

UNIVERSITE SAAD DAHLAB DE BLIDA

Institut des Sciences Vétérinaires

THESE DE DOCTORAT

Spécialité : Épidémiologie des maladies animales

SEROPREVALENCE DE LA BRUCELLOSE OVINE

Par

Ali DAHMANI

Devant le jury composé de :

MEFTI Hakima	Professeur	Université de Blida1	Présidente
BELABAS Rafik	MCA	Université de Blida1	Examineur
AGGAD Hebib	Professeur	Université de Tiaret	Examineur
BOUAYAD Leila	MCA	ENSV	Examinatrice
AIT OUDHIA Khatima	Professeur	ENSV	Examinatrice
RAHAL Karim	Professeur	Université de Blida1	Promoteur

Blida, juin 2020

RESUME

L'avortement chez les petits ruminants dans la région steppique de Ksar el Boukhari constitue depuis des décennies une préoccupation majeure des éleveurs et vétérinaires. Pour estimer de façon précise le niveau d'avortements dans cette région, un échantillon de 213 troupeaux a été tiré au sort à partir d'une base de sondage de 2300 troupeaux. $[59 \pm 06]\%$ IC 95% de ces troupeaux ont connu au moins un avortement durant la saison d'étude, dont 50 % un taux alarmant d'avortement ($>5\%$) faisant suspecter une étiologie infectieuse. La séroprévalence des AC anti-*Brucella* a fait l'objet d'une investigation exhaustive sur terrain. Le sérum de 144 agneaux pré-pubères non vaccinés issus de 87 troupeaux tirés au sort, ont été analysés avec les tests EAT, FC et iELISA. $[23,52 \pm 0,2]\%$ des villages (dechra) avaient au moins un agneau positif. La prévalence animale de brucellose a été trouvée par les tests suivants ; EAT $[4,16 \pm 0,033]\%$, FC $[4,16 \pm 0,033]\%$, iELISA $[6,94 \pm 0,042]\%$. Une première stratégie de lutte contre ce fléau a été le dépistage/abattage. Une étude rétrospective sur la période 2003-2015 a décrit l'évolution de la brucellose humaine dans la daïra d'Aziz, durement touchée en 2006 avec 280 cas pour 100 000 habitants. A la survenue de chaque cas humain, les autorités sanitaires vétérinaires avaient mené des investigations dans des foyers animales suspects de contamination humaine. Ce sont les caprins qui étaient les plus suspectés. Sur 181 troupeaux 40 ont fourni au moins un résultat positif à l'EAT.

Face à cette recrudescence de cas humains, une deuxième stratégie de lutte a été adoptée : la vaccination de masse des petits ruminants. Une diminution significative de l'incidence des cas humains dans la région a été depuis enregistrée. Au-delà du nombre de cas humains, il y aurait cependant besoin d'un indicateur d'infection des petits ruminants pour pouvoir décider à quel moment passer à une étape suivante de lutte : la vaccination sélective des jeunes, puis le dépistage-abattage des animaux infectés.

Mots clés : brucellose ovine et caprine, brucellose humaine, avortement, séroprévalence, vaccination, Ksar-el-Boukhari.

SUMMARY

Abortion in small ruminants in the steppe region of Ksar el Boukhari has been a major concern of breeders and veterinarians for decades. To accurately estimate the level of abortions in this region, a sample of 213 herds was drawn from a frame of 2,300 herds. $[59 \pm 06]\%$ CI 95% of these herds experienced at least one abortion during the study season, including 50% an alarming abortion rate ($> 5\%$) raising suspicion of an infectious ethology. The anti-Brucella antibody seroprevalence was the subject of an exhaustive investigation in the field. The serum of 144 non-vaccinated prepubescent lambs from 87 herds drawn at random were analyzed with the BBAT, CFT and iELISA tests. $[23.52 \pm 0.2]\%$ of the villages (dechra) had at least one positive lamb. The animal prevalence of brucellosis was found by the following tests; BBAT $[4.16 \pm 0.033]\%$, CFT $[4.16 \pm 0.033]\%$, iELISA $[6.94 \pm 0.042]\%$. A first strategy to combat this scourge was screening / slaughter. A retrospective study over the period of 2003-2015 described the evolution of human brucellosis in the Daïra of Aziz, hard hit in 2006 with 280 cases per 100,000 inhabitants. When each human case occurred, the veterinary health authorities had carried out investigations in animal foci suspected of human contamination. Goats were the most suspected. Out of 181 herds 40 have provided at least one positive result to the BBAT.

Against this resurgence of human cases, a second control strategy has been adopted: mass vaccination of small ruminants. A significant decrease in the incidence of human cases in the region has since been recorded. Due to the number of human cases, there would however be a need for an indicator of infection of small ruminants in order to be able to decide when to go to a next stage of control: the selective vaccination of the young, then the screening-slaughter of infected animals.

Key words: ovine and caprine brucellosis, human brucellosis, abortion, seroprevalence, vaccination, Ksar-el-Boukhari.

ملخص

يعتبر اجهاض حيوانات المجترات الصغيرة مصدر قلق كبير للمربين و الاطباء على حد سواء منذ عقود، و لتقدير مستوى الاجهاض بدقة، تم اخذ عينة من 213 قطيع من 2300، تبين ان [06±59]% من هذه القطعان تعرضت على الاقل لعملية اجهاض واحدة خلال موسم الدراسة .
ونصف هذه الأخيرة تجاوز الاجهاض فيها (<5%) وهو ما يثير القلق ، حيث انه قد يجعل اسباب هذا اجهاض امراض معدية .

كان الانتشار المصلي للأجسام المضادة للبروسيلات موضوع تحقيق شامل في هذا المجال، تم تحليل مصل 144 خراف حديثة البلوغ من 87 قطيع مسحوبة عشوائيا مع اختبارات EAT و FC و iELISA .

[23.52±0.2]% من القرى (دشرة) كان لديها على الاقل حمل واحد ايجابي.
تم العثور على انتشار البروسيلات من خلال الاختبارات المصل التالية: EAT [4.16±0.033] % ، FC [4.16 ± 0.033] % ، iELISA [6.94 ± 0.042] %.

وصفت الدراسة بأثر رجعي في المدة الممتدة من 2003 الى 2015 تطور مرض البروسيلات عند البشر في دائرة عزيز، التي تضررت بشدة سنة 2006 بحوالي 280 حالة لكل 100.000 نسمة. تجري سلطات الصحة البيطرية تحقيقات في بؤر الحيوانات المشتبه في نقلها العدوى للإنسان، بعد كل تسجيل لحالة مرض بشرية. الماعز كان أكثر الاصناف المشتبه في نقلها العدوى للإنسان، من بين 181 قطيع، قدمت 40 قطيع نتيجة ايجابية واحدة على الاقل.

في مواجهة عودة ظهور الحالات البشرية، تم اعتماد استراتيجية المكافحة الثانية: التطعيم الشامل للحيوانات المجتررة الصغيرة. ومنذ ذلك الحين تم تسجيل انخفاض كبير في حالات الإصابة البشرية في المنطقة.

بالإضافة إلى عدد الحالات البشرية، ستكون هناك حاجة إلى مؤشر لعدوى المجترات الصغيرة حتى نتمكن من استشراف موعد التحول إلى المرحلة التالية من المكافحة: التطعيم الانتقائي للصغار، ثم فحص والذبح الحيوانات المصابة.

الكلمات المفتاحية: داء البروسيلات في الأغشية والعنق، داء البروسيلات في الإنسان، الإجهاض، الانتشار المصلي، التطعيم، قصر البخاري

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leurs aides et qui ont contribué à l'élaboration de ce travail.

A monsieur K. RAHAL Professeur à l'Université Blida 1, Qui a accepté d'être mon directeur de thèse, qu'il trouve ici l'expression de ma profonde estime.

A Madame MEFTI Hakima, Professeur à l'Université de Blida 1, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse, qu'elle trouve ici l'expression de nos vifs remerciements.

A monsieur AGGAD Hebib, Professeur à l'Université de Tiaret, qui nous a fait l'honneur d'accepter d'examiner notre thèse, qu'il trouve ici l'expression de nos vifs remerciements

A madame AIT OUDHIA Khatima, Professeur à ENSV qui nous a fait l'honneur d'accepter d'examiner notre thèse, qu'elle trouve ici l'expression de nos vifs remerciements.

A monsieur BELABAS Rafik, MCA à l'Université de Blida 1 qui nous a fait l'honneur d'accepter d'examiner notre thèse, qu'il trouve ici l'expression de nos vifs remerciements.

A Madame BOUAYAD Leila, MCA à ENSV, qui nous a fait l'honneur d'accepter d'examiner notre thèse, qu'elle trouve ici l'expression de nos vifs remerciements.

A madame N. LOUNES, MCB à l'école nationale vétérinaire supérieure d'Alger pour sa disposition, ses remarques pertinentes et le temps qu'elle a consacré dans des moments difficiles, qu'elle trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

Aux Docteurs vétérinaires étatiques responsables des daïrate de la région d'étude : DAOUD, H., Hassan, H., Bensaada, N., Zahi, M., et DJERIBA, C. Pour leurs aides précieuses, qu'ils trouvent ici le témoignage de notre gratitude.

A monsieur GUITT, A. écrivain et poète ; pour les multiples relectures de ce mémoire, qu'il trouve ici notre profonde reconnaissance.

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail :

A mes enfants, Salah, Abdelhamid, Fatima-zohra, Abdoullah, Mohamed et Aicha

A mon épouse Bakhta née Gherbi

Pour leurs soutiens

Leurs encouragements

Leurs participations et surtout leurs patiences à mon égard

Qu'ils trouvent ici toute ma gratitude et mon estime.

TABLE DES MATIERES

RESUME	3
DEDICACES	7
TABLE DES MATIERES	8
LISTE DES ABREVIATIONS	17
INTRODUCTION	18
I. PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	20
I.1. HISTORIQUE :	20
I.2.ETUDE DE L'AGENT PATHOGENE	22
I.2.4. Caractères cultureux et conditions de croissance.....	23
I.2.6. Caractères génétiques et antigéniques :	24
I.2.7. Habitat et survie dans l'environnement :	24
I.3. ETUDE CLINIQUE DE LA BRUCELLOSE ANIMALE	26
I.3.1. Pathogénie de la brucellose :	26
I.3.2. Symptômes :	31
I.4. EPIDEMIOLOGIE DE LA BRUCELLOSE ANIMALE.	34
I.4.1. Introduction :	34
I.4.2. Répartition géographique :	34
I.4.4. Importance Hygiénique :	35
I.4.5. Espèces animales sensibles :	36
I.4.6. Matières virulentes :	36
I.4.7. Évolution de la brucellose dans le cheptel :	37
I.4.8. Mode de transmission :	37
I.5. DIAGNOSTIC DE LA BRUCELLOSE CHEZ L'ANIMAL	41
I.5.1. Introduction :	41
I.5.2. Diagnostic épidémio-clinique :	41
I.5.3. Diagnostic expérimental :	42
I.5.3.1. Diagnostic bactériologique :	42
I.5.3.2. Diagnostic moléculaire :	43
I.5.3.3. Diagnostic sérologique :	43
I.6 PROPHYLAXIE DE LA BRUCELLOSE DES PETITS RUMINANTS.	47
I.6.1. Introduction :	47
I.6.2. Les stratégies de contrôle de la brucellose :	48
I.6.3. Vaccination des ovins et caprins par le Rev-1 :	51

I.7. LA BRUCELLOSE HUMAINE	53
I.7.1. Epidémiologie de la brucellose humaine :	53
I.7.1.1. Réservoir des <i>Brucella</i> :	53
I.7.1.2. Incidence / prévalence de la brucellose humaine :	54
I.7.1.3. Sources d'infection :	55
I.7.1.4. Symptômes de la brucellose (chez les humains) :	59
I.8. DIAGNOSTIC DE LA BRUCELLOSE CHEZ LES HUMAINS	61
I.8.1. Diagnostic Bactériologique :	61
I.8.2. Diagnostic sérologique :	62
I.8.3. Tests intradermiques (IDR) :	62
I.9. TRAITEMENTS ET PREVENTION DE LA BRUCELLOSE HUMAINE	63
I.9.1. Le traitement :	63
I.9.2. La prévention de la brucellose humaine :	64
II.PARTIE EXPERIMENTALE	65
II.1.1. PREVALENCE DES AVORTEMENTS CHEZ LA BREBIS DANS LA REGION DE KSAR-EL- BOUKHARI. (PERIODE DE L'ENQUETE : 2009/2010)	70
II.1.1.1.Problématique :	70
II.1.1.2.Objectif :	70
II.1.1.3. Matériel et méthodes :	70
II.1.1.4. Résultats :	71
II.1.1.5. Discussion :	73
II.1.2. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE OVINE APRES 3 CAMPAGNES DE VACCINATION PAR LE REV-1 (2010-2011)	77
II.1.2.1.Introduction :	77
II.1.2.2. Enquête par questionnaire (1 ^{er} volet) :	78
II.1.2.2. 1. Objectif :	78
II.1.2.2.2. Matériel et méthode :	78
II.1.2.2.3. Résultats :	78
II.1.2.2.4.Discussion de l'enquête par questionnaire :	78
II.1.2.3. Enquête sérologique (2 ^{eme} volet) :	80
II.1.2.3.1. Objectif :	80
II.1.2.3.2. Matériel et méthodes :	80
II.1.2.3.3. Résultats :	84
II.1.2.3.3. 1. Résultats de l'analyse sérologique à l'EAT (LBRA) Blida :	84
II.1.2.3.3. 2. Résultats du laboratoire de l'ANSES (France) :	85
II.1.2.3.3. 3. Discussion des résultats sérologiques :	86

II.1.3. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE OVINE DANS DES TROUPEAUX AUX ANTECEDENTS D'AVORTEMENT (2014-2015)	91
II.1.3.1 Objectifs :	91
II.1.3.2. Matériel et méthode :	91
II.1.3.3. Résultats :	92
II.1.3.4. Discussion :	93
II.2. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYERS DE BRUCELLOSE ANIMALE (2003-2015).	97
II.2.1. Introduction :	97
II.2.2. objectif :	98
II.2.3. Matériels et méthodes :	98
II.2.3.1. Données de la brucellose humaine :	98
II.2.3.2. Données sur les foyers de la brucellose animale (ovine/caprine/bovine) :	99
II.2.4.1. BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYERS DE BRUCELLOSE ANIMALES AU NIVEAU DE LA DAÏRA D'AZIZ (2003-2015).	101
II.2.4.1. 2. Etude sur la brucellose humaine* :	101
II.2.4.1. 3.Etude des Foyers de brucellose animale :	108
II.2.4.2. BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYERS DE BRUCELLOSE ANIMALE AU NIVEAU DE LA DAÏRA DE CHAHBOUNIA (2004-2015).	114
II.2.4.2.1. Etude sur la brucellose humaine :	114
II.2.4.2.2. Foyer de Brucellose animale au niveau de la Daïra de Chahbounia :	118
II.2.4.3. BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYERS DE BRUCELLOSE ANIMALE AU NIVEAU DE LA DAÏRA KSAR EL BOUKHARI (2004-2015).	122
II.2.4.3. 1. Etude sur la brucellose humaine :	122
II.2.4.3. 2. Foyer de Brucellose animale au niveau de la Daïra K.E.Bi :	126
II.2.4.4. BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYERS DE BRUCELLOSE ANIMALE AU NIVEAU DE LA DAÏRA D'OULED ANTAR POUR LA PERIODE (2003-2015).	129
II.2.4.4.1. Etude sur la brucellose humaine :	129
II.2.4.5. RECAPITULATIF DES CAS DE BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYER DE BRUCELLOSE ANIMALE AU NIVEAU DES QUATRE DAÏRATE DE LA REGION DE KSAR EL BOUKHARI.	134
II.2.4.5.1. Taux d'infection par la brucellose des habitants par commune de la région d'étude :	134
II.2.4.5.2. Récapitulatif des indicateurs épidémiologiques de la brucellose humaine dans la région d'étude :	135
II.2.4.5.3. Foyers de brucellose animale en relation avec les cas de brucellose humaine :	135
II.3. PROPHYLAXIE DE LA BRUCELLOSE CHEZ LES PETITS RUMINANTS	138
II.3.1. Prophylaxie médicale (Vaccination par le Rev -1 [®]) :	138

