41. Alton, G.G.; Jones, L.M. & Pietz, D.E., "La brucellose techniques de laboratoire", deuxième édition, OMS, Genève, (1977), 173 p.
42. Richard, C. ; Kiredjian, M., "Méthodes de laboratoire pour l'identification des bacilles à gram négatif aérobies stricts (*Pseudomonas, Alcaligenes, Flavobacterium, Acinetobacter, Brucella, Bordetella*)", Institut Pasteur, Paris, (1992), 116-124.
43. Pilet, C. ; Bourdon, J.L ; Toma, B. ; Marchal, N. ; Ballastre, C., "Bactériologie médicale et vétérinaire systématique bactérienne", biologie appliquée collectio publié sous la direction de obré, A. & buttiaux, R., Doin éditeurs, Paris, 2^{ème} édition (1986), 203-212.
44. Center for disease control and prevention (CDC), USA, <http://www.cdc.gov>.
45. Garin-Bastuji, B., "Brucellose ovine et caprine, Épidémiologie - Diagnostic – Prophylaxie-Programmes de lutte et situation en Europe", Atelier maladies abortives des petits ruminants, 28 juin 2004-Alger.
46. Blasco, J.M. & Gamazo, C., " Brucelosis animal", Investigación y Ciencia, 218, (1994), 56-62. <http://coli.usal.es/web/articulos/art07/art07.htm>.
47. Benelmouffok, A., "Brucella", bactériologie médicale, grand cours de l'Institut Pasteur d'Algérie. IPA, (2004).
48. Plommet, M., "Survie de *Brucella abortus* dans le lisier de bovins. Désinfection par le xylène". Ann. Rech. Vétér., 3, 4, (1972), 621-632.
49. Garin-Bastuji, B., "Brucelloses bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention", Le Point Vétérinaire, vol. 25, n° 152, (1993), 107-114.
50. Acha, P.N., Szyfres, B., "Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux", Deuxième édition. O.I.E., Paris, (1989), 14-38.
51. Acha, N. & Szyfres, B., "Zoonoses et maladies transmissibles commune à l'homme et aux animaux", Volume I: bactérioses et mycoses, 3^{ème} édition, O.I.E., Paris. (2005), 26-52.
52. Verger, J.M., Garin-Bastuji, B., Grayon, M. & Mahé, A.M., "La brucellose bovine à *Brucella melitensis* en France", Ann. Rech. Vét., 20, (1989), 93-102.
53. Philippon, A., Renoux, G. & Plommet, M., "Brucellose bovine expérimentale, XI- Infection par «*Brucella. melitensis*»", Ann. Rech.Vétér., 3 (I), (1972), 13-22.

54. Manninger, R. & Mocsy, J., "Traité des maladies internes des animaux domestiques", Tome I. Maladies infectieuses, vigot frères éditeurs, Paris VI, (1959), 182-218.
55. Plommet, M., Fensterbank, R., Renouf, G., Gestin, J. & Philippon, A., "Brucellose bovine expérimentale, XII.- Persistance a l'âge adulte de l'infection congénitale de la génisse". Ann. Rech. Vétér., 4, 3, (1973), 419-435.
56. Roguinsky, M., Fensterbank, R. & Philippon, A., "Influence de l'infection brucellique de la mamelle sur la teneur en cellules du lait", Ann. Rech. Vétér., 3, 3, (1972), 449-457.
57. Morgan, W.J. Brinley. & MacKinnon, D.J., "Brucellosis", In "Fertility and infertility in domestic animals" (ed. Laing, J.A.), Third edition, Baillière Tindall, London, (1979), 171-198.
58. Michaux-Charachon, S.; Foulongne, V.; O'Callaghan, D.; Ramuz, M., "*Brucella* à l'aube du troisième millénaire : organisation du génome et pouvoir pathogène.", Pathol Biol; 50, (2002), 401-412.
59. Fensterbank, R., "Some aspects of experimental bovine brucellosis". Ann. Rech. Vét., 18, (1987), 421-428.
60. Dolley, Ph., Géral, M.F., Pellerin, J.L., Milon, A., De Bastard, F., Lautié, R., "L'épidémiologie contagieuse du bélier (infection à *Brucella. ovis*), Note2: Étude épidémiologique dans le département des Hautes-Pyrénées". Revue Méd. Vét., 133, 4, (1982), 267-271.
61. Redaelli, G. & Codazza, S.D., "Observation sur quelques épisodes de brucellose du cheval", *Devlop. biol. Standard.* Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), p. 679.
62. Berthelon, M., "Brucellose équine", Le courrier du praticien, Revue Méd. Vét, (1979), 455-457.
63. Abbas, B. & Agab, H., "A review of camel brucellosis". Preventive Veterinary Medicine, 55, (2002), 47-56.
64. Kudi, A. C., Kalla, D. J. U., Kudi M. C. & Kapio, G. I., "Brucellosis in camels", Journal of Arid Environments, 37, (1997), 413-417.
65. Dumon, C. & Mimouni, P., "Mortinatalité en élevage canin liée à des maladies infectieuses : brucelloses, herpès virose, mycoplasmoses", EMC – Vétérinaire, N°44, (trimestriel janvier-février-mars 2005), 1-7.
66. Ferney, J.; Royal, L.; Berthelot, X., "Brucellose canine dans des chenils d'élevage. A propos de deux observations", Revue Méd. Vét., 135, 1, (1984), 17-20.
67. Mimouni, P., Nouillet, M., "pathologie de la reproduction de la chienne, Les avortements infectieux, Brucellose canine", la dépêche technique, supplément technique n° 94 à la dépêche vétérinaire N° 852, (du 16 au 22 avril 2005), 22-23.
68. Wanke, M.M., "Canine brucellosis", Animal Reproduction Science, 82-83, (2004), 195-207