II.3.2. Corrélation entre le nombre cumulé de caprins vaccinés et la chute de l'incidence des cas de brucellose humaine :	138
II.4. DISCUSSION GENERALE	141
II.4.1. Répartition spatiale de la brucellose dans la région de ksar el Boukhari :	141
II.4.2. Contamination chez les hommes.....	142
II.4.3. Saisonnalité des contaminations :	142
II.4.4. Age et taux d'infection brucellique :	143
II.4.5. Foyers de brucellose animale à l'origine de contamination humaine :	143
II.4.5.1. Foyers de brucellose caprine :	143
II.4.5.2. Foyers de brucellose bovine :	145
II.4.5.3. Foyers de brucellose ovine :	145
II.4.6. Vaccination du cheptel par le rev-1 :	145
CONCLUSION GENERALE	148
RECOMMANDATIONS :	150
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	151
ANNEXE A : QUESTIONNAIRE	165
ANNEXE B : Résultats des réponses au questionnaire.....	167
ANNEXE D : Tableau donnant le nombre d'élevages nécessaires pour l'estimation d'une prévalence en fonction de la prévalence attendue et de la précision relative souhaitée dans une population « infinie » (taux de sondage < 10%) (Toma, 2010).....	168
ANNEXE E : Tableau donnant les Résultats de l'analyse sérologique en EAT, FC et ELISA réalisée au niveau du laboratoire de l'ANSES (enquête sur la séroprévalence des ovins pré-pubères).2010-2011.....	169
ANNEXE F : Résumé du Tableau : Résultats de l'analyse sérologique à l'EAT au niveau du labo de reproduction de l'université de Blida.....	174
ANNEXE J : Brucellose chez la brebis prélevée en post-partum/poste avortement dans la région de ksar el Boukhari sur sept troupeaux à antécédents d'avortement (2014-2015).	175
ANNEXE K : Tableau donnant la Prévalence de la brucellose ovine/caprine/bovine. Daïra de Chahbounia ;	177
ANNEXE L : ÉTUDE SUR LA BRUCELLOSE HUMAINE DANS LA DAÏRA D'AZIZ * (ALGÉRIE).	179

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. 1 : Survie des <i>Brucella</i> dans environnement [44].	25
Tableau I. 2 : Les animaux hôtes des espèces de <i>brucella</i> [38].	29
Tableau I. 3 : Caractéristiques des différentes techniques diagnostiques sérologiques [57].	46
Tableau I. 4 : Stratégie de contrôle de la brucellose en fonction de la situation épidémiologique [63].	50
Tableau I. 5: <i>Brucella</i> ; espèce et biovar, caractéristiques épidémiologiques, hôte animal préférentiel, pouvoir pathogène chez l'homme [6], [106].	54
Tableau I. 6: Tests conseillés selon le stade de la maladie	61
Tableau II. 1 : Répartition de la population humaine par commune dans la région de Ksar el Boukhari.	67
Tableau II. 2: densité de la population par daïra [119].	67
Tableau II. 3 : Taille des troupeaux ovins au niveau de la région d'étude [113]....	68
Tableau II. 4 : Prévalence troupeaux et individuelle des avortements dans la région de KEB	71
Tableau II. 5: nombre de prélèvements par élevage exécutés et analysés.....	82
Tableau II. 6 : Résultats de l'analyse sérologique à l'EAT (LBRA) Blida.....	84
Tableau II. 7: Résultats de l'analyse sérologique à l'EAT, FC et iELISA à l'ANSES (France).....	85
Tableau II. 8: Prévalence de la brucellose chez des brebis prélevées en post-partum/post- avortement dans la région de ksar el Boukhari.....	92
Tableau II. 9 : Incidence et taux en pcm individus des cas de brucellose humaine au niveau national pour la période 2005-2015 [144].	97
Tableau II. 10: Répartition de la population humaine par commune dans la région de Ksar el Boukhari	98
Tableau II. 11 : Incidence annuelle et mensuelle des cas de brucellose humaine dans la daïra d'Aziz sur la période 2003 – 2015.....	103
Tableau II. 12 : Le sex-ratio des cas de brucellose humaine dans la daïra d'Aziz, pour chacune des années de cette période (2003 à 2015)	104

Tableau II. 13 : Etude du sex-ratio des cas de brucellose survenus dans la daïra d'Aziz au cours des trois périodes, pic épidémique de 2006-2007, encadré par les périodes endémiques 2003-2005 et 2008- 2015.....	105
Tableau II.14: étude du sex-ratio selon les mois, des cas de brucellose humaine survenus dans la daïra d'Aziz au cours de la période 2003-2015 (n=181) ...	105
Tableau II. 15 : Incidence de la brucellose humaine par commune (2003-2015).	107
Tableau II. 16: Comparaison de la distribution des cas de brucellose selon l'âge jeune et adulte (Daïra d'Aziz, 2003-2015).	107
Tableau II. 17: Distribution des cas de brucellose humaine par famille (Daïra d'Aziz, 2003-2015).....	108
Tableau II. 18 : Prévalence de la brucellose caprine pour les élevages qui ont été soumis au dépistage autour des foyers de brucellose humaine au niveau de la daïra d'Aziz, au cours de la période 2003-2006).	109
Tableau II. 19 : Répartition spatiale de la population humaine et du cheptel de la Daïra de Chahbounia	114
Tableau II. 20 : Incidence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la daïra de Chahbounia.....	115
Tableau II. 21 : Taux d'infection par la brucellose humaine par classe d'âge rapporté au % démographique au niveau de la daïra de Chahbounia.....	117
Tableau II. 22 : Distribution et taux d'infection par la brucellose humaine de communes de la daïra Chahbounia.	117
Tableau II. 23 : Prévalence de la brucellose caprine dans les foyers de brucellose a l'origine des cas de brucellose humaine	119
Tableau II. 24 : Prévalence de la brucellose Bovine daïra de Chahbounia dans les foyers de brucellose a l'origine des cas de brucellose humaine.	120
Tableau II. 25 : Cumul des vaccinations par le REV1 des petits ruminants Daïra de Chahbounia 2007-2012	121
Tableau II. 26 : Incidence annuelle et mensuelle des cas de brucellose humaine	122
Tableau II. 27 : Taux d'infection par la brucellose rapporté aux tranches représenté réellement dans la population.....	125
Tableau II. 28 : Distribution et taux d'infection par la brucellose humaine des communes reliées à la Daïra de Ksar el Boukhari.....	126

Tableau II. 29 : Séroprévalence de la brucellose ovine/caprine et bovine dans les foyers suspects d'être à l'origine des contaminations humaines.	127
Tableau II. 30: caprins vaccinés contre la brucellose – Daïra de Ksar el Boukhari pour la période. 2006-2017.....	128
Tableau II. 31: Incidence annuelle et mensuelle des cas de brucellose humaine Daïra de Ouled Antar pour la période 2003-2015.....	129

LISTES DES FIGURES

Figure I. 1 : Représentation schématique des évènements majeurs dans la pathogenèse de la brucellose et la réponse immunitaire de l'hôte [46].....	27
Figure I. 2 : Epidémiologie de la brucellose : cycle global [55].....	40
Figure I. 3 : La prévention de la brucellose humaine passe par le contrôle et /ou l'éradication de la brucellose animale [117].	59
Figure II. 1: Vue satellite de la région de Ksar el Boukhari [127].....	66
Figure II. 2: Distribution et direction de la transhumance par commune du cheptel ovin/caprin à travers la région de Ksar el Boukhari.	69
Figure II. 4: Répartitions spatiale des troupeaux positifs au test iELISA à la brucellose à l'échelle Dechra.....	86
Figure II. 5 : Taux d'infection de la brucellose humaine pcm habitants dans la daïra d'Aziz comparé au taux d'infection national au cours de la période 2005-2012.	102
Figure II. 6 : incidence annuelle des cas de brucellose humaine déclarés sur la daïra d'Aziz de 2003 à 2015	104
Figure II. 7: Répartition de la brucellose humaine en fonction de l'âge dans la daïra d'Aziz durant la période 2003-2015	106
Figure II. 8: Histogramme de l'incidence annuelle des cas de brucellose humaine – daïra de Chahbounia -2004-2015.....	115
Figure II. 9 : Histogramme de l'incidence mensuelle des cas de brucellose humaine –daïra de Chahbounia –Cumul de la période 2004-2015	116
Figure II. 10 : Classe d'âge des cas de brucellose humaine au niveau de la daïra de Chahbounia 2004-2015	116
Figure II. 11: Incidence des cas humains de brucellose VS cumul des vaccinations des petits ruminants dans la Daïra de Chahbounia).....	121
Figure II. 12 : Incidence annuelle des cas de brucellose humaine Daïra de Ksar el Boukhari pour la période 2004-2015.	123
Figure II. 13: Incidence mensuelle des cas de brucellose humaine Daira de Ksar el Boukhari pour la période 2004-2015.	124
Figure II. 14: Histogramme des classes d'âge des cas de brucellose humaine au niveau de la Daïra de de Ksar el Boukhari	125

Figure II. 15: Incidence annuelle des cas de brucellose humaine dans la Daïra de Ouled Antar pour la période 2003-2015.....	130
Figure II. 16: Histogramme de l'incidence mensuelle (cumul de 13 années) des cas de brucellose humaine dans la Daïra de Ouled Antar pour la période 2003-2015.	130
Figure II. 17: Histogramme des classes d'âge des cas de brucellose humaine au niveau de la Daïra d'Ouled Antar (2003-2015)	131
Figure II. 18: Corrélation entre le cumul des vaccinations des caprins par le Rev-1 et la chute de l'incidence des cas de brucellose humaine (région de Ksar el Boukari).	140

LISTE DES ABREVIATIONS.

BBAT	Buffered Brucella antigen tests
BPAT	Buffered plate agglutination test (Card-test).
BST	brucellin skin test
c-ELISA	competitive Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
CFT	Complément Fixation Test
DTT	dithiothreitol agglutination
ECA	Epreuve Cutanée Allergique
FC	Fixation du Complément.
FPA	Fluorescence Polarisation Assay.
IDRT	Intra Dermo Reaction Test.
i-ELISA	indirect Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
IFN- α	Interféron alpha
IFN- δ	Interféron gamma.
kDa	Kilo Dalton.
kPa.	Kilo Pascal.
Mb	Méga base, (1 million de nucléotides).
MLVA-16	Multiple-Locus Variable-number tandem repeat Analyse.
mm ³ /an.	Millimètre cube par an,
O-PS	Chaine latérales d'acides gras
pg	picogramme.,
RB51	Souche vaccinale de <i>Brucella</i> .
RB51.	souche RB51 pour la vaccination des bovins
RBT	Rose Bengale Test.
R-LPS	(Brucella rough lipopolysaccharides (R-LPS).
RSFP	réactions sérologiques faussement positives.
RT	Ring test.
RT-PCR	Reverse transcription Polymerase Chain Reaction
SAT	Sérum Agglutination Test
S-LPS	Brucella smooth lipopolysaccharides
S-LPS	Lipopolysaccharide en phase Smooth.
Th 1	Lymphocyte Helper.
TNF- α	Tumor necrosis factor alpha.
Tp	lymphocytesprécurseurs.
UFC	Unité formant colonie.
UI	unités internationales.
μ l	Micro litre

INTRODUCTION

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et à l'homme [1]. Son extension est mondiale, avec une prédominance dans le pourtour du bassin méditerranéen. Les conséquences directes seraient des pertes économiques considérables ainsi que des répercussions sur la santé publique.

L'Algérie occupe le 10ème rang dans le classement des pays les plus touchés par la brucellose humaine dans le monde [2], avec un taux annuel situé entre 8 et 50 cas humains pour cent milles individus [3]. La brucellose a été classée 2ème zoonose en Algérie, après la leishmaniose sauf en 2007 et en 2014 ou elle a été classée en tête de liste [2].

Cette situation a conduit les autorités sanitaires vétérinaires à instaurer des mesures de lutte médicale sur les petits ruminants dans les régions à risque. La campagne de vaccination a été mise en place en 2006 dans notre région d'étude.

Dans cette région, plusieurs centaines de cas de brucellose humaine ont été déclarés, au cours de la période 2003-2015.

Cette situation nous a amené à nous poser un certain nombre de questions relatives à la situation épidémiologique de la brucellose ovine/caprine et humaine dans la région de Ksar el Boukhari (KEB), lieu de l'étude.

Plus précisément, nous souhaitons faire un état des lieux de l'épidémiologie de la brucellose sur terrain, quantifier l'importance des avortements chez les petits ruminants, mesurer la séroprévalence de la brucellose chez des ovins dans cette région, et discuter des stratégies adoptées pour lutter contre cette zoonose majeure (dépistage/abattage et vaccination de masse).

Une étude bibliographique qui tentera d'apporter un état des connaissances sur la brucellose-maladie aussi bien animale qu'humaine, sur l'épidémiologie et les méthodes de lutte (prophylaxie sanitaire et médicale). S'ensuivra la partie expérimentale de terrain, autour de 2 objectifs principaux :

1. Etat des lieux de la brucellose sur le terrain
 - a. Connaitre l'importance des avortements ovins dans la région de KEB.
 - b. Evaluer le portage des AC anti- *Brucella* chez les brebis ayant avorté.
 - c. Estimer la séroprévalence de la brucellose ovine/caprine et humaine dans la région KEB.

2. Discuter de la stratégie de lutte anti-brucellique
 - a. Décrire la stratégie de dépistage/abattage adoptée dans la région
 - b. Décrire la stratégie de vaccination de masse des ovins/caprins et son incidence sur la santé publique

I. PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. HISTORIQUE :

Il y a des références bibliques aux avortements chez les animaux, dont certains peuvent avoir été une brucellose [4]. Abou Taib Elmoutanabi, [5] poète arabe (915- 965 après JC) peint dans un poème intitulé description de la fièvre, des symptômes similaires, du moins très proche de la fièvre de malte. En 1859, sur l'île de Malte, ALLEN JEFFERY MARSTON fait la première description clinique fiable de la brucellose [6].

En 1887, DAVID BRUCE, isola et identifia une bactérie qu'il nomma *Micrococcus melitensis*, plus tard nommée *Brucella melitensis*, à partir de la rate de soldats décédés de fièvre méditerranéenne [7]. BRUCE a pu infecter 7 singes, dont 4 moururent de la maladie, cependant que 3 singes survivent mais présentaient une fièvre ondulante qui ressemblait à la fièvre chez les humains. Il ré-isola la bactérie des tissus d'organes des singes qui ont succombés à la maladie [8].

En 1895, BERNARD BANG, isole à partir de produits d'avortements dans des élevages bovins présentant des enzooties d'avortements, une nouvelle bactérie. Cette bactérie fut, dénommée "*Bacillus abortus* [6], [1]. Le bacille de Bang a été cultivé au Danemark, dès 1895 par BERNARD BANG [9].

En 1905, THEMISTOCLES ZAMMIT bactériologiste maltais a cité la chèvre comme étant le principal réservoir de l'agent étiologique de la brucellose sur l'île de Malte. Il a constaté que cinq chèvres sur six réagissaient positivement au test sanguin de la brucellose humaine. Ce constat a permis de conclure que des chèvres apparemment en bonne santé pourraient être porteuses de la maladie [10], [11], [8]. Au 19eme siècle, la brucellose fut considérée comme entité nosologique, par des médecins militaires anglais installés sur l'île de Malte [12]. En 1914, TRAUM a isolé *B. suis* chez des truies présentant des avortements [13].

La relation entre *Micrococcus melitensis* et *Brucella abortus* n'est établie qu'en 1917 par ALICE EVANS, qui proposa la création du genre *Brucella* en l'honneur des travaux de BRUCE [6].

En 1953, *Brucella ovis* a été isolée de moutons dans le cadre de stérilité du bélier. En 1957, *Brucella neotomae*, fut isolée de rongeurs du désert de l'Utah aux

Etats-Unis [6]. En 1966, *Brucella canis* a été reconnue par CARMICHAEL comme agent d'avortements chez la chienne de race Beagle [14]. Enfin en 1994, ont été rapportées plusieurs espèces marines (*B. cetaceae*, *B. pinnipediae*), (dauphin, phoques ou marsouins). Depuis, plusieurs souches ont été isolées de cétacés et pinnipèdes marins [6], [15]. En fait, de nombreux mammifères terrestres constituent un réservoir potentiel pour les bactéries du genre *Brucella*.