69. Serikawa, T., Takada, H., Kondo, Y., Muraguchi, T. & Yamada, J., "Multiplication of *Brucella canis* in male reproductive organs and detection of autoantibody to spermatozoa in canine brucellosis". *Devlop. biol. Standard.* Vol. 56, pp 295-305 (S. Karger, Basel), (1984).
70. Vinayak, A. ; Green, C. E. ; Moore, Ph. A. & Powell-Johnson, G., "Clinical resolution of *Brucella canis* induced ocular inflammation in a dog". *JAVMA*, vol 224, n° 11, (june 2004), 1804-1807.
71. Garin-Bastuji, B. & Hars, J., "La brucellose porcine". *Bulletin des GTV*, n°5, decembre1999/ janvier 2000, 301-302, 11-12.
72. Crespo Léon, F. & Rodriguez Ferri, E. F., "Brucellose porcine", In "Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes", Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. P.C. Lefèvre., J. Blancou. & R. Chermettre), Edition Lavoisier, Paris, London, New York, (2003), 919-926.
73. Abdallah, I.S.; Salem, A.A.; Zafer, S.A.W. & Al-Omran, A.H., "Experimental studies on brucellosis in chickens", *Devlop. biol. Standard.* Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 711-718.
74. Godfroid, J., "Brucellosis in wildlife", *Rev. Sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 21, 2, (2002), 277-286.
75. Hars, J., Thièbaud, M., Cau, C., Rossi, S., Baubet, E., Boué, F. & Garin-Bastuji, B., "La brucellose du sanglier et du lièvre due à *Brucella suis* 2 en France". *Faune sauvage*, n° 261, (2004), 18-23.
76. Chasteloux, C. & Salesses, Y., "Les cervidés sauvages, réservoirs de brucellose et de leucose en Corrèze?", *Revue Méd. Vét.*, 140, 11, (1989), 1015-1017.
77. Godfroid, J. ; Cloeckart, A. ; Liautard, J.P., Kohler, S. ; Fretin, D. ; Walravens, K. ; Garin-Bastuji, B. & Letesson, J.J., "From the discovery of Malta fever's agent to the discovery of marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis", *Vet. Res.*, 36, (2005), 313-326.
78. Sohn, A.H.; Probert, W.S.; Glaser, C.A.; Gupta, N.; Bollen, A.W.; Wong, J.D., Grace, E.M. & McDonald, W.C., "Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal *Brucella* spp.", *Emerg Infect Dis*, Vol. 9, N° 4, (2003), <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no4/02-0576.htm>.
79. Doganay, M. & Aygen B., "Human brucellosis: an overview", *Int J Infect Dis*; 7, (2003), 173-182.
80. Pappas, G., Akritidis, N., Bosilkovski, M., & Tsianos, E., "Brucellosis". *The New England journal of medicine*; 352, (2005), 2325-2336.
81. Benkortbi, M.F., "La brucellose humaine: aspects cliniques", séminaire sur les brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990, INSP.
82. Halimi, C. & Bringard, N., "La brucellose hépatique", *Hépatogastro.* Vol. 5, n° 5, (1998), 353-356.

83. Alton, G.G. & Forsyth, J.R.L., "Brucella". In "Medical Microbiology" (ed. Samuel Baron, M.D.), fourth edition, published at the University of Texas Medical branch, USA, (1996).
84. Vinayak, A.; Green, C. E.; Moore, Ph. A. & Powell-Johnson, G., "Clinical resolution of *Brucella canis* induced ocular inflammation in a dog", JAVMA, vol 224, n° 11, (june 2004), 1804-1807.
85. Plommet, M. & Plommet, A.M., "Virulence of *Brucella*: bacterial growth and decline in mice", Ann Rech Vét, 19, (1988), 65-67.
86. Bosseray, N., "Infection du placenta de la souris par *Brucella* pathogénie et immunité", *Devlop. biol. Standard.*, Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 283-293.
87. Bosseray, N., Plommet, M. & De Rycke, J., "Évolution de l'infection de la souris par *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* et *Brucella suis* vers l'état chronique et guérison", Ann. Rech. Vét., 13, 2, (1982), 153-161.
88. Plommet, M. & Plommet, A.M., "Évolution de l'infection splénique de souris de quatre lignées, inoculées par voie veineuse, par trois doses de *Brucella abortus*." Ann. Rech. Vét, 12, 4, (1981), 345-351.
89. Gassin, M. & Courtieu, A.L., "Diagnostic sérologique de la brucellose humaine". Llets de biologie, vol XIX, n° 102, (1978), 41-44.
90. Golding, B., Scott, D.E., Scharf, O., Huang, L.-Y., Zaitseva, M., Lapham, C., Eller, N., Golding, H., "Immunity and protection against *Brucella abortus*", Microbe and Infection, 3, (2001), 43-48.
91. Boschioli, M.L.; Foulongne, V. & O'Callaghan, D., "Brucellosis: a worldwide zoonosis", Current Opinion in Microbiology, Volume 4, Issue 1, (2001), 58-64.
92. Matyas, Z. & Fujikura, T., "Brucellosis as a word problem". Develop. biol. Standard. Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 3-20.
93. Corbel, M. J., "Brucellosis: an Overview", Emerging Infectious Diseases, vol 3, N°2, (April-June 1997), <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol3no2/corbel.htm>.
94. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA), site: <http://www.afssa.fr>.
95. Agence de Sante Publique du Canada (ASPC), "maladies à déclaration obligatoire, brucellose", (2005), http://dsol-smed.phac-aspc.gc.ca/dsol-smed/ndis/diseases/bruc_f.html.
96. Luterbach, G., Programme de santé des animaux, bilan de l'année 2004, Agence Canadienne d'Inspection des Aliments, (2004), <http://www.inspection.gc.ca/francais/anima/heasan/cancom/2004/ahpddsae1f.shtml>
97. Ragan, V. E., "The Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) brucellosis eradication program in the United States". Veterinary Microbiology, Vol 90, Issues 1-4, (2002), 11-18.

98. Office Internationale des Épizooties (O.I.E.), Organisation mondiale de la santé animale, Archives de la publication annuelle, "Santé animale mondiale", (2005), http://www.oie.int/fr/info/fr_samarchives.htm
99. Moreno, E., "Brucellosis in Central America". *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 31-38.
100. Luna-Martinez, J. E. & Mejía-Terán, C., "Brucellosis in Mexico: current status and trends". *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 19-30.
101. Francisco J. & Vargas O., "Brucellosis in Venezuela", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 39-44.
102. Padilla Poester, F., Salvador Picão Gonçalves, V. & Pereira Lage, A., "Brucellosis in Brazil", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 55-62.
103. Samartino, L. E., "Brucellosis in Argentina", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 71-80.
104. Baumgarten, D., "Brucellosis: a short review of the disease situation in Paraguay", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 63-69.
105. Rivera, S. A.;Ramírez, M. C.& Lopetegui, I. P., "Eradication of bovine brucellosis in the 10th Region de Los Lagos, Chile". *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 45-53.
106. Morgan, W. J. B., "Brucella classification and regional distribution", *Develop. biol. Standard*, Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 43-53
107. Deqiu, S., Donglou, X & Jiming, Y., "Epidemiology and control of brucellosis in China". *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 165-182.
108. Isloor, S.; Renukaradhya, G. J. & Rajasekhar, M. A., "serological survey of bovine brucellosis in India", *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz*, 17 (3), (1998), 781-785.
109. Renukaradhya, G. J.; Isloor, S., "Epidemiology, zoonotic aspects, vaccination and control/eradication of brucellosis in India". *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 183-195.
110. Rajkhowa, S., Rahman, H., Rajkhowa, C., Bujarbaruah, K.M., "Seroprevalence of brucellosis in mithuns (*Bos frontalis*) in India", *Preventive Veterinary Medicine*, 69, (2005), 145–151.
111. Bandara, A. B. & Mahipala, M. B., "Incidence of brucellosis in Sri Lanka: an overview". *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 197-207.
112. Zinsstag, J.; Roth, F.; Orkhon, D.; Chimed-Ochir, G.; Nansalmaa, M.; Kolar, J., "A model of animal–human brucellosis transmission in Mongolia", *Preventive Veterinary Medicine*, 69, (2005), 77–95.
113. Zinsstag, J.; Roth, F.; Orkhon, D.; Chimed-Ochir, G.; Nansalmaa, M.; Vounatsou, P., "evaluation of Zoonoses control programmes for animal a public health with a dynamic model: the exemple of livestock brucellosis vaccination in Mongolia", (2004).

114. Taleski, V.; Zerva, L.; Kantardjiev, T.; Cvetnic, Z.; Erski-Biljic, M.; Nikolovski, B.; Bosnjakovski, J.; Katalinic-Jankovic, V.; Panteliadou, A.; Stojkoski, S. & Kirandziski, T., "An overview of the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 147-155.
115. Dobrean, V.; Opris, A. & Daraban, S., "An epidemiological and surveillance overview of brucellosis in Romania", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 157-163.
116. Kouba, V., "Une méthode d'éradication rapide de la brucellose en République tchèque". *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 22 (3), (2003), 1003-1012.
117. Godfroid, J. & Käsbohrer, A. M., "Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 135-145.
118. Picavet, D. P., "Un point sur quelques zoonoses en Union Européenne". *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, Tome 156, suppl. au N°3, communication présentée le 22 octobre 2003.
119. Landeg, F., Smith, L., Miller, A., Wrathall, A., Ball, M., "Great Britain remains officially Brucellosis free and *Brucella abortus* has not been isolated since 1993", the report of the chief veterinary officer, *Animal Health*, chapter 1: Prevention and control of animal diseases, (1998), 18-21.
120. Cvetnic, Z.; Toncic, J.; Spicic, S.; Lojkic, M.; Terzic, S.; Jemersic, L.; Humski, A.; Curic, S.; Mitak, M.; Habrun, B.; Brstilo, M.; Ocepek, M.; Krt, B., "Brucellosis in wild boar (*Sus scrofa*) in the Republic of Croatia", *Vet. Med. Czech*, 49, 4, (2004), 115-122.
121. Benkirane, A., "La brucellose des petits ruminants au Maghreb et au Moyen Orient: situation actuelle et perspectives", *Atelier maladies abortives des petits ruminants*, 28 juin 2004-Alger.
122. Refai, M., "Incidence and control of brucellosis in the Near East region". *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, 20, (2002), 81-110.
123. Kalaajieh, W. K., "Epidemiology of human brucellosis in Lebanon in 1997", *Médecine et Maladies Infectieuses*, Vol 30, Issue 1, (2000), 43-46.
124. Talukder, M. A. S.; Abomelha, M. S. & Higham, R.H., "Brucellosis in farming community in Saudi Arabia". *Develop. biol. Standard*. Vol. 56, (S. Karger, Basel) (1984), 593-595.
125. Talukder, M. A. S.; Moaz, A.; al Admawy, O. Higham, R.H. & Legaspi, E., "Brucellosis: experiences in Saudi Arabia". *Develop. biol. Standard*. Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 597-599.
126. Alsubaie, S., Almuneef, M., Alshaalan, M., Balkhy H., Albanyan, E., Alola, S., Alotaibi, B., Memish Z. A., "Acute brucellosis in Saudi families: Relationship between *Brucella* serology and clinical symptoms". *International Journal of Infectious Diseases*, 9, (2005), 218-224.

127. Darwish, M. & Benkirane, A., "Field investigations of brucellosis in cattle and small ruminants in Syria, 1990-1996". *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 20, 3, (2001), 769-775.
128. Tadjebakhche, H. & Gatel, A., "Incidence sérologique des anticorps anti-brucelliques chez les animaux domestiques de l'homme en Iran", *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 25, 4, (1972), 521-525.
129. Al-Majali, A. M., "Seroepidemiology of caprine Brucellosis in Jordan". *Small Ruminant Research*, 58, (2005), 13-18.
130. Al-Talafhah, A. H., Lafi, S. Q. & Al-Tarazi, Y., "Epidemiology of ovine brucellosis in Awassi sheep in Northern Jordan". *Preventive Veterinary Medicine*, Vol 60, Issue 4, (2003), 297-306.
131. Chantal, J. & Ferney, J., "La brucellose bovine en Afrique tropicale: quelques aspects cliniques et épidémiologiques". *Revue Méd. Vét.* 127, 1, (1976), 19-42.
132. McDermott, J. J. & Arimi, S. M., "Brucellosis in sub-Saharan Africa: epidemiology, control and impact", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, (2002), 111-134.
133. Verger, J.M. & Grayon, M., "Caractéristiques de 273 souches de *Brucella abortus* d'origine africaine", *Develop. Biol. Standard*, Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 63-71.
134. Nakouné, E., Debaere, O., Koumanda-Kotogne, F., Selekon, B., Samory F. & Talarmin, A., "Serological surveillance of brucellosis and Q fever in cattle in the Central African Republic", *Acta Tropica*, Vol 92, Issue 2, (2004), 147-151.
135. Domanech, J., Lucet, P. & Grillet, C., "La brucellose bovine en Afrique centrale: Méthodes d'enquête utilisables en milieu tropical", *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.* 33 (3), (1980), 271-276.
136. Schelling, E., Diguimbaye, C., Daoud, S., Nicolet, J., Boerlin, P., Tanner, M., Zinsstag, J., "Brucellosis and Q-fever seroprevalences of nomadic pastoralists and their livestock in Chad", *Preventive Veterinary Medicine*, Vol 61, Issue 4, (2003), 279-293.
137. Brisibe, F., Nawathe, D. R. & Bot C. J., "Sheep and goat brucellosis in Borno and Yobe states of arid northeastern Nigeria", *Small Ruminant Research*, Vol 20, Issue 1, (1996), 83-88.
138. Domanech, J., Corbel, M. J., Thomas, E. L. & Lucet, P., "La brucellose bovine en Afrique centrale: identification et typage des souches isolées au Tchad et au Cameroun". *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 36, 1, (1983), 19-25.
139. Faye, B., Castel, V., Lesnoff, M., Rutabinda, D., & Dhalwa J., "Tuberculosis and brucellosis prevalence survey on dairy cattle in Mbarara milk basin (Uganda)", *Preventive Veterinary Medicine*, Vol 67, Issue 4, (2005), 267-281.
140. Domanech, J. & Lefèvre, P.C., "Enquête sérologique sur la péripneumonie et la brucellose bovine en Éthiopie", *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 27, 4, (1974), 397-402.