D'autres souches semblables sont ensuite isolées chez des dauphins, mais également chez d'autres mammifères marins [16]. Cette découverte a relancé l'intérêt médical pour ces bactéries, notamment depuis la description de cas probables d'infections humaines liées à ces nouvelles *Brucella* [17]. Les premières descriptions de la maladie en Algérie ont été faites par COCHEZ en 1895, puis en 1899 par LEGRAIN dans la vallée de la Soummam. Au début du 20ème siècle, elle fut diagnostiquée cliniquement par BRAUL, puis par examen bactériologique par GILLOT. Elle fût révélée en premier chez l'homme [18].

Des recherches furent instituées en 1907 sur des élevages caprins par SERGENT et collaborateurs à Alger et Oran. Leurs études révélèrent l'infection des caprins et autres animaux domestiques. Le taux était élevé dans les élevages comprenant des chèvres maltaises [19]. Entre 1911 et 1956 Plusieurs travaux de recherche ont été élaborés en Algérie confirmant l'omniprésence de la brucellose à Oran, Alger à Constantine et au Hoggar. Plusieurs auteurs relient son origine au pays européens, suite à l'importation de chèvres espagnoles et de chèvres et vaches maltaises. LOUNES, [20] dans ses travaux sur la brucellose en utilisant le MLVA-16 (Multiple-Locus Variable-number tandem repeat Analyse), a établi l'existence d'une relation génétique des souches *Brucella* du Maghreb avec les souches d'Europe. Ses résultats suggèrent que *B. melitensis* aurait été introduite d'Europe à travers les importations de caprins et de bovins au cours du temps.

I.2.ETUDE DE L'AGENT PATHOGENE

I.2.1. Introduction :

Les *Brucella spp.* sont des agents pathogènes intracellulaires facultatifs qui ont la capacité de survivre et de se multiplier dans les phagocytes [21]. *Brucella melitensis* (biovar 1, 2 ou 3) est le principal agent de la brucellose ovine et caprine. Cependant que des cas sporadiques liés à *B. abortus* ont été rapportés [22].

I.2.2.Taxonomie :

Les *Brucella* appartiennent au groupe alpha des *Proteobacteria* [23], et à la famille des *Rhizobiaceae* [24]. Sur le plan taxonomique, le genre *Brucella* a été anciennement divisé en six espèces, elles-mêmes séparées en biovars, en fonction notamment d'une relative spécificité de l'hôte animal naturel. Des noms d'espèces ont été proposés pour différencier les souches isolées de mammifères marins [16]. *Brucella maris* regroupant l'ensemble des souches isolées de mammifères marins [25], puis plus récemment *Brucella cetaceae* (espèce isolée de dauphins) et *B. pinnipediae* (espèce isolée de pinnipède, notamment phoques, otaries et morses) [26], [27].

I.2.3. Morphologie et structure :

Les *Brucellas* se présentent sous la forme de petits coccobacilles à gram négatif, de 0,6 –1,5 µm de long et 0,5 – 0,7 µm de diamètre [28], asporulés, immobiles mais animés de forts mouvements browniens. Elles apparaissent généralement isolées ne produisent ni de capsule, ni de flagelle [29]. Elles ne présentent pas de coloration bipolaire. Elles résistent à la décoloration par des bases ou des acides faibles [30], [31].

Elles comportent une enveloppe cellulaire composée d'une membrane cytoplasmique interne surmontée par une couche rigide de peptidoglycane associée à la membrane externe. Cette dernière contient des Lipopolysaccharide (LPS) ou encore endotoxines. Les LPS existent sous deux formes, M et A, dont les chaînes polysaccharidiques sont très semblables entre elles [32], [33].

I.2.4. Caractères cultureux et conditions de croissance

I.2.4.1. Caractères cultureux :

La croissance des *Brucella* nécessite l'utilisation de milieux enrichis au sang, et certaines souches se développent mieux en atmosphère contenant 5 à 10 % de CO₂. L'isolement des *Brucella* en primo-culture nécessite deux à trois semaines et parfois plus [16].

En milieu liquide après une incubation 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 [33].

I.2.4.2. Milieux et Conditions physico-chimiques de culture :

Le pH optimal de croissance des *Brucella* est de 6,8. La température optimale se situe à 34°C. Les *Brucella* sont aérobies strictes. L'apport d'oxygène aux cultures favorise d'ailleurs leur croissance. Toutefois, certaines espèces nécessitent l'ajout de (5-10%) de CO₂ pour leur culture [30], [34]. Les souches conservées au laboratoire poussent sur des milieux usuels. De nombreux milieux ont été employés depuis que BRUCE en 1887, a utilisé un bouillon de viande et STAFSETH, en 1920, un milieu à base d'infusion de pommes de terre additionné de glycérine [31]. Les milieux les plus fréquemment utilisés sont : Les milieux solides : Gélose dextrosée au sérum, milieux commerciaux (gélose trypticase soja, gélose tryptosée), gélose au sang ; Les milieux liquides : bouillon trypticase soja, bouillon tryptosé. Les milieux sélectifs : Ils correspondent aux milieux habituels additionnés d'antibiotiques ou antifongiques exemple milieu de Farrell, et milieux de Kuzdas et Morse [31], [35].

I.2.5. Caractères Biochimiques :

Les espèces de *Brucella* n'acidifient pas de façon visible les milieux sucrés. Elles ne produisent pas d'indole en eau peptonée. L'urée est hydrolysée sauf par *B. Ovis*, les nitrates sont réduits en nitrites sauf par *B. Ovis*. Elles présentent

irrégulièrement une oxydase et de façon constante une catalase plus ou moins active [36].

1.2.6. Caractères génétiques et antigéniques :

En dépit des différences phénotypiques parmi les espèces de *Brucella*, toutes partagent une homologie d'ADN supérieure à 90%. *Brucella melitensis* et *B. suis* partagent de 90 à 100% d'identité au niveau de nucléotide [37]. Les souches de *Brucella* peuvent apparaître comme étant lisses ou rugueuses, exprimant le LPS lisse (S-LPS) ou le LPS rugueux (R-LPS) en tant qu'antigène de surface majeur [21], [34]. Le S-LPS est retrouvé à l'état sauvage chez la plupart des espèces et biovars. *B. canis* et *B. ovis* possèdent naturellement un R-LPS [6].

La majorité d'anticorps produits chez l'hôte infecté sont spécifiques d'épitopes porté par cette molécule [38]. Les molécules LPS-S sont porteuses des épitopes A et M dont la distribution quantitative est variable selon les biovars des *Brucella* lisses.

En effet, *B. abortus* comporte plus de déterminants A que de M, *B. melitensis* possède plus de M que de A et *B. suis* renferme des proportions intermédiaires mais plus de A que de M [39].

La structure de LPS des souches en phase R est à peu près la même que celle des souches S, excepté que la chaîne O est absente, ou réduite à quelques résidus. De ce fait, la spécificité est conditionnée par le noyau polysaccharidique [40].

1.2.7. Habitat et survie dans l'environnement :

Dans les conditions favorables, les *Brucella* peuvent survivre dans leur environnement pendant de très longues périodes [41]. Elles survivent jusqu'à quatre mois dans le lait, les urines, l'eau et les sols humides [42]. Les *Brucella* sont néanmoins sensibles à la chaleur et sont détruites par la pasteurisation [43]. Le (Tableau I.1.) résume la résistance des *Brucella* dans l'environnement.

Tableau I. 1 : Survie des *Brucella* dans environnement [44].

Milieu	Environnements	Viabilité
Rayons solaires	<31°C	4 h 30
Sol	Sec	4 jours
	Humide	2mois
	Froid	5 à 6 mois
Eau	-4°C	4 mois
	37°C	<1 jour
Fœtus	A l'ombre	6 mois
Urine	37,5°C	16 heures
	8°C	6 jours
Fumier	Eté	1 jour
	25 °C	1 mois
	Hivers (- 3°C à 8°C)	2 mois à 1 année
Purin et lisier	Eté-hivers	3 mois à 6 mois
	10°C à 15 °C (en tonneau)	45 jours à 8 mois
Laine	Entrepôt	4 mois
Foin		Qq jours à qq mois
Poussières	p. de rue	3 à 44 jours
	p. enclos	4 mois
Pâtures	Ensoleillée	15 jours
	Ombagée	35 jours
Lait	72°C	5-15 secondes
	35-37°C	1 jour
	0°C	18 mois
Fromage	Selon le type	6 jours à 6 mois

I.3. ETUDE CLINIQUE DE LA BRUCELLOSE ANIMALE

I.3.1. Pathogénie de la brucellose :

I.3.1.1. Phase d'incubation :

Après la contamination cutanéomuqueuse ou digestive, les *brucella* migrent par voie lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient. Cette phase peut durer de 1 à plusieurs semaines.

I.3.1.2. Phase aiguë :

Les *Brucella* sont disséminées par voie sanguine et lymphatique. Les organes les plus touchés sont les ganglions, le foie, la rate, le tissu osseux, ou encore les organes génitaux, dans lesquels vont se constituer des foyers bactériens intracellulaires entourés d'une réaction inflammatoire histio-monocytaire et lymphocytaire [45]. A ce stade de primo-invasion aiguë, les hémocultures des patients sont souvent positives, l'apparition d'anticorps sériques et spécifiques (IgM, IgG, IgA), à partir de la deuxième semaine. Cette production d'anticorps va s'opposer en partie, au développement de l'infection chez le malade, ce qui explique cette régression des symptômes chez les malades, même en cas de non traitement [46]

I.3.1.3. Phase subaiguë :

Si un traitement adéquat n'est pas instauré, le processus infectieux évolue vers la phase subaiguë avec l'apparition d'un ou plusieurs foyers secondaires. Cette infection tissulaire se traduit par une réaction cellulaire entraînant l'apparition de granulomes limités par une réaction cellulaire lympho-plasmocytaire disposée en couronne. Certaines cellules se transforment en cellules géantes multi nucléées donnant à l'ensemble un aspect tuberculoïde et réalisant le classique granulome de Bang [47]. Rarement, la fusion de ces granulomes donne naissance à des lésions à centre caséifié appelées «brucellome».

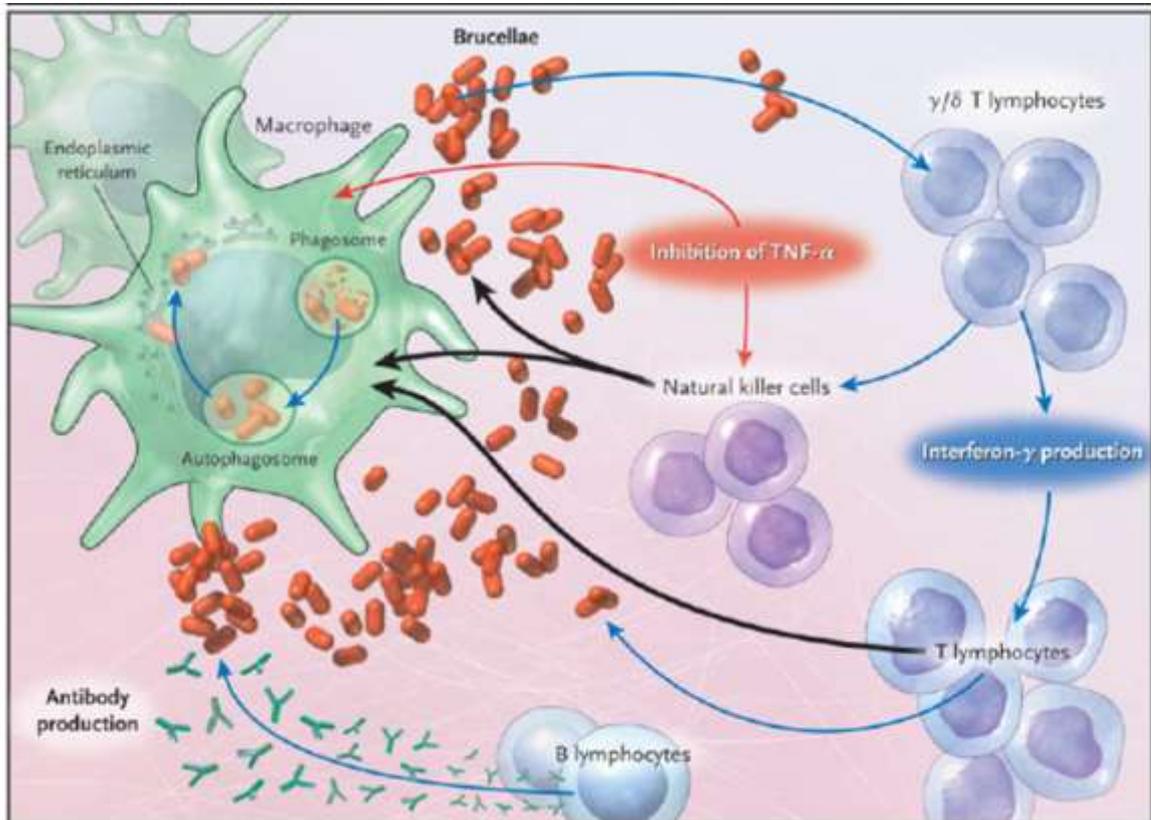


Figure I. 1 : Représentation schématique des événements majeurs dans la pathogenèse de la brucellose et la réponse immunitaire de l'hôte [46].

« Les brucelles entrent dans les macrophages, où la minorité des bactéries survit dans des compartiments évolutifs spécialisés et se multiplie dans le réticulum endoplasmique. L'inhibition du facteur de nécrose tumorale (TNF- α) par la bactérie perturbe l'effet bactéricide des cellules tueuses naturelles et des macrophages. La production de Interféron gamma induit un effet bactéricide par les (natural killer cells) cellules tueuses naturelles et les lymphocytes T directement et par induction de macrophages. La production d'anticorps par les lymphocytes B est également induite mais joue un rôle mineur dans la réponse immunitaire. Les lymphocytes T comprennent à la fois des cellules auxiliaires et suppressives, selon le stade de la maladie. [Les flèches rouges indiquent un effet négatif. L'effet positif est indiqué par les flèches bleues et l'effet de destruction par des flèches noires]» [46].

I.3.1.4. Phase chronique :

Une phase chronique peut s'installer avec la persistance (au-delà d'un an) de foyers infectieux dans un ou plusieurs organes et/ou systèmes.

Les *Brucella* sont des bactéries intracellulaires facultatives. Elles peuvent survivre et se multiplier après leur phagocytose. Les mécanismes par lesquels elles échappent à la destruction intracellulaire par les phagocytes ne sont pas totalement expliqués. Ces mécanismes semblent inhiber la fusion phago-lysosomiale au niveau des cellules immunitaires [47].

I.3.2. Les étapes de l'infection :

Il y a deux phases d'infection, une phase primaire et une phase secondaire.

I.3.2.1. Période primaire :

Les *Brucella* peuvent *pénétrer* dans l'organisme par plusieurs portes d'entrées : muqueuses oculaire, nasopharyngée, digestive, génitale, peau érodée. La pénétration semble toutefois se faire principalement par les voies aériennes supérieures chez les animaux d'élevage, chez les bovins la voie d'infection la plus fréquente est le tractus gastro-intestinal [48].

Après pénétration, les bactéries migrent ensuite par voie lymphatique, jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient. Ce ganglion constitue le foyer primaire périphérique ou profond, ganglions de la tête, ganglions mésentériques [33].

Les *Brucella* se multiplient dans les nœuds lymphatiques drainant le site d'inoculation, où les bactéries peuvent persister pendant très longtemps. Si les *Brucella* ne sont pas éliminées, il se produit une dissémination, par voie lymphatique et dans une moindre mesure par voie sanguine sous forme intracellulaire dans des neutrophiles et des macrophages.

Cette bactériémie va mener à l'infection de nombreux tissus : tissus lymphoïdes (surtout les nœuds lymphatiques de la sphère génitale), placenta des femelles gravides, testicules et leurs annexes, glande mammaire, bourses séreuses et synoviales et certaines articulations [49].

I.3.2.2. Période secondaire :

Elle est associée à un état de résistance de l'hôte plus ou moins prononcé, lié au développement de l'immunité. Deux issues sont possibles, soit la guérison ou la persistance des *Brucella* dans certains sites privilégiés, notamment les nœuds lymphatiques, demeurant à l'intérieure des cellules phagocytaires.

Leur réactivation est possible à chaque gestation, entraînant un avortement et/ou une excrétion de bacilles au cours de la mise bas [49], [38]. Le tableau I.2 montre quelques animaux hôtes des trois espèces de *brucella* les plus pathogènes.

Tableau I. 2 : Les animaux hôtes des espèces de *brucella* [38].