141. Gidel, R., Albert, J.P., Le Mao, G. & Retif, M., "La brucellose en Afrique occidentale et son incidence sur la santé publique. Résultats de dix enquêtes épidémiologiques effectuées en Côte d'Ivoire, Haute-Volta et Niger, de 1970 à 1973", *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 27, 4, (1974), 403-418.
142. Camus, E., "Incidence clinique de la brucellose dans le nord de la côte d'Ivoire", *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 33, 3, (1980), 263-269.
143. Akakpo, A. J., Chantal, J., Bornarel, P., "La brucellose bovine au Togo", *Revue Méd. Vét.*, 132, 4, (1981), 269-278.
144. Verger, J. M., Grayon, M., Chantal, J. & Akakpo, A. J., "Characteristics of Togo strains on *Brucella abortus* from cattle", *Ann. Rech. Vét.*, 13, 2, (1982), 177-184.
145. Chantal, J., De Lauture, H., Akakpo, A. J., Wone, I. & Larouze, B., "L'infection brucellique aux abattoirs de Dakar: nouveau sondage sérologique sur le personnel", *Revue Méd. Vét.*, 131, 12, (1980), 833-837.
146. Chantal, J., De Lauture, H., Akakpo, A. J., Wone, I., Larouze, B. & Bornarel, P., "L'infection brucellique aux abattoirs de Dakar: évolution des réponses sérologiques enregistrées sur le personnel en 1975 et en 1978", *Revue Méd. Vét.*, 132, 2, (1981), 135-139.
147. Chantal, J., Bessière, M. H., Le Guenno, B., Magnaval, J. F. & Dorchies, Ph., "Dépistage sérologique de certaines zoonoses sur le personnel de l'abattoir de Djibouti-ville", (1998), 353-357.
148. Akakpo, A. J., Bornarel, P., d'Almeida, J. F. Avec la collaboration technique de Dieng, M. & Sene, M., "Épidémiologie de la brucellose bovine en Afrique tropicale: enquête sérologique en République Populaire du Bénin", *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 37, 2, (1984), 133-137.
149. Koutihouin, B., Youssao, A. K. I., Houehou, A. E. & Agbadje, P. M., "Prévalence de la brucellose bovine dans les élevages traditionnels encadrés par le Projet pour le Développement de l'Élevage (PDE) au Bénin", *Revue Méd. Vét.*, 154, 4, (2003), 271-276.
150. Merker, M. & Schlichting, H., "Note sur la brucellose au Burundi", *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.*, 37, 2, (1984), 138-144.
151. Ostanello, F., Farina, L., Turilli, C., Serra, P., Cagnolati, V., Abdullahi, M., Scagliarini, A. & Prospero, S., "Reability of results on the rose Bengal test performed for export control in northern Somalia", *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 18, 3, (1999), 660-666.
152. Office Internationale des Épizooties (O.I.E.), Organisation mondiale de la santé animale, "Base de données HANDISTATUS II", (2005), <http://www.oie.int>
153. Abela, B., "Epidemiology and control of brucellosis in ruminants from 1986 to 1996 in Malta". *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 18, 3, (1999), 648-659.
154. Office Internationale des Épizooties (O.I.E.), Organisation mondiale de la santé animale, Archives de la publication annuelle, "Santé animale mondiale", (2001), http://www.oie.int/fr/info/fr_samarchives.htm

155. Minas, A., Minas, M., Stournara, A. & Tselepidis, S., "The "effects" of Rev-1 vaccination of sheep and goats on human brucellosis in Greece", *Preventive Veterinary Medicine*, Vol 64, Issue 1, (2004), 41-47.
156. Gennero, M.S., Grattarola, C., Zoppi, S., Gorla, M., Bergagna, S., Di Giannatale, E. & Dondo, A., "Diagnostic survey on contagious epididymitis of rams in Piedmont (Italy)", *Epidémiol. et santé anim.*, 48, (2005), 93-95.
157. Reviriego, F. J., Moreno, M. A. & Domínguez, L., "Risk factors for brucellosis seroprevalence of sheep and goat flocks in Spain", *Preventive Veterinary Medicine*, Vol 44, Issues 3-4, (2000), 167-173.
158. Bernués, A. Manrique, E. & Maza, M. T., "Economic evaluation of bovine brucellosis and tuberculosis eradication programmes in a mountain area of Spain", *Preventive Veterinary Medicine*, Vol 30, Issue 2, (1997), 137-149.
159. Rodriguez-Torres, A., Landinez, R. & Abad, R., "Espèces et biotypes de la brucellose humaine en Espagne", *Develop. Biol. Standard*, Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 107-112.
160. Relevé épidémiologique hebdomadaire, "lutte contre les zoonoses 1995", N°49, 6 décembre 1996.
161. Office Internationale des Épizooties (O.I.E.), Organisation mondiale de la santé animale, Archives de la publication annuelle, "Santé animale mondiale", (2005), http://www.oie.int/fr/info/fr_samarchives.htm
162. Garin-Bastuji, B., "Brucelloses humaine et animales: une évolution favorable, une éradication difficile", *Le point vétérinaire*, vol. 26, numéro spécial "ruminants et santé publique", (1994), 25-32.
163. Garin-Bastuji, B., "Brucelloses humaine et animales: situation épidémiologique en France en 1990" In: "Prévention of Brucellosis in the Méditeranean Countries", (M. Plommet éd), Pudoc Scientific Pub, Wageningen (NL), (1992), 9-24.
164. Loulergue, J., Verger, J.M., Chavanne, D., Grayon, M., Prieur, D. & Groussin, P., "A propos d'un cas de brucellose humaine à *Brucella suis* biotype1", *Méd. Mal. Infect*, N°2, (1979), 67-71.
165. AFSSA, Bulletin épidémiologique N°17, (trimestriel juin 2005) <http://www.afssa.fr/Ftp/Afssa/33675-33676.pdf>
166. Office Internationale des Épizooties (O.I.E.), Organisation mondiale de la santé animale, Archives de la publication annuelle, "Santé animale mondiale", (2002), http://www.oie.int/fr/info/fr_samarchives.htm
167. Verger, J. M., Le Guilloux, M. & Grayon, M., "Brucella abortus d'origine bovine dans le département de Moselle: mise en évidence des biotypes 1, 2, 3, 4 et 9", *Revue Méd. Vét.*, 130, 5, (1979), 735-752.
168. Garin-Bastuji, B., "La brucellose des petits ruminants en France". *Le point vétérinaire*, n° 235, (2003), 46-48.

169. Benkirane, A., "Ovine and caprine brucellosis: World distribution and control/eradication strategies in West Asia/North Africa region", *Small Ruminant Research*, 62, (2006), 19–25.
170. Kabagambe, E.K.; Elzer, P.H.; Geaghan, J.P.; Opuda-Asibo, J., Scholl, D.T., Miller, J.E., "Risk factors for *Brucella* seropositivity in goat herds in eastern and western Uganda", *Preventive Veterinary Medicine*, 52, (2001), 91-108.
171. Laghzaoui, K., El Idrissi, A.H., El Moudni, Y., Benkirane, A., "contrôle de la brucellose des petits ruminants dans les provinces du Maroc oriental", *Communication personnelle*.
172. Benkirane, A., Jabli, N. & Rodalakis, A., "Fréquence d'avortement et séroprévalence des principales maladies infectieuses abortives avine dans la région de Rabat (Maroc)". *Ann. Rech. Vét.*, 21, (1990), 267-273.
173. Taoudi, A., Fassi-Fehri, M.M., Johnson, D.W. & Fagouri, S., "Les biotypes des *Brucella abortus* rencontrés chez les bovins au Maroc: étude préliminaire", *Develop. biol. Standard*, Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 123-128.
174. Office Internationale des Épizooties (O.I.E.), Organisation mondiale de la santé animale, Archives de la publication annuelle, "Santé animale mondiale", (2003), http://www.oie.int/fr/info/fr_samarchives.htm
175. Djegham, M.S., "Contribution à l'étude sérologique de la brucellose caprine et humaine dans la région de Mateur par Touil", *Maghreb vétérinaire*, vol.1, n° 4, (1984), page 48.
176. Office Internationale des Épizooties (O.I.E.), Organisation mondiale de la santé animale, Archives de la publication annuelle, "Santé animale mondiale", (2004), http://www.oie.int/fr/info/fr_samarchives.htm
177. Benelmouffok, A., "Aperçu sur la situation actuelle de la brucellose bovine en Algérie", *Arch. Inst. Pasteur. Algérie*, T 48, (1970), 207-209.
178. Benelmouffok, A., "La brucellose bovine en Algérie: Bilan du dépistage sérologique de 1969 à 1976", *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, T 53, (1978-1979), 120-126.
179. Benelmouffok, A., Cherif, A. & Taril, A., "La brucellose bovine en Algérie: dépistage sérologique de 1969 à 1982 et analyse des résultats", *Develop. biol. Standard*. Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 699-709.
180. Benaïssa, A. & Benaouf, H., "Prophylaxie de la brucellose bovine dans les unités d'élevage du secteur socialiste de la wilaya de Annaba de 1976 à 1982, plan de lutte, résultats et recommandations". *Develop. biol. Standard*, Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 727-735.
181. Hamza-Cherif, B., "La brucellose bovine au niveau de la wilaya de Tlemcen", *Maghreb vétérinaire*, vol.1, n° 4, (1984), 45-47.
182. Cherif, A., Benelmouffok, A. & Doudou, A., "Consommation de fromage de chèvre et brucellose humaine à Ghardaïa (Algérie)", *Arch. Inst. Pasteur. Algérie*. T 55, (1986), 9-14.

183. Boudilmi, B., Chalabi, N. & Mouaziz, A., "Brucellose animale et humaine dans l'ouest algérien. Quelques résultats bactériologiques et sérologiques", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
184. Benaouf, H., Sfaksi, A., Sayah, N., Azzouz, R., Grabssia, M., "Situation et évolution de la brucellose dans l'est algérien de 1976 à 1990, enquête épidémiologique et programme de lutte", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
185. Mehelmi, N. & Bendjazia, L., "Les brucelloses animales enquête séro-épidémiologique dans les wilayas de Constantine, Sétif et Oum El Bouaghi", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
186. Boukerrou, A., "Résultats préliminaires d'une enquête séro-épidémiologique sur la brucellose bovine en 1988, Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
187. Hamdi-Cherif, M., Ait-Hamouda, R., Touabti, A., Sedjal, R., Khalfi, A., Mechakra, S., "La brucellose dans la wilaya de Sétif années 1987-1989 données épidémiologique et stratégie", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
188. Cherif, R., " Les brucelloses animales à Ghardaïa", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
189. Direction des services vétérinaires (D.S.V.), "Programmes de lutte contre les zoonoses initiés par le ministère de l'agriculture et du développement rural", (2005).
190. Benbernou, A., Ouadahi, F., Kassab, A. & Bouzouidja, F., "enquête brucellose chez les petits ruminants", Atelier maladies abortives des petits ruminants, 28 juin 2004-Alger.
191. Bulletin sanitaire vétérinaire 2002, DSV.
192. Sfaksi, A., Sayah, N., Grabsia, M. & Azzouz, R., "Enquête épidémiologique sur les avortements dus à la brucellose, chlamydie et fièvre Q chez les petits ruminants", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
193. Akermi, A., "Enquête épidémiologique et étude sérologique de la brucellose animale et humaine dans la wilaya de Tiaret", Thèse de magistère en sciences vétérinaires, Centre universitaire de Tiaret, (2001).
194. Benhabyles, N., "Épidémiologie des brucelloses en Algérie", Séminaire brucelloses, Constantine 23-24 juin 1999.
195. Klouche, C., "brucellose humaine à Ghardaïa", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
196. Benchouk, S., "Étude épidémiologique de la brucellose humaine dans la wilaya de Tlemcen", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
197. Korichi, M.N. & Rahal, K., "Épidémie de la brucellose dans la wilaya d'El Oued (Algérie)", Arch. Inst. Pasteur. Algérie, T 60, (1995), 99-107.