Hôtes	<i>B. abortus</i>	<i>B.melitensis</i>	<i>B.suis</i>
Bovins	+	+	+ (rare)
Buffle	+	+	-
Bison	+	-	-
Ovins	+ (rare)	+	+ (possible)
Caprins	+ (rare)	+	-
Porcins	+ (rare)	+ (rare)	+
Chiens	+	+	+ (rare)
Camelin	+ (rare)	+	-
Caribou/Renne	-	-	+ (biovar 4)
Elan	+	-	-
Chevaux	+	+(rare)	+ (rare)
Rongeurs	+ (rare)	+ (rare)	+ (biovar 5)

Nb* : *B.canis* : chien ; *B.ovis* : ovin

I.3.2.3. La réponse immunitaire :

Il existe deux types de réponse immunitaire : humorale et cellulaire, qui est utilisables pour le dépistage des animaux malades. En général, la réaction de l'hôte face à l'infection se traduit en période post pubère par une repense à la fois humorale et cellulaire. Par contre la réponse immunitaire chez les animaux impubères est transitoire et parfois absente [33].

I.3.2.3.1. Réponse immunitaire humorale :

Les antigènes de *Brucella* qui sont impliqués dans la réponse humorale sont portés par les LPS recouvrant la majeure partie de la bactérie, ces derniers provoquent la libération des isotypes immunogènes à des concentrations significatives dans les sérums des animaux qui sont : IgG1, IgG2, IgM et IgA. On peut les trouver aussi à des concentrations différentes dans le lait, le mucus vaginal et le sperme [50].

I.3.2.3.2. La cinétique des anticorps :

Chez l'animal naïf, les immunoglobulines sont détectables au bout d'un délai moyen variant entre 4 semaines et 6 mois en fonction de la taille, de la voie d'entrée de l'inoculum et du stade de gestation.

Les IgM sont les premiers isotypes formés après une forte infection. Ils sont rapidement suivis par les IgG. Les IgG1 étant les plus abondants dans le sérum et leur concentration dépassant celle des IgG2. Les deux titres des classes IgM et IgG s'élèvent ensemble pendant le premier mois de la phase aiguë de la maladie. Puis, peu à peu les IgG prédominent dans les phases plus tardives de l'infection aiguë et subaiguë.

Dans la brucellose chronique, les IgM ont disparus, tandis que les IgG persistent et se maintiennent à un taux décelable pendant 2 ou 3 ans [36]. Les concentrations en IgA sont généralement très faibles dans les sérums bovins. Dans les environnements infectés, les animaux exposés à de faibles doses peuvent présenter passagèrement de faibles titres d'anticorps.

Les différentes classes d'anticorps se distinguent par des affinités sérologiques spécifiques. Les IgM sont multivalents et précoces, Ils agglutinent efficacement les antigènes. Les IgG sont formés plus tardivement, ont une haute affinité pour les antigènes. Les IgA ne peuvent fixer le complément par la voie classique. Leur fonction majeure *in vivo* est de bloquer l'adhérence de l'antigène à la surface des organismes hôtes [51].

I.3.2.3.3. La réponse cellulaire :

Contrairement à la réponse humorale, la réponse cellulaire est davantage dirigée contre des protéines internes, localisées dans le cytoplasme (44), (51). Les *Brucella* sont des pathogènes intracellulaires facultatifs, Elles sont phagocytées par les macrophages et leucocytes polymorphonucleaires à la suite d'un enchainement

de plusieurs étapes [52].

L'IFN- γ , produit par les lymphocytes Th1 et Tc, joue également un rôle crucial dans le contrôle de l'infection par *Brucella*, car il stimule les macrophages en augmentant leur potentiel bactéricide, la production d'IgM est remplacée par la production d'IgG2a et d'IgG3). Ces deux classes d'anticorps sont de très bons activateurs du complément et présentent une forte affinité pour les récepteurs FC, ce qui facilite la phagocytose de *Brucella* opsonisée [53].

1.3.2. Symptômes :

Les symptômes sont inconstants et dépendent du statut immunitaire du troupeau [54]. Cliniquement, la maladie se manifeste par l'un ou plusieurs des signes suivants : avortement, rétention placentaire, orchite, épидидymite et, rarement, arthrite, avec excrétion de *Brucella* dans les sécrétions utérines et le lait [22]. Atteinte des organes génitaux chez les mâles. On constate une infertilité et une diminution de la production en lait. Chez les bovins, ovins et caprins, il peut y avoir des placentites. Certains aspects techniques de la brucellose entravent les efforts de contrôle, le plus important est la période d'incubation variable et l'incapacité d'identifier les animaux qui deviendront plus tard séropositifs [4].

Environ 15 % des bovins dans les troupeaux infectés peuvent avorter avant la séroconversion. Les descendances (environ 5%) des mères infectées véhiculent l'infection et ne deviendront séropositif qu'après leurs premières gestations. Le pourcentage de latence chez les moutons et les chèvres est inconnu [4].

Cependant un diagnostic différentiel doit être prévu avec les autres pathologies telles que les avortements d'origine nutritionnelle (avitaminose A), avortements d'origine infectieuse (chlamydophilose, fièvre Q), avortements d'origine parasitaire (toxoplasmose). En présence d'une orchite-épididymite chez le bélier associé à des retours en chaleurs chez les brebis, rechercher plutôt l'infection par *Brucella ovis* (Épididymite contagieuse du bélier) [55].

La maladie est généralement asymptomatique chez les femelles non gravides, les symptômes les plus courants concernent l'appareil génital. En effet, le premier signe chez la femelle est l'avortement [40], mais chez les ovins et caprins l'avortement est moins fréquent que chez les bovins. Il est possible d'avoir lieu à n'importe quel stade de la gestation, mais le plus souvent, on l'observe au 3ème mois de la gestation

[55], tandis que chez les bovins, il se produit vers le 6-7 mois, quand la génisse a été infectée à la saillie.

Chez les ovins et les caprins, La stérilité temporaire est fréquente, même en l'absence de rétention placentaire, elle peut toucher 10% des femelles dans un troupeau la première année d'infection [55].

Chez les bovins, le pourcentage d'avortement est compris entre 50 et 70 % dans un troupeau n'ayant jamais été en contact avec l'agent pathogène ; la rétention placentaire est fréquente après l'avortement. La production laitière peut chuter de 25 %, il n'y a pas de mammite apparente et le pis est normal à la palpation [40]. Les *Brucella* se localisent souvent (80 % des animaux infectés) dans les nœuds lymphatiques supra-mammaires et les glandes mammaires [56]. Des lésions d'endométrite peuvent ensuite être responsables d'infécondité temporaire.

Les symptômes chez les ovins et les caprins s'apparentent étroitement à ceux de la brucellose bovine cependant que la mammite peut affecter de nombreux sujets et, contrairement aux bovins, peut atteindre ici le stade clinique avec formation de nodules inflammatoires ayant le volume d'une noix, le lait devient grumeleux [55].

Chez les mâles, l'infection demeure généralement inapparente, il est possible d'observer néanmoins des cas d'orchite, d'épididymite ou une baisse de fertilité [55]. Une ou les deux bourses vont être affectées et présentent une hypertrophie (deux fois la taille normale) extrêmement douloureuse. Les testicules subissent ensuite une abcédassions (suppuration) et une nécrose conduisant parfois jusqu'à leur destruction [30].

Les vésicules séminales peuvent présenter une hypertrophie, due à une forte inflammation. Les mâles infectés sont généralement stériles lorsque l'orchite est aiguë, mais conservent une fertilité normale si seul l'un des deux testicules est touché [30]. Parmi les symptômes extra-génitaux on note des arthrites progressives érosives et non suppuratives des articulations qui ont été décelées chez certains animaux. On peut alors détecter des antigènes dans le liquide synovial et les tissus articulaires.

Ces arthrites touchent particulièrement le grasset, le jarret, et parfois le genou et l'articulation coxo-fémorale [56], ainsi que des hygromas uni ou bilatéraux, que l'on observe même chez des vaches n'ayant jamais avorté.

On rencontre aussi de l'inflammation des gaines tendineuses et de la bursite, le plus souvent dans les bourses rotuliennes, ainsi que la formation d'abcès dans le tissu conjonctif sous cutané cependant que les ovins et les caprins, l'arthrite et les bursites semblent être plutôt rare [55].

Seules les altérations histopathologiques sont assez spécifiques, mais elles sont variables et inconstantes dans les organes. Une lymphadénite locale est systématique, Sur l'utérus, on peut observer une endométrite, évoluant de la forme aiguë vers la forme chronique. Le placenta inter cotylédonaire, est peu altéré : épaissi par endroits, il peut être œdémateux, et recouvert d'exsudat brun-rougeâtre entre l'allanto-chorion et l'endomètre [38].

Chez l'avorton, un œdème sous cutané important se développe, les cavités splanchniques sont remplies d'un exsudat séro-sanguinolent, et on observe parfois des lésions de pleuropneumonie.

Les testicules d'un mâle infecté présentent des lésions de nécrose multifocales ou diffuses dans le parenchyme testiculaire et l'épididyme. Dans les cas chroniques, ces lésions sont granulomateuses.

Enfin, les cas d'hygromas s'observent généralement au carpe, et ils contiennent une grande quantité de germes [57].

Les ovins ont tendance à se débarrasser spontanément des *Brucella* plus facilement et dans une proportion supérieure aux animaux de l'espèce bovine.

Une proportion importante des brebis ont tendance à l'auto-stérilisation dans un délai de 6 mois à 1 an, bien entendu en période de repos sexuel. Cependant, la persistance de l'infection sur un certain nombre d'animaux assure la pérennité de la maladie dans le troupeau [55].

Chez la chèvre, la pauvreté, voire l'absence des signes cliniques de brucellose contraste avec la distribution extensive de *B. melitensis* dans l'organisme. La chèvre demeure généralement infectée une grande partie de son existence. La réponse sérologique après infection apparaît en outre plus durable [58].

I.4. EPIDEMIOLOGIE DE LA BRUCELLOSE ANIMALE.

I.4.1. Introduction :

La brucellose ovine /caprine est une maladie bactérienne causée par l'un des trois biovars de *Brucella melitensis*, qui infecte principalement les ovins et les caprins, mais peut infecter les bovins, les porcs, les chiens et les ruminants sauvages. Des infections rares et sporadiques causées par *B. abortus* ou *B. suis* ont été observées chez les ovins et les caprins [59].

Brucella est excrétée dans les sécrétions mammaires et le sperme, elle peut être isolée de divers tissus, tels que les ganglions lymphatiques de la tête, de la rate et des organes associés à la reproduction et des lésions articulaires [60].

Il n'y a que très peu de pays qui seraient indemne de brucellose, il y aurait plutôt des sous- déclarations ou des non-déclarations de cette maladie. Les structures de contrôle vétérinaire sont défaillantes ou inexistantes dans les pays pauvres ou en voie de développement. Cependant que certains pays industrialisés ont acquis le statut de pays indemne, après des efforts importants et une rigueur dans l'application des lois pour arriver à une éradication de la brucellose animale.

I.4.2. Répartition géographique :

Elle se calque sur la répartition des élevages ovins, cependant la République Sud-africaine est indemne. Au sein de l'UE, la maladie sévit à l'état enzootique en Grèce, en Italie, au Portugal, en Espagne et notamment dans le pourtour méditerranéen [55]. L'Amérique du Nord, est indemne de l'agent, tout comme l'Europe du Nord et centrale, l'Asie du Sud-Est, l'Australie et la Nouvelle-Zélande [59].

On ne connaît pratiquement pas d'espèce animale résistante à l'infection par *Brucella* et c'est la raison de la dispersion mondiale de la maladie [35]. La brucellose (bovine) est le type même des maladies de l'élevage sévissant à l'échelle mondiale [55].

De très nombreux pays sont encore concernés par la brucellose, avec une incidence et une prévalence variables selon les régions. La situation sanitaire

internationale relative à la brucellose évolue continuellement du fait des échanges commerciaux et l'évolution des programmes de surveillance [40].

L'incidence la plus élevée est constatée au Moyen-Orient, dans la région de la Méditerranée, en Afrique subsaharienne, en Chine, en Inde, au Pérou et au Mexique. Actuellement, les pays d'Asie centrale et d'Asie du Sud-est enregistrent la plus forte augmentation du nombre de cas [61].

I.4.3. Importance économique :

Selon la FAO, l'importance économique de la brucellose, est principalement liée aux pertes de protéines animales sous forme de viande, de lait et de produits laitiers [38]. Ainsi que les pertes économiques qui en découlent et qui sont liées aux produits de l'élevage: avortement, lait et laine [62] ,suivi de la destruction systématique des animaux infectés dans les pays pratiquant une politique de lutte contre la maladie par l'abattage partiel ou total, l'exportation ou la circulation d'animaux ou de produits animaux vers des zones indemnes.

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 et les coûts du vaccin et de la vaccination [63].

I.4.4. Importance Hygiénique :

La brucellose caprine et ovine due à *Brucella melitensis*, représente un danger pour la santé publique. RADWAN [64] a rapporté dans une enquête que la brucellose était diagnostiquée chez 30% des chameliers et des trayeurs et que les mêmes biovars de *Brucella melitensis* étaient cultivés à partir de brebis et de chèvres ayant avortés partageant les mêmes locaux avec les chameaux.

Le coût de la brucellose humaine a été évalué en Espagne sur 1 000 patients atteints de la maladie, les résultats ont montré que le coût moyen direct par patient pour une durée d'hospitalisation moyenne de 13 jours est de 2 500 dollars, la moyenne d'absence au travail est de 102 jours ; le tout entraînant un coût global de 8 000 dollars par patient [65].

En Algérie, en ne prenant en compte que les cas aigus septicémiques, nécessitant en moyenne 7 jours d'hospitalisation et 45 jours de soins à domicile,

les dépenses pour chaque patient équivalaient à huit mois du « salaire minimal interprofessionnel » [66].

I.4.5. Espèces animales sensibles :

Les espèces infectées par *Brucella melitensis* sont surtout les caprins et les ovins. Les bovins, le dromadaire vivant en cohabitation avec les caprins et les ovins sont susceptibles de contracter une brucellose à *brucella melitensis*, L'infection des bovins par *Brucella melitensis* provoque une maladie identique à l'infection par *brucella abortus* [67].

La transmission croisée peut se produire entre les bovins, les moutons, les chèvres, les chameaux et d'autres espèces [68]. Les chameaux ne sont pas connus pour être des hôtes primaires des organismes de *Brucella*, mais ils sont sensibles à *Brucella abortus* et à *Brucella melitensis* [69], [70], [71].

Le cheval peut être infecté par *B. melitensis*, *abortus* ou *suis*, La sensibilité de chevaux est faible et souvent l'infection est inapparente. La fin de la période de bactériémie peut être marquée par la permanence de foyers bactériens localisés tout particulièrement à certaines bourses séreuses du cou et du garrot (male du garrot) [55].

I.4.6. Matières virulentes :

Les matières les plus contaminées sont le contenu de l'utérus gravide, qui est expulsé lors de l'avortement ou la mise bas. L'excrétion bactérienne débute dès la liquéfaction du bouchon muqueux obturant le col. Cette excrétion bactérienne disparaît généralement deux à trois semaines après l'expulsion du fœtus. Les sécrétions vaginales et l'urine peuvent être virulentes. Il existe aussi une excrétion bactérienne discrète et transitoire quelques jours après la mise bas, dans le lait et le colostrum, cependant qu'elle est plus importante après un avortement [67].

Il peut y avoir une excrétion de *Brucella* dans le sperme. Des bactéries sont parfois présentes dans les produits de suppuration (hygromas), dans les fèces pour les jeunes nourris avec du lait infecté [55].

I.4.7. Évolution de la brucellose dans le cheptel :

La transmission inter-animal peut être directe ou indirecte, oro-nasale ou respiratoire, verticale possible (colostrum, sécrétion dans les produits d'avortement, le lait, le sperme, les sécrétions vaginales).

Les échanges commerciaux, le prêt des boucs et des béliers, et surtout la transhumance jouent un rôle important dans la contamination des cheptels indemnes. Les séjours des animaux dans des pâtures ou des bergeries contaminées sont également à incriminer. L'infection s'étend dans les troupeaux à deux périodes préférentielles : l'époque de la lutte (rôle des boucs et des béliers) et la période des mises bas [55].

Dans les milieux initialement indemnes, la maladie se caractérise par une explosion d'avortements la première année de 50% à 90% des femelles avortent. Les avortements chutent l'année suivante. Ce sont les antenaises et les femelles nouvellement introduites qui avortent. Puis les avortements deviennent rares. Cependant que l'infection persiste, expliquant la réapparition des avortements au bout de quelques années plus tard en raison de l'augmentation du nombre des animaux sensibles particulièrement les antenaises de remplacement.