198. Ould-Metidji, S., Hadj-Rabia, S., Benyahia, Y., Dif, A., Ami-Moussa, T., Mokhtari, R., "Résultats d'une enquête sur la brucellose humaine dans des domaines d'élevage de la région est d'Alger", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
199. Mehemli, N., "Cas d'un foyer de brucellose animale et humaine", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
200. Tourab, D.; Nezzal, A.M.; Gueroui, S. & Bachtarzi, T., "Épidémiologie de la brucellose professionnelle dans la région de Annaba", Situation épidémiologique nationale de la brucellose humaine. Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
201. Institut National de la Santé Publique, <http://www.ands.dz/insp/insp-publicat.htm>.
202. Benhabyles, N., Hannoun, D., Atek, M., "Situation épidémiologique nationale de la brucellose humaine", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
203. Mokhtari, R. & Bengougam, M., "Brucellose professionnelle: mythe ou réalité", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
204. Ouadahi, F., Kassab, A., Benbernou, A., Bouzouidja, F., "Situation épidémiologique nationale et impact du programme de lutte contre la brucellose animale", Atelier maladies abortives des petits ruminants, 28 juin 2004-Alger.
205. Kuplulu, O. & Sarimehmetoglu, B., "Isolation and identification of *Brucella spp.* in ice cream", Food Control, Vol 15, Issue 7, (2004), 511-514.
206. Bosseray, N., "Mother to young transmission of *Brucella abortus* infection in mouse model", Ann. Rech. Vét., 13, 4, (1982), 341-349.
207. Giannacopoulos, I.; Eliopoulou, M. I.; Ziambaras, T. & Papanastasiou, D. A., "Transplacentally Transmitted Congenital Brucellosis Due to *Brucella abortus*", Journal of Infection, Vol 45, Issue 3, (2002), 209-210.
208. Doganay, M. & Aygen, B. & E el, D., "Brucellosis due to blood transfusion", Journal of Hospital Infection, Vol 49, Issue 2, (2001), 151-152.
209. Palanduz, A.; Palanduz, Ü., Güler, K. & Güler, N., "Brucellosis in a mother and her young infant: Probable transmission by breast milk", International Journal of Infectious Diseases, Vol 4, Issue 1, (2000), 55-56.
210. Poulou, A.; Markou, F.; Xipolitos; I.; Skandalakis, P. N. (2005). A rare case of *Brucella melitensis* infection in an obstetrician during the delivery of a transplacentally infected infant, Journal of Infection, Volume 53, Issue 1, (July 2006), e39-e41.
211. Garin-Bastuji, B.; Blasco, J.M.; Marin, C. & Albert, D., "The diagnosis of brucellosis in sheep and goats, old and new tools", Small Ruminant Research, 62, (2006), 63-70.
212. Bricker, B. J., "Diagnostic strategies used for the identification of *Brucella*", Veterinary Microbiology, Vol 90, Issues 1-4, (2002), 433-434.

213. Bricker, B. J., "PCR as a diagnostic tool for brucellosis", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, (2002), 435-446.
214. Manterola, L.; Tejero-Garcés, A.; Ficapal, A.; Shopayeva, G.; Blasco, J. M.; Marin, C. M. & López-Goñi, I., "Evaluation of a PCR test for the diagnosis of *Brucella ovis* infection in semen samples from rams". *Veterinary Microbiology*, Vol 92, Issues 1-2, (2003), 65-72.
215. Navarro, E.; Escribano, J.; Fernández, J. A. & Solera, J., "Comparison of three different PCR methods for detection of *Brucella* spp. in human blood samples", *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, Vol 34, Issue 2, (2002), 147-151.
216. Elfaki, M.G.; Uz-Zaman, T.T.; Al-Hokail, A.A. & Nakeeb, S.M., "Detection of *Brucella* DNA in sera from patients with brucellosis by polymerase chain reaction", *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, (2005), 53 1 –537.
217. Nielsen, K., "Diagnosis of brucellosis by serology", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, (2002), 447-459.
218. Alton, G.G., "Diagnostic sérologique de la brucellose". In "diagnostic bactériologique vétérinaire: méthodes de laboratoire pour le diagnostic de certaines maladies du bétail", (éd. Alton, G.G., Carter, G.R, Kibor, A.C. & Pesti, L.), édition FAO, Rome, Italie, (1992), 1-51.
219. Ouar-Korichi, M.N.; Senouci, H. & Rahal, K., "Diagnostic direct et sérologique de la brucellose", Direction de la prévention, Commission zoonoses, (1998).
220. Office Internationale des Épizooties (O.I.E.), Organisation mondiale de la santé animale, <http://www.oie.int>.
221. Garin-Bastuji, B.; Blasco, J.M.; Grayon, M. & Verger, J.M., "*Brucella melitensis* infection in sheep: presente and future", *Vet. Res.*, 29, (1998), 255-274.
222. Pellerin, J.L.; Geral, M.F. & Lautie, R., "Le test immuno-enzymatique ELISA dans le diagnostique sérologique de la brucellose humaine", *Revue Méd. Vét.*, 131, 11, (1980), 741-766.
223. Weynants, V.; Dufey, J.; Saegerman, C.; Denoel, P.; Tibor, A.; Limet, J. & Letesson, J.J., "Développement d'un test cellulaire in vitro permettant le diagnostic spécifique de la brucellose sur base de la production d'Interferon gamma", *Biotechnologies du diagnostic et de la prévention des maladies animales*, éd. AUPELF-UREF, John Libbey Eurotext. Paris, (1994), 147-158.
224. Fensterbank, R. & Pardon, P., "Diagnostic allergique de la brucellose bovine: 1. conditions d'utilisation d'un allergène protéique purifié: Brucelline", *Ann. Rech. Vét.*, 8, 2, (1977), 187-193.
225. Fensterbank, R., "Diagnostic allergique de la brucellose bovine: 2. utilisation du test allergique dans les troupeaux infectés", *Ann. Rech. Vét.*, 8, 2, (1977), 195-201.
226. Ebadi, A., "Evaluation of the allergic test in diagnosis of brucellosis in sheep", *Develop. biol. Standard*, Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 387-391.
227. Loquerie, R. & Durand, M. P., "Application cliniques d'un test cutané d'hypersensibilité retardée pour dépistage de la brucellose ovine et caprine au

- moyen d'un allergène commercial", *Develop. biol. Standard*, Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 407-410.
228. Audurier, A.; Choutet, P.; Groussin, P.; Valat, J. P.; Etienne, T.; Jonas, C. & de Gialluly, C., "La brucelline dans le diagnostic de la brucellose humaine", *Develop. biol. Standard*. Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 411-414.
229. Garin-Bastuji, B., "Le dépistage de la brucellose des ruminants et ses difficultés: le cas des sérologies atypiques en brucellose bovines", *Le point vétérinaire*, vol.25, n°152, (1993), 115-124.
230. Pouillot, R.; Garin-Bastuji, B.; Dufour, B., "Quelques clés pour le diagnostic de la brucellose bovine dans un contexte de réactions sérologiques faussement positives", *Le point vétérinaire*, vol.29, n°193, (1998), 728-732.
231. Mert, A.; Ozaras, R.; Tabak, F.; Bilir, M., Yilmaz, M.; Kurt, C.; Ongoren, S., Tanriverdi, M. & Ozturk, R., "The sensitivity and specificity of *Brucella* agglutination tests", *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, Vol 46, Issue 4, (2003), 241-243.
232. Godfroid, J., "Le diagnostic de la brucellose bovine dans le cadre d'un programme d'éradication de la maladie", *Ann. Méd. Vét.*, 136, (1992), 429-434.
233. Geral, M.F.; Saurat, R.; Lautié, R.; Garnière, J.P. & Meignier, B., "Le test au rose Bengale dans le dépistage sérologique de la brucellose humaine, Etude comparative avec trois autres techniques classiques", *Revue Méd. Vét.*, 126, 8-9, (1975), 1099-1119.
234. Ferreira, A.C.; Cardoso, R.; Travassos Dias, I.; Mariano, I.; Belo, A.; Rolao Preto, I.; Mantaigas, A.; Pina Fonseca, A. & Correa De Sa, M.I., "Evaluation of a modified rose Bengal test and an indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Brucella melitensis* infection in sheep", *Vet. Res.*, 34, (2003), 297-305.
235. Nielsen, K.; Smith, P.; Yu, W.; Nicoletti, P.; Elzer, P.; Robles, C.; Bermudez, R.; Renteria, T.; Muenks, Q.; Jurgensen, G.; Tollersrud, T.; Samartino, L.; Conde, S.; Moreno, F.; Ruiz, A.; Massengill, C.; Forbes, L.; Gall, D.; Perez, B.; Rojas, X. & Minas, A., "Towards single screening tests for brucellosis", *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 24 (3), (2005), 1027-1038.
236. Renukaradhya, G. J.; Isloor, S.; Crowther, J.R.; Robinson, M. & Rajasekhar, M., "Development and field validation of an avidin-biotin enzyme-linked immunosorbent assay kit for bovine brucellosis", *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 20, 3, (2001), 749-756.
237. Jacques, I.; Olivier-Bernardin, V. & Dubray, G., "Efficacy of ELISA compared to conventional tests (RBPT and CFT) for the diagnosis of *Brucella melitensis* infection in sheep", *Veterinary Microbiology*, 64, (1998), 61-73.
238. Chand, P.; Rajpurohit, B.S; Malhotra, A.K.; Poonia, J.S.; "Comparison of milk-ELISA and serum-ELISA for the diagnosis of *Brucella melitensis* infection in sheep", *Veterinary Microbiology*, 108, (2005), 305-311.

239. Bachir-Pacha, M., "Étude de la fiabilité des techniques de diagnostic de la brucellose", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
240. Cours de Bactériologie Médicale, genre *Brucella*, Campus de Microbiologie Médicale. Université Paris V, <http://www.microbes-edu.org>.
241. Bolzoni, G.; Daminelli, P. & Benedetti, M., "Il ring test sul latte di massa aziendale: esperienza pratica in Lombardia", *Igiene degli alimenti*, Anno 3, n° 2, (2000). http://www.oevr.org/static/ArticoliOsservatorio/2000-2/Elem_ArtVario3.htm
242. Fensterbank, R., "Le diagnostic allergique des brucelloses animales", *Devlop. biol. Standard*. Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 401-405.
243. Roumiantzeff, M., Colombet, G., Joubert, L. et Desmettre, Ph., "Standardisation sur l'animal de laboratoire d'un test intradermique destiné à révéler l'hypersensibilité retardée brucellique chez l'homme.", *Devlop. biol. Standard*. Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 393-399.
244. Wanke, M.M.; Delpino, M.V. & Baldi, P.C., "Use of enrofloxacin in the treatment of canine brucellosis in a dog kennel (clinical trial)", *Theriogenology*, Volume 66, Issues 6-7, (October 2006), 1573-1578.
245. Ouar-Korichi, M.N., "la brucellose: diagnostic et traitement", La lettre de la prévention n° 18, décembre 1997. Ministère de la Santé et de la Population. direction de la prévention.
246. Redjah, A., "La brucellose humaine: aspect thérapeutiques", Séminaire sur les Brucelloses, Ghardaïa 14 et 15 novembre 1990.
247. Soler, J. et al. "Doxycycline-Rifampicin versus Doxycycline-Streptomycin in treatment of human brucellosis due to *Brucella melitensis*", *Inf. Circ.-WHO Mediterr. Zoon. Control cent.*, 43, (1997), page 9.
248. Pappas, G.; Solera, J.; Akritidis, N. & Tsianos, E., "New approaches to the antibiotic treatment of brucellosis", *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26, (2005), 101-105.
249. Zvala et al., "Gentamycin plus rifampin in the treatment of human brucellosis", *Inf. Circ. WHO Mediterr. Zoon. Control cent.*, 43, (1997), page 8.
250. Akova, M. et al., "Quinolones in treatment of human brucellosis: comparative trial of ofloxacin-rifampin versus doxycycline-rifampin", *Inf. Circ. WHO Mediterr. Zoon. Control cent.*, 43, (1997), page 8.
251. Rodriguez-Torres, A.; Landinez, R. & Abad, R. Avaluation du traitement de la brucellose humaine. *Devlop. biol. Standard*. Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 587-592.
252. Office Internationale des Épizooties (O.I.E.), Organisation mondiale de la santé animale, Code sanitaire pour les animaux terrestres, <http://www.oie.int>.
253. Afzal, A.; Ashraf, M. & Jahangir, M., "Immune response of buffaloes to vaccination with *Brucella abortus* strain 19", *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 19, 3, (2000), 867-870.