Certains troubles, particulièrement les arthrites, et l'hygroma, témoignent par ailleurs d'une évolution chronique. Elle s'incrute et persiste à l'état enzootique, d'où un aspect cyclique de la brucellose maladie.

Dans les régions anciennement infectées principalement l'Afrique du nord, la brucellose est latente, avec une symptomatologie discrète, souvent révélée par des avortements isolés pouvant survenir par petites flambées périodiques [55].

Généralement, des cycles d'avortements ont lieu tous les 4-5 ans dans le troupeau [72].

I.4.8. Mode de transmission :

Elle peut se faire in utero ou lors du passage du fœtus dans la filière pelvienne. Les jeunes se débarrassent généralement de l'infection, sauf dans 5-10 % des cas. Les signes cliniques n'apparaîtront que chez les jeunes femelles infectées, lors de leur première gestation ou plus tard [55].

Elle peut être directe par contacts lors de cohabitation, ou par ingestion ou encore par voie vénérienne, lorsque les géniteurs excrètent des bactéries dans

leur sperme. Elle peut également avoir lieu de manière indirecte par l'intermédiaire de locaux, pâturages, aliments, eaux et matériels, ou par léchage de placentas, avortons ou appareils génitaux [73].

I.4.9. Voies de pénétration :

La brucellose peut être transmise par pénétration à travers la peau (intacte ou avec excoriations), la conjonctive [54]. L'allaitement peut permettre la transmission de l'infection au jeune. La consommation d'herbe infectée. L'eau pourrait être à l'origine d'une contamination [1].

Les géniteurs sont parfois à l'origine d'une dissémination des *Brucella* par leur semence, le risque est plus important lors d'insémination artificielle par une semence contaminée. Par formation d'aérosols de bactéries [55]. De nombreuses formes de mammites brucelliques sont dues à la contamination lors de la traite d'un animal sain à partir du lait d'un animal infecté. Ce mode de contamination a toutefois peu d'impact sur l'avortement brucellique [41].

I.4.10. Facteurs de sensibilité et de réceptivité :

On note plusieurs facteurs de sensibilité et de réceptivité parmi lesquelles, la gestation, qui est un facteur important de sensibilité. Lors de contamination hors gestation, on observe une infection transitoire et guérison spontanée dans plus de 50 % des cas. De plus, il semble que l'âge le plus sensible soit après le développement complet des organes génitaux : les animaux pubères restent généralement infectés toute leur vie, tandis que les jeunes guérissent souvent spontanément de leur infection [67].

I.4.11. Les conditions de l'infection :

I.4.11. 1. Facteurs tenant aux *Brucella* :

Le pouvoir pathogène des *Brucella* varie selon les espèces (*B. melitensis* étant classiquement plus virulente. Le mécanisme de ce pouvoir pathogène reste en grande partie inexplicé [36]. Le pouvoir pathogène est aussi lié à l'importance de l'inoculum. L'instillation conjonctivale de $10^5 B. Abortus$ (UFC) à des génisses permet d'obtenir un taux d'infection de 50 % [37].

I.4.11. 2. Facteurs tenant à l'hôte :

La réceptivité des ovins et caprins à *B. melitensis*, dépend de l'âge, du sexe et de l'état de l'animal.

I.4.11. 2. 1. Période foétale (chez les bovins) :

L'infection du fœtus in utero s'effectue généralement par une septicémie mortelle. Cependant, dans certains cas, en fin de gestation et lors de contamination faible, le veau est viable. L'infection contractée par le fœtus in utero demeure alors latente chez le veau jusqu'à l'âge adulte, l'animal restant séronégatif et cliniquement sain jusqu'à sa première mise-bas [55]

I.4.11. 2. 2. Période pré-pubère :

Le jeune animal pré-pubère (avant 6 mois) est bien réceptif, mais sa sensibilité à l'infection est nulle. La maladie n'est par conséquent jamais exprimée durant cette période. Dans le cas contraire, l'animal récupère très rapidement [44].

I.4.11. 2. 3. Période post-pubère :

La période post-pubère, après développement complet des organes génitaux, est la phase de sensibilité maximale [44].

I.4.11. 2. 4. La gestation :

La sensibilité augmente avec le stade de gestation. Le risque de contamination des vaches augmente avec le nombre de vaches avortant ou vêlant dans le troupeau . Peu de femelles infectées guérissent complètement et doivent être considérées comme des porteurs permanents [74].

I.4.11. 2. 5. L'individu :

Le pouvoir pathogène des *Brucella* est aussi en fonction de l'individu. C'est la raison pour laquelle, sur le terrain, on peut observer des extrêmes allant de l'infection aigue typique avec avortement à la résistance totale à l'infection [44].

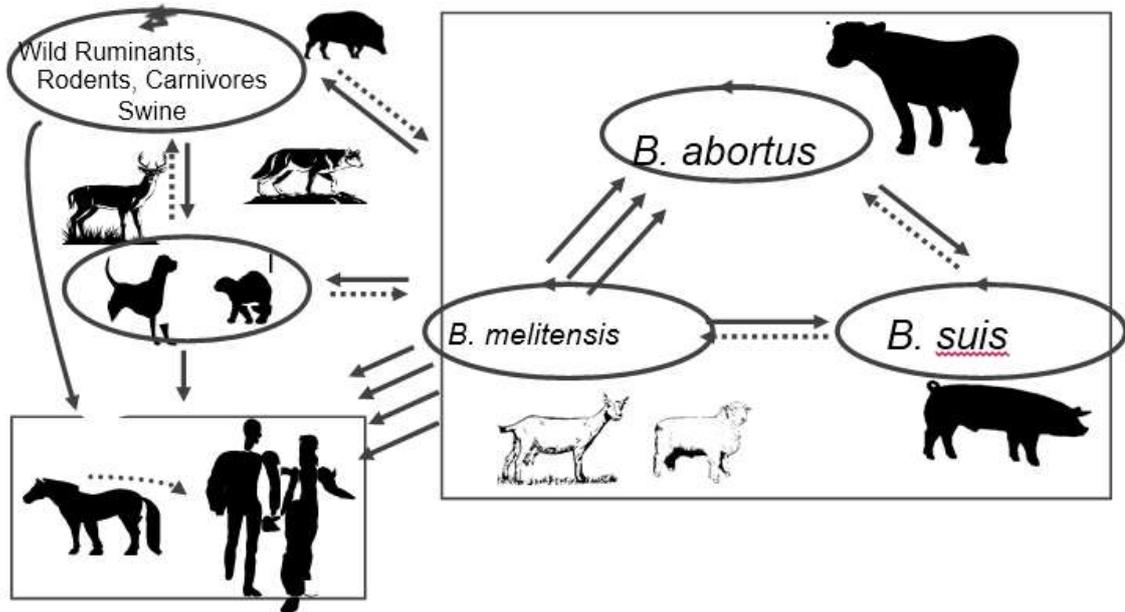


Figure I. 2 : Epidémiologie de la brucellose : cycle global [55].

I.5. DIAGNOSTIC DE LA BRUCELLOSE CHEZ L'ANIMAL

I.5.1. Introduction :

L'isolement de *Brucella* est la preuve formelle que l'animal est infecté. Cependant lors d'analyses des prélèvements issus d'animaux infectés on n'obtient pas toujours une culture positive. La détection d'anticorps ou une réaction d'hypersensibilité ne fournit qu'un diagnostic provisoire, mais en pratique elle est le moyen de diagnostic le plus réalisable et le plus économique [75]. Des Réactions Sérologiques Faux Positifs (RSFP) aux tests sérologiques peuvent se produire à travers un certain nombre de facteurs, y compris la vaccination, et cela doit être pris en compte lors de l'interprétation des résultats.

De même, l'hypersensibilité à l'IDR indique simplement une exposition antérieure de l'animal envers l'organisme, mais non pas une infection forcément active, elle peut autant résulter de la vaccination antérieure de ces animaux.

L'identification des espèces de *Brucella* et de leurs biovars est basée sur les critères des cultures, les tests biochimiques, sur la lyse par les phages, et sur des tests sérologiques. Les méthodes de réaction en chaîne de la polymérase (PCR) fournissent des moyens supplémentaires de détection et d'identification.

Les tests d'agglutination sur plaques (EAT et Rose Bengale), le test de fixation du complément (FC), sont toujours recommandés pour le dépistage des troupeaux et des individus. Le test cutané allergique à la brucelline (ECA) ou IDR, peut être utilisé comme test de dépistage mais préférentiellement de confirmation dans les troupeaux non vaccinés [22].

I.5.2. Diagnostic épidémiologique :

Le diagnostic épidémiologique est difficile à réaliser car les symptômes de la brucellose sont tardifs et peu spécifiques. La période asymptomatique est longue, au cours de laquelle la maladie est sub-clinique chez la plupart des animaux [57]. Un avortement isolé ou en série chez les femelles, mort d'un fœtus en anoxie dans les 48h après la mise bas, une orchite ou une épидидymite chez le mâle doivent faire penser à la brucellose, la constatation des arthrites, d'hygromas, des rétentions placentaires, des métrites ou bien des mammites, ou des troubles de la reproduction [76].

I.5.3. Diagnostic expérimental :

Le matériel de prélèvements le plus souvent utilisé pour le diagnostic de laboratoire est : des calottes placentaires, du liquide utérin, l'avorton, ou du sang. On utilise parfois du colostrum, du sperme, des sécrétions vaginales, ou des nœuds lymphatiques. Le dépistage est possible à partir de sang sur tube sec. Chez les bovins on utilise le lait de mélange récolté dans le tank.

I.5.3.1. Diagnostic bactériologique :

Le diagnostic de certitude repose sur l'isolement de *Brucella* à partir de prélèvements d'avortement, des sécrétions mammaires ou de prélèvements post mortem. Bien entendu, tous les organes infectés, les cultures et tous les matériels potentiellement contaminés doivent être manipulés dans des conditions de confinement de niveau 3 [22].

Le diagnostic bactériologique est réalisé par examen microscopique avec colorations, ou par culture en milieux sélectifs, permettant une identification de genre et espèce. Les échantillons les plus intéressants pour sa réalisation sont : des cotylédons issus du placenta, des excréments vaginales, ou du poumon, foie et contenu abomasal du fœtus.

Ces prélèvements doivent être fixés avec la chaleur ou l'éthanol avant d'être colorés par les méthodes de Stamp, Köster, ou Macchiavello [77]. L'observation d'agrégats intracellulaires permet alors d'émettre une suspicion de brucellose. Mais la morphologie de la bactérie est semblable à celle de *Coxiella Burnetti*, *Chlamydophila abortus* et des confusions peuvent survenir.

Les *Brucella* sont résistantes à la décoloration par les acides faibles et apparaissent colorées en rouge sur fond bleu par la coloration de Stamp. Les méthodes de coloration ont une faible sensibilité lorsqu'elles sont réalisées sur le lait ou les produits laitiers, où les *Brucella* sont présentes en nombre faible. L'interprétation est rendue difficile par la présence de globules gras. Toute coloration, positive ou non, doit être confirmée par une mise en culture [40].

Au bout de trois ou quatre jours d'incubation, des colonies rondes de 1-2 mm de diamètre apparaîtront, bombées, transparentes, de couleur miel, lisses, luisantes, et à contours réguliers. Ces colonies deviennent avec le temps plus gros et plus foncées [78].

L'identification d'espèce et le biotypage peut être réalisés grâce à des techniques de phago-lyse sur culture bactérienne, à partir de critères biochimiques et sérologiques. La PCR permet également la détection et l'identification de *Brucella*, et plusieurs techniques moléculaires, permettent de différencier les espèces de *Brucella* et certains de leurs biovars [79].

I.5.3.2. Diagnostic moléculaire :

La PCR en temps réel, a l'avantage de présenter une meilleure spécificité qu'une PCR conventionnelle grâce à l'utilisation d'une sonde [44].

I.5.3.3. Diagnostic sérologique :

Le Diagnostic sérologique repose sur la mesure de l'immunité cellulaire ou humorale dirigée contre les antigènes de *Brucella* [22]. Le diagnostic et le dépistage sérologiques sont très utilisés, sur sérum (ou lait). Lorsque la prévalence est faible, la valeur prédictive de ces tests diminue car beaucoup de faux positifs apparaissent, notamment à cause d'une réaction croisée avec (*Yersinia enterocolitica* O : 9, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* O : 157, *Salmonella urbana* et *Pseudomonas maltophilia*).

La réalisation de ces tests doit suivre les standards internationaux définis par l'OIE [80]. L'épreuve sérologique idéale doit établir un diagnostic précoce, identifier les infectés chroniques et différencier les anticorps de vaccination de ceux d'infection. Elle doit, être économique, simple et rapide à effectuer puisqu'elle vise un très grand nombre de prélèvements. Cependant aucune épreuve sérologique ne possède toutes ces qualités [81].

I.5.3.3.1. Epreuve à l'antigène tamponné (EAT) ≈ Test Rose Bengale :

L'antigène utilisé est une suspension de *Brucella abortus* (souche 99 de Weybridge) inactivée par la chaleur et le phénol (0,5%), diluée en tampon acide puis colorée par le Rose Bengale [80]. L'antigène pour le test au Rose Bengale est préparé en récupérant par centrifugation des souches 99 de *Brucella abortus* tuées, et en les remettant en suspension dans du phénol salin. Pour chaque 35 ml de cette suspension, on rajoute 1 ml de Rose Bengale à 1 % dans de l'eau distillée ; et le mélange est agité pendant deux heures à température ambiante [80].

Ce test permet le diagnostic sérologique des *Brucella* (*melitensis*, *suis*, *abortus*) sur lame, en milieu acide tamponné (pH 3,65 ±0,05), il révèle les anticorps IgG1 et les IgM [80]. L'antigène et le sérum à analyser sont mélangés à volumes égaux, et après 4 minutes de contact, la présence d'anticorps se traduit par la formation d'agglutinants visibles à l'œil nu. S'il n'y a pas d'anticorps spécifiques, le mélange reste homogène.

I.5.3.3.2. Séro-agglutination de Wright (SAT) :

C'est une technique d'agglutination lente en tubes. Des dilutions de sérum à titrer sont mises en présence de quantités constantes d'antigènes brucelliques, puis ces dilutions sont mises à incuber une nuit à 37°C. Ce test permet de détecter les anticorps IgG2 et IgM [82]. Lorsque le sérum est positif, il se forme des complexes antigène/anticorps qui précipitent en formant un culot, tandis que le surnageant devient transparent. Lorsque le sérum est négatif, le mélange réactionnel reste opaque. Ce test, très peu spécifique, n'est pas reconnu comme test de référence par les organismes internationaux [82].

I.5.3.3.3. La Fixation du Complément (FC) :

Cette technique est très utilisée comme test de confirmation mais elle est compliquée à réaliser, demande un équipement de laboratoire sophistiqué et une équipe bien formée. La fixation du complément peut être réalisée à chaud (37°C pendant 30 minutes) ou à froid (4°C pendant 14-18 heures).

Elle est utilisée comme test complémentaire (confirmation). Elle détecte les anticorps des classes IgG1 et IgM. Ce test est considéré comme le plus sensible et le plus précis. Il permet une distinction relative entre anticorps vaccinaux et les anticorps infectieux [83], [84].

I.5.3.3.4. Le test de l'anneau ou ring test (RT) :

C'est une réaction d'agglutination qualitative obtenue par interaction des anticorps contenus dans le lait de mélange des bovins.

En cas d'infection, le complexe antigène-anticorps est entraîné à la surface du lait par les globules graisseux de la crème, formant alors un anneau pourpre. En l'absence d'infection, l'antigène coloré reste réparti uniformément dans tout le

mélange (lait-antigène), donnant à ce dernier une couleur homogène [85]. Ce test est largement utilisé. Il détecte les IgM et les IgA [86], [87].

1.5.3.3.5. ELISA: (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay):

L'ELISA de compétition (c-ELISA) est très spécifique, et évite la plupart des réactions dues aux anticorps vaccinaux du vaccin S19 [80]. On l'utilise donc pour la confirmation sur des animaux vaccinés. Pour la réalisation de ce test, le LPS de *Brucella* est fourni fixé sur les parois des puits des microplaques en polypropylène. Les sérums ou laits à tester sont dilués et mis à incuber dans les puits. S'il y a des anticorps spécifiques, il se forme alors des complexes LPS/anticorps fixés sur les parois du puits. Après lavage, une immunoglobuline anti-anticorps couplée à une enzyme est mise à incuber, et ce conjugué se fixe sur l'immun complexe. Après un deuxième lavage, le substrat de l'enzyme (TMB) est ajouté dans les puits. Si l'immun complexe est présent, l'enzyme assure la transformation du substrat en un composé bleu, devenant jaune après blocage. L'intensité de la coloration révèle le taux d'anticorps présents dans l'échantillon [88]. Le seuil de positivité est fixé à partir d'un échantillon de contrôle positif à introduire sur chaque microplaque. L'ELISA indirecte (i-ELISA) est un test très sensible mais il ne permet pas toujours différencier les animaux infectés des animaux vaccinés et est plutôt utilisé en dépistage [80].

1.5.3.3.6. Épreuve cutanée allergique à la brucelline :

L'épreuve cutanée allergique à la brucelline est une épreuve immunologique alternative, utilisable pour le dépistage des troupeaux non vaccinés.

Cette épreuve dispose d'une spécificité très élevée qui permet de considérer comme infecté tout animal sensible non vacciné et séronégatif mais ayant réagi à l'épreuve cutanée allergique [89], [90], Elle est d'une grande aide pour l'interprétation des réactions sérologiques positives supposées être des RSFP, en zone indemne tout particulièrement [91].

L'épreuve cutanée allergique (ECA) à la brucelline dispose d'une sensibilité élevée pour le diagnostic de l'infection à *B. melitensis* chez les petits ruminants et, en l'absence de vaccination, est considérée comme l'une des épreuves de diagnostic les plus spécifiques [92], [60]. Cependant, malgré cette forte sensibilité,

certaines animaux infectés ne présentent pas de réaction positive et, de plus, les animaux vaccinés au Rev.1 peuvent présenter une réaction à cette épreuve pendant des années [92].

Bien que l'épreuve cutanée allergique à la brucelline soit l'une des épreuves les plus spécifiques en brucellose (chez les animaux non-vaccinés), le diagnostic ne devra pas se limiter à l'observation de réactions positives, mais prendre également en compte les résultats des épreuves sérologiques. Il est recommandé de laisser un intervalle de 6 semaines entre deux épreuves sur le même animal [22]. le tableau 1.3 résume les différents tests sérologiques

Tableau I. 3 : Caractéristiques des différentes techniques diagnostiques sérologiques [57].

Tests	Sensibilité	Spécificité	Immunoglobuline détectée	Distinction Vacciné/malade	Coût	faisabilité
EAT	+++ Selon situation épidémiologique	+++	Ig M Ig G1 Ig G2	non	faible	Facile Sur terrain
Ring-test	+++ Selon taille du troupeau	++	Ig G (Ig A)	?	Très faible	Facile
Séro-agglutination de Wright	++	+	IgG 2	non	Faible	Facile
FC Fixation du complément	+++	++++	Ig G1 Ig G2	non	élevé	Complexe (matériel de pointe)
BPA (Buffered Brucella Antigen)	+++	+++	Ig G	non	faible	Plus compliqué qu'EAT pour résultat équivalent
i-ELISA (indirecte)	++++	+++	Ig G1 Ig G2	non	Elevé	difficile
c-ELISA (compétition)	+++	++++	Ig G1 Ig G2	oui	élevé	difficile
FPA	+++	++++		oui	Moyen	Facile- Sur terrain Matériel spécifique

I.6 PROPHYLAXIE DE LA BRUCELLOSE DES PETITS RUMINANTS.

I.6.1. Introduction :

La brucellose semble être la seule maladie dans laquelle les vaccins sont utilisés chez les animaux non sensibles (sexuellement immatures) et restreints ou interdits sur les animaux sensibles, à cause du problème diagnostique des anticorps post-vaccinaux.

Le concept que l'immunité est directement liée à la dose du vaccin n'a pas été établi. Le terrain et les études expérimentales n'ont montré aucune relation entre les niveaux d'anticorps post vaccinaux et l'immunité. Le maximum et le minimum des doses de vaccins contre la brucellose à injecter aux animaux sont controversés [4].

La brucellose des petits ruminants causée par *B. melitensis*, revêt une importance primordiale surtout au Moyen-Orient et dans la région du pourtour méditerranéen [93], [94], [4]. Il est bien connu que la prévention de l'infection humaine dépend fortement du contrôle de la maladie dans le réservoir animal [95], [96], [97], [4]. La vaccination avec la souche Rev. 1 de *B. melitensis*, connue pour être le vaccin le plus efficace pour la prophylaxie de la maladie chez les ovins et les caprins, est largement utilisée dans le monde entier dans les programmes de prophylaxie [98], [99], [93], [4], [100].

La meilleure prophylaxie collective de la brucellose humaine correspond au contrôle de l'infection chez les animaux d'élevage, principalement bovins, ovins et caprins [101]. Ce contrôle est à la fois médical (vaccination) et sanitaire (dépistage et abattage des animaux infectés). La prophylaxie vaccinale repose sur l'utilisation de vaccins vivants atténués : *B. abortus* souche S19 ou souche RB51 pour la vaccination des bovins et *Brucella melitensis* souche Rev1 pour la vaccination des ovins et caprins.

La protection conférée par le vaccin Rev. 1 ; il prévient les avortements et réduit l'excrétion des pathogènes lorsque les animaux immunisés sont infectés [98]. Cependant, la souche vaccinale présente des inconvénients, tels que l'induction d'anticorps qui interfèrent avec le diagnostic sérologique et le maintien

de certains degrés de virulence qui peuvent entraîner l'avortement chez les femelles gravides et l'excrétion des germes dans le lait [99], [100].

Si l'éradication de l'infection à *B. abortus* chez les bovins a été couronnée de succès dans de nombreux pays, le contrôle et l'éradication de *B. melitensis* chez les ovins et caprins sont plus problématiques et compliqués [102], [95], [4], en particulier dans les pays en voie de développement.

Les conditions socio-économiques, les mouvements incontrôlés des animaux, la propagation transfrontalière de la maladie et la production animale avec des moyens traditionnels dans les zones rurales offrent à l'agent la possibilité de persister et de réapparaître [95], [94].

1.6.2. Les stratégies de contrôle de la brucellose :

La vaccination est la méthode la plus efficace et la plus pratique de réduction de l'incidence de nombreuses maladies, y compris la brucellose animale. La vaccination contre les maladies est largement acceptée car elle est couramment utilisée.

Souche S19 et la souche Rev 1 sont relativement peu coûteuses à produire et sont hautement immunogènes [4]. La vaccination élimine pratiquement la brucellose clinique et, chez les bovins, l'immunité collective dépasse 90% [4].

Diverses stratégies doivent être adoptées, séparément ou conjointement pour le contrôle puis l'éradication des brucelloses animales. Trois options stratégiques sont proposées.

- 1) La vaccination généralisée de toute la population animale réceptive.
- 2) Une combinaison de l'abattage des animaux reconnus atteints (dépistage/abattage et de la vaccination sélective limitée à un groupe d'âge donné ou à une zone du pays.
- 3) Prophylaxie exclusivement sanitaire (dépistage et abattage avec indemnités, des animaux reconnus infectés ou exposés) lorsque le taux de prévalence est inférieur à 1% [63], [40], [39].

Le choix d'une stratégie de lutte dépend d'un certain nombre de considérations, dont, la prévalence de la maladie chez les différentes espèces animales et chez l'homme au moment du démarrage du programme. La structure de l'élevage et son mode de conduite. La capacité des Services vétérinaires à

assurer le suivi permanent de l'état de la maladie et à contrôler les mouvements de bétail. La prise de conscience ou non, par les décideurs politiques, de la nécessité d'un programme de lutte ininterrompu et mené sur de nombreuses années, voire plusieurs décennies [63]. La participation des éleveurs, qui doivent être convaincus, avant le lancement d'un programme de lutte contre la maladie, de l'intérêt de cette entreprise [103].

I.6.2.1 Dans les milieux fortement infectés :

Dans les pays fortement infectés, il est préconisé un passage graduel de la stratégie A (vaccination systématique, de masse) à la stratégie B (vaccination sélective), puis éventuellement à la stratégie C (prophylaxie sanitaire), parallèlement à la mise en place d'une infrastructure vétérinaire adéquate, en matière de surveillance épidémiologique et de contrôle des mouvements des animaux [63]. L'application stricte de l'ensemble de mesures doit être maintenue pendant la durée nécessaire à l'assainissement.

Tous les animaux âgés de plus d'un an font l'objet d'une épreuve sérologique. Tout animal présentant un résultat positif est abattu et le troupeau réexaminé 30 à 60 jours plus tard. Si aucun animal ne réagit positivement aux tests, le troupeau est réexaminé à nouveau au bout de 6 mois. Après le deuxième contrôle, si aucun animal ne présente de résultats positifs, le troupeau est déclaré indemne [58]. EAT est recommandée par la FAO/OMS pour le dépistage, et les sérums positifs étant confirmés par le FC. Les animaux séropositifs seront séquestrés très rapidement puis dirigés vers l'abattoir. La vente de femelles de plus d'un an provenant d'un troupeau infecté devra être interdite

Le contrôle de toutes les espèces réceptives (les chiens et autres carnivores domestiques peuvent constituer un réservoir de brucelles [58]. Il est prudent de les dépister et de les éliminer s'ils présentent un résultat positif.

I.6.2.2. Dans les milieux faiblement infectés :

Dans les milieux à prévalence basse, il est préconisé une prophylaxie mixte qui consiste en une vaccination sélective ciblées, et dépistage/ abattage des animaux ou troupeaux contaminée [63], [103].

I.6.2.4. Dans les milieux indemnes.

Une fois le cheptel infecté est assaini et la prévalence réduite à son minimum, commence la prophylaxie défensive qui consiste au maintien du statut indemne de la région, zone ou pays. Pour garder un troupeau indemne il est recommandé de n'introduire que les animaux certifiés indemnes, avec quarantaine et contrôle individuel par sérologie lors de l'achat ou de prêt. Maintenir le cheptel à l'abri des contaminations de voisinage, sans oublier l'importance de l'hygiène de la reproduction (monte publique ou insémination artificielle).

Désinfection périodique des locaux, isolement des parturientes et destruction des placentas et de la paille qui a servi de litière dans les locaux de parturition. Un Contrôle légiféré et périodique des cheptels qui est dicté par le statut et la prévalence dans la zone concernée. Le tableau 1.4 pourrait être utilisé dans le but de déterminer une stratégie de prophylaxie à adopter selon la conjoncture de la zone en question.

Tableau I. 4 : Stratégie de contrôle de la brucellose en fonction de la situation épidémiologique [63].

	Situation épidémiologique	Stratégie de contrôle	Méthodes de surveillance	Résultats recherchés
A	Prévalence animale élevée Incidence humaine élevée	Vaccination de masse Contrôle des déplacements des animaux	Sérologie et bactériologie	Passer à B
B	Prévalence animale modérée	Prophylaxie mixte	Identification Sérologie et bactériologie	Passer à C
C	Prévalence faible < 1%	Prophylaxie sanitaire	Surveillance sérologique : étables, abattoirs et troupeaux ciblés	Passer à D
D	Absence de la maladie	Contrôle des mouvements	Enquête dans groupes cibles	Maintenir cet état

1.6.3. Vaccination des ovins et caprins par le Rev-1 :

Le Rev-1[®] est une souche reverse (Rev) d'un mutant streptomycine-dépendant de *B. melitensis* biovar 1 en phase S isolé par ELBERG. Il est considéré comme le meilleur vaccin pour le contrôle de la brucellose ovine, en lorsqu'elle est utilisée à la dose standard par la voie conjonctivale [104]. Il est habituellement utilisé pour agneaux et chevreaux âgés de 3 à 6 mois en une seule injection par voie sous-cutanée ou conjonctivale. La dose recommandée se situe entre $0,5 \times 10^9$ et $2,0 \times 10^9$ UFC (22). Il induit malheureusement, une réponse sérologique d'autant plus durable que la vaccination est pratiquée à un âge avancé, ce qui restreint celle-ci aux jeunes animaux, tout en sachant que chez 1 à 2% d'entre eux, les anticorps persisteront jusqu'à l'âge adulte [58].

Il y a donc incompatibilité entre un usage indiscriminé du vaccin Rev.1 par la voie classique sous-cutanée, à la dose standard, et une politique d'éradication par abattage des animaux réagissant aux épreuves du diagnostic sérologique de la brucellose.

Face à cette situation paradoxale, deux modifications du protocole vaccinal, portant sur la dose ou sur la voie d'administration, ont été proposées pour tenter de réduire la durée de la réaction sérologique post-vaccinale.

L'utilisation d'une dose vaccinale réduite atténue l'intensité et la persistance de la réponse sérologique, sans diminution notable de l'immunité, mais elle ne supprime pas pour autant les risques d'avortement liés à l'utilisation de la voie sous-cutanée chez les femelles gestantes [55], tandis que Le procédé de vaccination conjonctivale, permet de modérer les inconvénients liés à l'utilisation classique (voie sous-cutanée) des vaccins vivants anti-brucelliques. L'instillation oculaire du vaccin restreint en effet la dissémination de la souche vaccinale aux ganglions de la région cervicale, donc tout en induisant une immunité solide, limite la réaction sérologique et les anticorps induits ne persistent généralement pas au-delà de 4 mois, bien qu'il puisse y avoir des exceptions, particulièrement en milieu infecté [58]. Ce qui rend l'utilisation du vaccin Rev.1 compatible avec les mesures de prophylaxie sanitaire [22]. Lorsque ce vaccin est administré par voie conjonctivale, aux agneaux et chevreaux âgés de 3 à 6 mois, il induit une protection semblable sans réponse d'anticorps persistant [104]. La réponse sérologique des jeunes femelles vaccinées par voie conjonctivale est faible et

transitoire, de ce fait elle n'empêche pas le dépistage sérologique de l'infection au stade adulte, lorsque ce dépistage est pratiqué à partir de 12 mois chez les caprins et 18 mois chez les ovins. Ce qui signifie que toute réponse positive est considéré comme une preuve d'infection [55]. Dans les pays en voie de développement ou en zones d'enzootie, la stratégie de la vaccination de masse est considérée comme la meilleure option pour contrôler la maladie [99].

Cependant, le vaccin Rev.1 peut induire des avortements et une excrétion dans le lait lorsque les animaux sont vaccinés pendant la gestation, que ce soit à dose normale ou réduite [99]. Ces effets secondaires sont énormément réduits lorsque les animaux adultes sont vaccinés par voie conjonctivale (à dose standard), avant le rut. Le diagnostic sérologique de la brucellose doit prendre en compte l'état vaccinal du troupeau et la fréquence de la distribution générale du titre des anticorps détectés dans le groupe des animaux testés [22].

I.7. LA BRUCELLOSE HUMAINE

I.7.1. Epidémiologie de la brucellose humaine :

La brucellose humaine est répandue dans le monde entier. Les facilités de voyage et d'échange ont étendu sa distribution géographique. Dans les pays enzootique le taux d'infection peut aller jusqu'à 200 cas/100 000 habitants au Moyen Orient, cependant dans les pays indemnes : exemple USA, le taux d'infection n'est que de 0,036 cas/100 000 habitants [105].

Les *Brucella* sont responsables chez l'homme d'une maladie sévère bien que rarement fatale. Leur pouvoir infectieux est élevé, puisque 10 à 100 bactéries suffisent à entraîner une infection invalidante durant plusieurs semaines. Un grand nombre de patients exposés peuvent demeurer asymptomatiques. Il n'existe pas à ce jour de vaccin anti-*Brucella* efficace et bien toléré chez l'homme [6].

L'infection est souvent liée à une exposition professionnelle et est plus particulièrement contractée par les voies orale, conjonctivale ou respiratoire.

I.7.1.1. Réservoir des *Brucella* :

L'Homme ne constitue pas un réservoir. Il n'a été rapporté que très peu de cas de transmission interhumaine de la maladie.

Quatre espèces de brucelles sont réputées pathogènes pour l'Homme : *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* et *B. canis*. *Brucella melitensis* est l'espèce en cause dans une grande majorité des cas humains, tous continents et pays confondus [46]. *B. melitensis* et *B. suis* sont plus virulentes que *B. abortus* et *B. canis*. *B. suis* biovar 2 est réputée très peu pathogène pour l'Homme [46].

Brucella melitensis, est considérée comme l'espèce la plus pathogène de *Brucella* et peut infecter les bovins, les rongeurs et les chiens. C'est aussi la zoonose la plus commune et la plus grave du genre *Brucella* [107].

L'infection à *Brucella melitensis* est caractérisée par des avortements ou des mortinatalités au cours du dernier tiers de la gestation chez des femelles naïves [108]. Les animaux d'élevage sont les principaux réservoirs de la brucellose humaine mais les brucelles se sont étendues à certains mammifères sauvages et marins (tableau I.5).

Tableau I. 5: *Brucella* ; espèce et biovar, caractéristiques épidémiologiques, hôte animal préférentiel, pouvoir pathogène chez l'homme [6], [106].

Espèce	Biovars	Répartition	Hôte animal habituel	Pathogénicité homme
<i>B. abortus</i>	1 - 6, 9	Ubiquitaire	Bovins, ongulés sauvages	Modérée
<i>B. melitensis</i>	1 - 3	Bassin méditerranéen, Moyen Orient	Ovins, caprins, ongulés sauvages	Forte
<i>B. suis</i>	1 et 3	Amérique, Asie, Océanie	Suidés	Forte
<i>B. suis</i>	2	Europe centrale et occidentale	Suidés, lièvres	Faible
<i>B. suis</i>	4	Amérique du Nord, Russie	Rennes	Modérée
<i>B. suis</i>	5	Russie	Rongeurs sauvages	Forte
<i>B. canis</i>		Ubiquitaire (fréquence élevée en Amérique du sud)	Chiens	Faible
<i>B. ovis</i>		Bassin méditerranéen	Ovins	Nulle
<i>B. neotomae</i>		Utah (États-Unis)	Rongeurs du désert	?
<i>B. cetaceae</i>		?	Cétacés (dauphins)	?
<i>B. pinnipediae</i>		?	Pinnipèdes (phoques, otaries)	?

1.7.1.2. Incidence / prévalence de la brucellose humaine :

Dans le monde entier, l'incidence vraie de la brucellose humaine est mal connue. L'incidence rapportée dans les zones endémiques varie considérablement, de 0,01 à 200 pour 100 000 habitants [12], [109].

L'incidence modérée rapportée dans les zones connues être endémiques de brucellose peuvent refléter un bas niveau de surveillance et l'absence des déclarations [12], [110], [62].

Bien que la brucellose humaine soit une maladie à déclaration obligatoire dans la plupart des pays, les rapports officiels ne reflètent pas exactement le nombre de personnes atteintes chaque année et l'OMS estime que l'incidence réelle de cette maladie serait de 10 à 25 fois supérieure aux chiffres notifiés [111].

Chez l'homme, l'incidence de la brucellose est directement liée à la densité des troupeaux de bovins, de moutons et de chèvres, à la prévalence de la maladie animale, du niveau socio-économique de la population humaine et de leurs habitudes alimentaires [109].

Les infections causées par *B. melitensis* sont les plus sévères, elles représentent la plupart des cas enregistrés dans le monde, en particulier dans les pays en voie de développement [110].

Brucella melitensis est l'agent zoonotique plus fréquent, suivi de *Brucella abortus* puis de *Brucella suis*. Ceci se rapporte au fait que le contrôle de la brucellose bovine a été maîtrisé dans une large mesure par rapport au contrôle de la brucellose des ovins et des caprins, sachant que les ovins et caprins sont les animaux domestiques qui constituent les élevages de production principaux dans les pays en voie de développement [95].

1.7.1.3. Sources d'infection :

1.7.1.3. 1. Brucellose dû à l'ingestion du lait et produits laitiers :

Brucella Spp persiste plusieurs jours dans le lait, même lorsqu'il vire et devient aigre (acide), il est connu que *Brucella spp* se développe dans les fromages à pâte molle des petits ruminants [41]. Les *Brucella* meurent assez rapidement quand l'acidité chute en dessous d'un pH 4, et très rapidement en dessous du pH 3,5 [75]. C'est habituellement la source principale de brucellose aux populations urbaines.

Brucella abortus et *B. melitensis* colonisent la mamelle et sont excrétés dans le lait. Les races laitières de moutons sont très sensibles à *B. melitensis*. Les fromages à pâte molle sont souvent préparés avec du lait non chauffé. On estime que plus de 85% du lait de chèvre est consommé non pasteurisé [4].

Les chameaux s'infectent lorsqu'ils sont parqués en cohabitation avec des troupeaux de moutons et de chèvres infectés et leur lait est souvent consommé sans être bouilli, et est une source d'infections humaines [4].

Le lait de vache, de brebis, de chèvre ou de chamelle contaminé par *B. melitensis* est particulièrement dangereux surtout lorsque de grandes quantités sont consommées, il pourrait contenir un nombre important de brucelles [75].

Les *Brucella* peuvent persister des semaines dans les crèmes glacées et des mois dans le beurre [111]. Les fromages à pâte dure préparés par la fermentation lactique et propionique présentent un risque beaucoup plus faible, Néanmoins le yaourt et le lait aigre sont moins dangereux. Les fromages à pâte molle préparés à partir du lait de brebis ou de chèvres par l'addition de la présure sont une source d'infection particulièrement commune dans les pays méditerranéen et Moyen-Orientaux [75].

I.7.1.3.2. Les équipements et procédés :

Les équipements utilisés dans le transport ou le traitement du lait infecté ou de toute autre matière première peuvent souiller les produits non infectés à moins qu'on observe les bonnes pratiques hygiéniques [75]. Le procédé de fabrication du fromage peut réellement concentrer les brucelles, qui peuvent survivre pendant plusieurs mois dans ce type de produit.

I.7.1.3. 3. Traditions et habitudes culinaires :

Le développement des bactéries dans le tissu musculaire animal est faible, mais la consommation des mets traditionnels mal cuits, tels que le foie et la rate sont susceptibles d'être à l'origine d'infection humaine [46].

Quelques habitudes alimentaires particulières, telles que la consommation des avortons rapportée en Equateur [112], peuvent être responsables de la brucellose humaine. L'écrasement du cordon ombilical d'agneaux et chevreaux nouveau-nés avec les dents est une autre habitude risquée [112].

Le dépeçage des agneaux et chevreaux mort-nés et des avortons, qui peuvent être fortement contaminés par *Brucella* sp., présente également un haut risque de contamination par la brucellose [113].

I.7.1.3. 4. Type de la conduite de l'élevage (Nomadisme et transhumance) :

Les populations rurales vivent constamment en contact étroit avec leurs animaux et préfèrent généralement consommer le lait et sous-produits laitiers,

crus ou légèrement acidifiés. Ces aliments sont considérés représenter la source d'infection dans environ 85 % des cas en Algérie [63].

La situation est bien plus difficile quand la production animale est pratiquée sur une base complètement nomade en conditions arides ou semi-arides. Dans ces circonstances il est rarement possible de suivre des pratiques hygiéniques jusqu'au degré exigé pour empêcher l'infection, par manque d'eau et de produits désinfectants [75].

I.7.1.3. 5. Ouvriers de la ferme :

Des cas de brucellose ont été rapporté par la bibliographie dont des troupeaux de chèvres infectées ou leur fumier ont été incriminés d'avoir transmis la brucellose sans que les ouvriers aient consommé du lait ou sous produite du lait [114], ce qui pourrait se reproduire partout dans les zones d'élevage caprin et ovin. L'ingestion de crudités souillées par du lisier ou du fumier provenant d'étables ou de bergeries contaminées. Cette contamination peut aussi se produire par ingestion accidentelle de *Brucella* en portant à la bouche les mains avant un lavage ou bien un objet souillé (cigarette). La présence de *brucella* dans les poussières explique la possibilité de contamination par voie aérienne ou par voie conjonctivale.

I.7.1.3. 6. Ouvriers d'abattoir :

L'infection peut résulter par la contamination des plaies cutanées ou à travers les muqueuses ou par l'inhalation de la poussière ou des aérosols souillés. L'inhalation est souvent responsable d'un pourcentage significatif des cas chez les employés d'abattoir ou d'usines d'emballage de viande [115].

I.7.1.3. 7. La brucellose chez le chasseur :

La brucellose peut se transmettre à l'homme après un contact avec le sang du gibier (sangliers, ruminants et rongeurs sensibles), Les chasseurs peuvent être infectés au travers des blessures de peau ou en avalant accidentellement les bactéries lors du nettoyage des cerfs communs, des élans, des orignaux, ou des sangliers, et lièvres). Aux Etats-Unis et en Australie, la brucellose humaine causée par *B.suis* biovar1 et 3 est considérés presque entièrement professionnels du chasseur [115]. Les sangliers infectés portent ces bactéries à vie. Le contact avec

les fluides corporels. Le chien de chasse en contact avec le gibier sensible à la brucellose ou qui ingère leur viande sûrement crue peuvent également contracter la brucellose. La maladie peut alors se propager des chiens aux humains.

Tandis qu'en Amériques, la brucellose chez l'homme provoqués par *B. suis biovar 1* émerge comme problème de plus en plus sérieux de santé publique en raison de la consommation du lait de vache non pasteurisé, puisque *Brucella suis biovar1* est capable de coloniser la mamelle bovine [13].

I.7.1.3. 8. Brucellose chez le voyageur :

Bien que nombre de voyageurs (inter wilaya ou internationaux) voulant goûter et savourer les mets et préparations culinaires exotiques, ont besoin d'être instruits sur le mode de transmission des maladies, pour qu'ils puissent prendre garde en mangeant particulièrement chez les vendeurs ambulants ou dans les magasins traditionnels autrement ils peuvent s'exposer à l'infections par *brucella spp.*[95].

Pour ces voyageurs qui peuvent avoir le contact avec les animaux vivants ou morts, l'infection peut être transmise par contact direct ou par aérosol. Il est utile de se rappeler que *Brucella spp* peut survivre dans le sol aussi bien que dans l'eau du robinet pendant plusieurs semaines [111].

I.7.1.3. 9. Brucellose acquise au laboratoire :

Des infections acquises au Laboratoire ont été rapportées, et l'inhalation des aérosols contagieux produits accidentellement par des techniques microbiologiques est la source d'infection la plus fréquente [116]. La manipulation au laboratoire de cultures vivantes ou de produits provenant d'animaux infectés est dangereuse, elle doit être effectuée à un niveau de confinement au moins de niveau 3 [22].

I.7.1.3. 10. Virulence résiduelle du vaccin Rev-1 :

Cette souche conserve un pouvoir pathogène résiduel pour les adultes (risques d'avortement et d'excrétion dans le lait), et pour l'Homme. En 1997, neuf personnes ; un (1) fermier, quatre vétérinaires cliniciens, et quatre étudiants vétérinaires, à Manhattan Kansas, ont été infecté en participant à une délivrance,

à une opération césarienne, à une autopsie (nécropsie) sur un veau mort-né par suite d'une infection à *Brucella abortus*RB51 .

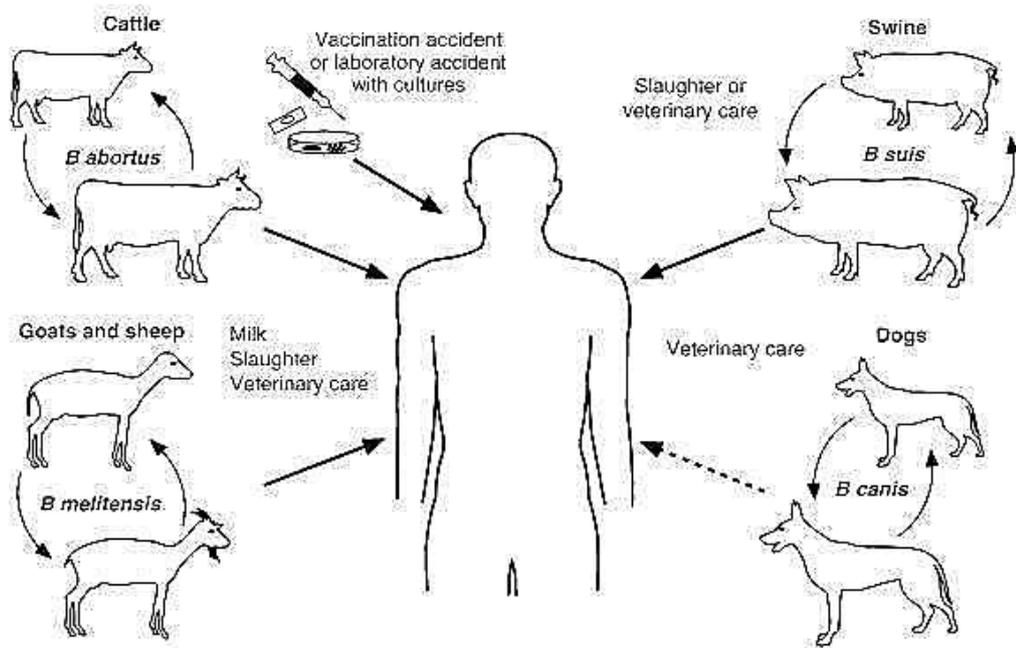


Figure I. 3 : La prévention de la brucellose humaine passe par le contrôle et /ou l'éradication de la brucellose animale [117].

I.7.1.4. Symptômes de la brucellose (chez les humains) :

La brucellose peut causer une gamme de signes et de symptômes. Certains d'entre eux peuvent durer pendant de longues périodes.

C'est une maladie multi systémique, aiguë ou chronique. Après une période d'incubation variable, la brucellose se caractérise dans sa phase aiguë par une septicémie d'origine lymphatique, au cours de laquelle les bactéries colonisent les cellules du système réticulo-endothélial [49].

Cette phase se manifeste classiquement par une fièvre ondulante, correspondant aux décharges de bactériémies [118]. Elle est accompagnée de frissons, transpiration, mal de tête, malaise, arthralgie, myalgie, perte de poids, splénomégalie [4]. Une lymphadénopathie diffuse peut être présente, la fièvre est présente dans plus de 90 % des cas. , de l'anorexie, et des douleurs dorsales [119]. La maladie évolue ensuite vers une phase subaiguë, avec possibilité de localisations secondaires [118].

Certains signes et symptômes peuvent persister pendant de longues périodes. D'autres persistent définitivement. Ceux-ci peuvent inclure des arthrites récurrentes, un gonflement des testicules et de la région du scrotum, des endocardites.

Les symptômes neurologiques, notamment neuroméningées qui peuvent représenter jusqu'à 5% de les cas, une fatigue chronique, des symptômes hépatospléniques avec une hypertrophie du foie et / ou de la rate [120], cardiaques, ostéoarticulaires, ou génitales. Les formes chroniques se définissent par une évolution prolongée au-delà d'un an, avec ou sans découverte d'un foyer infectieux focalisé [118].

La femme enceinte peut faire un avortement mais les malformations n'ont pas été signalées [75]. La maladie peut être insidieuse et peut se présenter sous des formes atypiques. Chez certains patients les symptômes sont sournois et, en conséquence, le diagnostic peut ne pas être posé [75].

I.8. DIAGNOSTIC DE LA BRUCELLOSE CHEZ LES HUMAINS

Le diagnostic de la brucellose peut être difficile car le syndrome est similaire à celui de beaucoup d'autres maladies. Une anamnèse correcte du patient est essentielle pour orienter le médecin vers un bon diagnostic. Des questions simples mais indispensables seraient :

- Profession du patient(e)
- Aliment consommé (au moins au cours des 3 semaines précédentes).
- Contact avec des animaux (type de contact directe, indirecte, fumier).
- Voyage dans des pays, zones, daïrate, wilayate endémiques.

Les réponses sont d'un grand intérêt pour le médecin traitant et le labo pour orienter les investigations dans le bon sens.

Le diagnostic de la brucellose chez les humains, dépendra du stade de l'infection et de l'isolement de la bactérie à partir d'un échantillon biologique (sang, moelle osseuse ou autre). Il est sérologique dans 95% des cas, cependant qu'il est nécessaire de combiner plus d'un test (Tableau I.6.).

Tableau I. 6: Tests conseillés selon le stade de la maladie

Stade de la maladie	Hémoculture (humain, chien)	R. Wright	Rose Bengale	FC	IFI	IDR
Aigue	+++	+	+/-	+/-	+/-	-
Subaiguë	+	+++	+++	+++	+++	+
Chronique	-	+/-	+/-	+/-	+	+++

FC : Fixation du Complément.

IFI : Immuno Fluorescence Indirect.

IDR : Intra Dermo Réaction à la métiline (Brucelline).

I.8.1. Diagnostic Bactériologique :

La seule preuve décisive de l'infection à *Brucella* est la mise en évidence de la Bactérie chez le patient. Bien que *Brucella* puisse être isolée de la moelle osseuse, le liquide céphalo-rachidien, les plaies, le pus, etc., le sang est le prélèvement le plus fréquemment utilisé pour la culture bactériologique.

Le Bouillon de dextrose - sérum avec la phase solide correspondante est souvent recommandé, mais *Brucella* se développera sur la plupart des peptones utilisés pour la culture de sang. Le milieu sélectif n'est pas nécessaire pour la culture d'échantillons de sang humain prélevés avec les précautions d'asepsie. L'Incubation devrait être effectuée dans une atmosphère additionnée de 5% de CO₂. Les hémocultures conventionnelles de CASTANEDA sont rarement positives avant le quatrième jour d'incubation. La majorité des hémocultures sont positives entre le septième et 21^{ème} jour, et seulement 2% sont positifs après le 27^{ème} jour. Pour cette raison, les incubations doivent être effectuées pendant au moins 45 jours avant de déclarer une culture de sang comme négatif pour *Brucella* [75].

1.8.2. Diagnostic sérologique :

Un test de dépistage rapide et sensible comme le RBT (Rouge Bengale Test) ou l'EAT doit être effectué, mais les résultats devraient toujours être confirmés par d'autres tests, en particulier dans les zones où il y a une forte incidence de la brucellose animale. La sensibilité du RBT est supérieure à 99%, mais ce test n'est pas suffisamment spécifique pour permettre de différencier des réactions sérologiques dues à *B. melitensis*, de réactions sérologiques faussement positives (RSFP) liées à des bactéries croisant au plan antigénique [75].

Le SAT (Sérum (tube) Agglutination Test) est un test très utile pour le diagnostic de la brucellose humaine lorsqu'il est réalisé avec une préparation antigénique standardisée, et des titres pouvant être exprimé en unités internationales (UI) peut être bien corrélé avec étapes de l'infection clinique.

1.8.3. Tests intradermiques (IDR) :

Le développement d'une hypersensibilité retardée à l'administration intradermique d'antigènes spécifiques de *Brucella* (meletine) reflète une exposition antérieure à l'infection, mais n'indique pas sa présence actuelle. Le test intradermique n'est pas recommandé pour le diagnostic.

I.9. TRAITEMENTS ET PREVENTION DE LA BRUCELLOSE HUMAINE

I.9.1. Le traitement :

C'est l'expérience clinique qui aurait permis l'élaboration des protocoles thérapeutiques préconisés par l'OMS [121]. Il est apparu très tôt que l'utilisation d'un traitement antibiotique en monothérapie [122], et/ou de courte durée [123], était liée à un taux élevé d'échecs thérapeutiques ou de rechutes à l'arrêt du traitement. Ces données ont été confirmées récemment concernant l'utilisation en monothérapie de céphalosporines de troisième génération ou des fluoroquinolones [122].

Le premier protocole thérapeutique de la brucellose aiguë non focalisée, préconisé par l'OMS en 1965, correspondait à l'association de la tétracycline en association avec la streptomycine, pendant les deux premières semaines [124], avec un taux de rechutes réduit à moins de 10 %. La doxycycline per os) a remplacé ensuite la tétracycline.

En 1986, l'OMS a proposé comme deuxième alternative l'association de la doxycycline à la rifampicine pendant six semaines [125]. Toutefois, cette association est considérée comme d'efficacité inférieure à la précédente en cas de localisation ostéo-articulaire [125]. En dépit de beaucoup d'études sur la gestion médicale de la brucellose pendant les deux dernières décennies, aucun changement important dans les modalités thérapeutiques connues n'a eu lieu [123].

Il n'y a aucun consensus quant au meilleur régime thérapeutique pour la brucellose chronique chez les adultes, la brucellose simple ou compliquée chez les enfants au-dessous de 7 ans et la gestion chirurgicale est seulement indiquée dans des cas particuliers [118]. La vaccination est souvent la seule mesure qui peut être appliquée à de telles populations. Cependant, les vaccins entièrement satisfaisants ne sont pas actuellement disponibles [75]. La meilleure façon pour faire une prophylaxie collective de la brucellose humaine correspond au contrôle de l'infection chez les animaux d'élevage, principalement des caprins, ovins et bovins [103].

I.9.2. La prévention de la brucellose humaine :

Les animaux domestiques sont le principal réservoir de la brucellose humaine, prévenir la brucellose humaine, nécessite le contrôle de ce réservoir animal. Vu que la brucellose est une maladie infectieuse «multi-espèces» donc les différentes espèces animales et les différentes espèces de *Brucella* sont à prendre en considération dans la lutte contre cette maladie.

Les bovins, les moutons, les chameaux, les chèvres et les animaux sauvages, se trouvent fréquemment en contact les uns et autres dans de nombreuses régions. L'avortement est le principal signe de la brucellose, cependant que la plupart des femelles infectées mettent bas normalement.

Dans les deux cas, les femelles excrètent un grand nombre de brucella sur une durée assez longue dans le liquide amniotique, le liquide allantoïdien, dans les sécrétions vaginales, le sperme, le lait et colostrum [117]. Un (1) avortement de bovins ou bien une naissance normale d'un animal infecté de brucellose peut excréter 10^9 à 10^{13} *Brucella* dans l'environnement.

La dose pour une infection expérimentale est de 60×10^3 à 60×10^4 pour une femelle gestante. Ce nombre considérable de *brucella* serait réduit lorsque le troupeau est vacciné avec S19 ou Rev.1. Ces données expliquent la grande contagiosité de la maladie et le phénomène des flambées constaté, aussi elle explique cette facilité de transmission aux humains [117].

II.PARTIE EXPERIMENTALE

II.1.SEROPREVALENCE DE LA BRUCELLOSE OVINE

Introduction :

L'étude a été faite dans la région de Ksar-el-Boukhari qui est un plateau d'une superficie de plus de 3288 Km² reliée administrativement à la wilaya de Médéa. La région d'étude se compose de quatre daïrate, comprenant en tout douze communes.

Les coordonnées de la latitude et de la longitude de la ville de ksar el Boukhari sont (35°52'60" N, 2°45'0" E). La région est une zone charnière entre la chaîne montagneuse de l'Atlas Tellien au nord et les hautes plaines de Msila et Djelfa au sud. La chaîne montagneuse au nord s'élève à une altitude de plus de 1.000m. Au sud le plateau est à plus de 600m d'altitude, la pluviométrie se situe entre 100 et 500 mm³/an. En hiver, les pluies sont bien plus importantes qu'elles ne le sont en été. La carte climatique de Köppen-Geiger y classe le climat comme étant de type Csa. Ksar El Boukhari affiche une température moyenne annuelle de 16,2 °Tandis que les précipitations annuelles moyennes sont de 438 mm [126].

Les objectifs visés ont pour but d'estimer la prévalence des avortements chez la brebis dans la région d'étude. Évaluer la séroprévalence de la brucellose ovine après trois campagnes de vaccination par le Rev 1. Connaitre la situation épidémiologique de la brucellose ovine dans des troupeaux aux antécédents d'avortements. Apprécier la situation épidémiologique de la brucellose humaine et les foyers de brucellose animale. Enfin discuter d'une éventuelle corrélation entre la vaccination des ovins/caprins par le Rev-1 et le nombre de nouveaux cas de brucellose humaine.



Figure II. 1: Vue satellite de la région de Ksar el Boukhari [127].

La population de la région de ksar el Boukhari est essentiellement rurale. Seule la commune de ksar el Boukhari, chef-lieu de la plus ancienne daïra compte une densité importante de la population.

Dans l'ensemble le sex-ratio se rapproche de 1. Le tableau II.1 montre les effectifs et le sex-ratio par commune. Ksar el-Boukhari était un centre commercial pour les populations pastorales de l'intérieur de l'Algérie, qui vendent de la laine, du bétail et des céréales. Il prend également en charge une industrie de tapis locale, [128]. La zone horaire : CET (UTC+1) [129].

Le cheptel de la région d'étude compte environ 2300 troupeaux. Ce cheptel est de type plutôt extensif dans les bonnes et moyennes années. Dans les mauvaises années il est supplémenté avec 200 à 300g d'orge et/ou de son de blé par brebis. La répartition de la population humaine par commune dans la région de Ksar el Boukhari est montrée dans le tableau II.1

Tableau II. 1 : Répartition de la population humaine par commune dans la région de Ksar el Boukhari [119].

Commune	hommes	Femmes	total	Sex-ratio
Oumdjellil	1857	1768	3625	1,05
Derrag	3700	3573	7273	1,03
Ouled Hellal	1729	1638	3367	1,05
Boghar	2937	3035	5972	0,96
Aziz	5527	5239	10766	1,05
Ksar Boukhari	33609	34205	67814	0,98
Chahbounia	6915	6703	13618	1,03
Boughezoul	8700	8239	16939	1,05
Saneg	1753	1734	3487	1,01
Moudjbeur	2666	2762	5428	0,96
Ouled Antar	1122	1094	2216	1,02
Bouaiche	4493	4380	8873	1,02
Total	75008	74370	149378	1,00

La densité de la population par daïra et par communes est montrée dans le tableau II.2.

Tableau II. 2: densité de la population par daïra [119].

Dairate	Communes	Superficie Km ²	population	Habitant / Km ²
Aziz	1. Aziz.	869,92	21663	25
	2. Oumdjellil,			
	3. Derrag			
Chahbounia	1. Chahbounia.	1514,55	39429	26
	2. Boughezoul.			
	3. Bouaiche			
Ksar el Boukhari	1. K el Boukhari.	278,44	77206	277
	2. Mfatha.			
	3. Saneg			
Ouled Antar	1. Ouled Antar.	556,15	11555	20
	2. Boghar.			
	3. Ouled Hellal			
Total	Région KEB	3219,06	149 378	46

Le caprin représente 10 à 50%/troupeau selon les communes (figure II.2).

La taille moyenne des troupeaux est de $[83\pm 59]$ IC 95% têtes par troupeau comme le montre le tableau II.3.

Tableau II. 3 : Taille des troupeaux ovins au niveau de la région d'étude [113]

Zone	Nombre de troupeaux	Troupeaux ovins tirés au sort	Taille (moyenne) Tête par troupeaux
Chahbounia 1	152	23	78 ± 39
Chahbounia 2	180	29	75 ± 52
Chahbounia 3	103	17	88 ± 66
Bouaiche 1	190	29	95 ± 55
Bouaiche 2	205	33	84 ± 35
Boughezoul 1	344	54	72 ± 43
Boughezoul 2	212	31	104 ± 86
Derrag commune	149	29	89 ± 80
Aziz commune	322	52	93 ± 60
Oumdjellil commune	82	14	75 ± 45
Ksar El Boukhari cne	63	13	91 ± 44
Saneg commune	64	13	104 ± 96
Mfatha commune	145	23	49 ± 29
Ouled Antar commune	176	31	33 ± 31
Total	2387	391	83 ± 58

Ksar el Boukhari représente la zone tampon de trois races ovines algériennes importantes : la Ouled-Djellal, la Rembi et la Berbère (Figure II.2).

Dans la partie sud, le cheptel est plus important, et mieux entretenu. La taille des troupeaux est plus importante (tableau II.3) et (figure 12.6). Les troupeaux sont bien conduits. Le caprin représente une proportion de 8 à 10 %

La partie nord est une bande forestière, culminant 900 à 1000 mètres d'altitude. La pluviométrie se situe entre 300 et 600 mm³ /an. Le cheptel est moins important en nombre, la taille des troupeaux est réduite tandis que la proportion des caprins est plus importante de 15% à 50% (figure II.2.) et (Tableau II.3). Ce cheptel est exposé aux intempéries, mal conduit, mal nourri, on y élève la race ovine Berbère sur un terrain plutôt accidenté.

L'ancienne sous-préfecture de Ksar el Boukhari a été divisée en quatre nouvelles daïrate, comprenant en tout douze communes. Le cheptel est plutôt concentré dans les communes au sud. Le cheptel des communes de Bouaiche, Aziz et la partie sud de Derrag transhume vers les wilayate de Tiaret, Tisemsilt et Ain Defla. Le cheptel des communes Chahbounia, Boughezoul, Saneg Oumedjellil, et Ksar el Boukhari transhume vers la Mitidja (Blida et Boufarik). Le cheptel des communes forestières (Boghar, Ouled Antar et Ouled Hellal et la partie nord de Derrag) ne transhume pas. Les communes de Boughezoul et de Derrag reçoivent les Ouled Nail transhumant des wilayate plus au sud (Djelfa) tandis que la commune de Mfatha reçoit les transhumants venant de la wilaya de Msila. (Figure II.2)

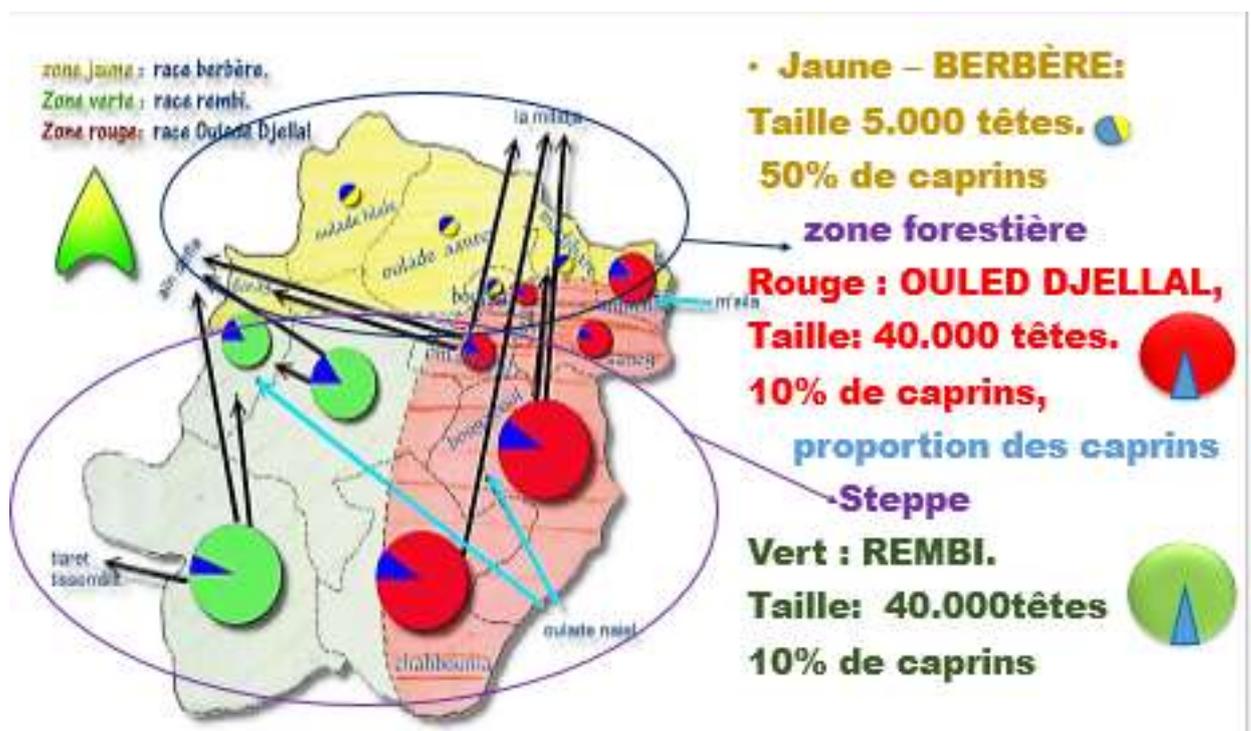


Figure II. 2: Distribution et direction de la transhumance par commune du cheptel ovin/caprin à travers la région de Ksar el Boukhari.

II.1.1. PREVALENCE DES AVORTEMENTS CHEZ LA BREBIS DANS LA REGION DE KSAR-EL- BOUKHARI. (PERIODE DE L'ENQUETE : 2009/2010)

II.1.1.1.Problématique :

- Dans la région d'étude, les avortements isolés ou survenant par flambées intermittentes, constituent un sérieux problème d'élevage, notamment dans certains troupeaux qui présentent des avortements périodiques et surtout chez les antenaises de remplacement.

II.1.1.2.Objectif :

L'objectif était d'estimer précisément et exactement la prévalence des avortements à l'échelle des troupeaux et à l'échelle individuelle dans le cheptel ovin de la région de Ksar-el-Boukhari.

II.1.1.3. Matériel et méthodes :

Au cours de l'année 2009/2010, période de l'enquête, sur la base d'une liste des troupeaux vaccinés contre la clavelée, composée de 13 localités dans la région. Il