254. Moriyon, I., Grillo, M. J.; Monreal, D.; Gonzalez, D.; Marin, C.; Lopez-Goni, I.; Mainar-Jaime, R. C.; Moreno, E.; Blasco, J. M., "Rough vaccines in animal brucellosis, Structural and genetic basis and present status", *Vet. Res.*, 35, (2004), 1-38.
255. Schurig, G.G.; Sriranganathan, N & Corbel, M.J., "Brucellosis vaccines: past, present and future", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, (2002), 479-496.
256. El Idrissi, A.H.; Benkirane, A.; El Maadoudi, M.; Bouslikhane, M.; Berrada, J. & Zerouali, A., "Comparison of efficacy of *Brucella abortus* strain RB51 and *Brucella melitensis* Rev.1 live vaccines against experimental infection with *Brucella melitensis* in pregnant ewes", *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 20, 3, (2001), 741-747.
257. Verger, J.M.; Grayon, M.; Zundel, E.; Lechopier, P. & Olivier-Bernardin, V., "Comparison of efficacy of *Brucella suis* strain 2 and *Brucella melitensis* experimental infection in pregnant ewes", *Vaccine*, vol. 13, N°2, (1995), 191-196.
258. Verger, J.M., "efficacy and advantages of Rev.1 conjunctival vaccine against *B. melitensis* infection, as evaluated in standard controlled conditions", In vaccine in small ruminants and cattle (Garin-Bastuji, B. & Benkirane, A.), round table, Alfort, France, 21-22 September 1995, 19-25.
259. Senhaji, A., "La vaccination anti brucellique chez les ruminants", Imprimerie de Trion, Lyon, (1971), 124 p.
260. Alton, G.G., "Rev.1 and H 38 *Brucella melitensis* vaccines" In "*Brucella melitensis*" (ed. Verger, J.M. & Plommet, M.), Martinus Nijhoff Publishers, (1985), 215-227.
261. Minas, A., "Control and eradication of brucellosis in small ruminants", *Small Ruminant Research*, 62, (2006), 101-107.
262. Pardon, P.; Sanchis, R.; Molenat, G.; Bouchard, N.; Schmitt, D.; Marly, J. & Durand, M., "Persistance des réactions sérologiques et allergiques consécutives à la vaccination par le vaccin H38 ou Rev.1 de brebis en zone d'enzooties brucellique (*Brucella melitensis*)", *Ann. Rech. Vét.*, 20, (1989), 65-72.
263. Gaumont, R., Trap, D. & Dhennin, L., "Immunisation de la brebis et de la chèvre contre l'infection expérimentale à *Brucella melitensis* comparaison des vaccins Rev.1 et H38", *Devlop. biol. Standard*, Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 629-642.
264. Blasco, J. M., "A review of the use of *B. melitensis* Rev 1 vaccine in adult sheep and goats", *Preventive Veterinary Medicine*, Vol 31, Issues 3-4, (1997), 275-283.
265. Davis, D. S. & Elzer, P. H., "*Brucella* vaccines in wildlife", *Veterinary Microbiology*, Vol 90, Issues 1-4, (2002), 533-544.
266. Fensterbank, R.; Pardon, P. & Marly, J., "Efficacy of *Brucella melitensis* Rev.1 vaccine against *Brucella ovis* infection in rams", *Ann. Rech. Vét.*, 13, (1982), 185-190.

267. Fensterbank, R.; Pardon, P. & Marly, J., "Comparison between subcutaneous and conjunctival route of vaccination with Rev.1 strain against *Brucella melitensis* infection in ewes", *Ann. Rech. Vét.*, 13, 4, (1982), 295-301.
268. Zundel, E.; Verger, J.M.; Grayon, M. & Michel, R., "Conjunctival vaccination of pregnant ewes and goats with *Brucella melitensis* Rev1 vaccine: safety and serological responses", *Ann. Rech. Vét.*, 23, (1992), 177-188.
269. Fensterbank, R.; Verger, J.M.; Grayon, M., "Conjunctival vaccination of young goats with *Brucella melitensis* strain Rev1", *Ann. Rech. Vét.*, 18, (1987), 397-403.
270. Fensterbank, R.; Pardon, P. & Marly, J., "Vaccination of ewes by single conjunctival administration of *Brucella melitensis* Rev 1 vaccine", *Ann. Rech. Vét.*, 16, (1985), 351-356.
271. Blasco, J. M.; Estrada, A. & Mercadal, M., "A note on adult sheep vaccination with reduced dose of *Brucella melitensis* Rev1", *Ann. Rech. Vét.*, 15, (1984), 553-556.
272. Blasco, J.M., "Existing and future vaccines against brucellosis in small ruminants", *Small Ruminant Research*, Vol 62, Issues 1-2, (March 2006), 33-37.
273. Bouzghaia, H.; Benzarti, M. & Messadi, L., "Excrétion des *Brucella* dans le lait de chèvres vaccinées par la souche Rev1", colloque "lait, qualité et santé", Port El Kantaoui, Hammam Sousse, Tunisie, 11-13 novembre 1999, page 38.
274. Desmettre, Ph.; Joubert, L.; Valette, L. & Roux, J., "Vaccin de la brucellose humaine obtenu à partir de fraction phénolo-insoluble de *Brucella abortus* souche B19: production, contrôle, standardisation", *Devlop. biol. Standard*, Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 579-586.
275. Bentejac, M.C.; Biron, G.; Bertrand, A. & Bascoul, S. Vaccination contre la brucellose humaine bilan sur une période de 2 ans. *Devlop. biol. Standard*. Vol. 56, (S. Karger, Basel), (1984), 531-535.
276. Massol, Ph., "Brucellose: un vaccin à usage humain", *La Presse Médicale*, 14 n°46, (1985), page 2353.
277. Relevé Épidémiologique Mensuel (R.E.M), vol XV, 2004, Institut National de la Santé Publique, <http://www.ands.dz/insp/insp-publicat.htm>.
278. Akakpo, A.J.; Bonarel, P., "Épidémiologie des brucelloses animales en Afrique tropicale: enquêtes cliniques, sérologiques et bactériologiques.", *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 6, (1987), 981-1027.
279. Tounkara, K., Maiga, S.; Traoré, A.; Sec, B.M., Akakpo, A.J., "Épidémiologie de la brucellose bovine au mali: enquête sérologique et isolement des premières souches de *brucella abortus*. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 13, (1994), 777-786.
280. Amaro, E. de C., "La lutte contre la brucellose bovine au Mozambique.", *Bull. Off. Epizoot.*, 47, (1957), 681-687.

281. Dechicha, A.; Rahal, K., Guetarni, D., Bencharif, D., Tainturier, D., "Prévalence sérologique d'agents susceptibles de provoquer des avortements en élevage bovin laitier de la Mitidja", XIV Congrès National Vétérinaire, Alger, Décembre 2001.
282. Dechicha, A., "Séroprévalence des agents abortifs dans les élevages bovins laitiers de la wilaya de Blida.", mémoire pour l'obtention du diplôme de magister en sciences vétérinaires, Université Saad Dahleb- Blida, 2003.
283. Rekiki, A.; Rodalakis, A., "Diagnostic des avortements chez les petits ruminants", *Le point vétérinaire*, n° 243, (mars 2004), 24-31.
284. Nicolas, J.A. et Lamachère, M., "Les avortements infectieux des petits ruminants: leur diagnostic, les résultats obtenus par un laboratoire de terrain.", *Revue Méd. Vét.*, 135, 4, (1984), 211-215.
285. Sanchis, R., "Diagnostic direct des avortements infectieux des petits ruminants", *Revue Méd. Vét.*, 133, 5, (1982), 351-356.
286. Bilan des indemnisations du fond de promotion zoosanitaire et de protection phytosanitaire (F.P.Z.P.P.) pour abattage sanitaire durant les années 2002, 2003, 2004, Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.
287. Effectif national bovin, ovin et caprin, Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.
288. Productions nationales: lait et viande rouge, Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.
289. Bulletin sanitaire vétérinaire 2004, D.S.V.
290. Amrani, O., "Les productions animales en Algérie", Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.
291. Classification sanitaire des exploitations d'élevages bovins, Instruction Ministérielle N° 174/SM/ du 04/5/2003, Note N° 476 du 10/7/04, Direction des Services Vétérinaires, Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural.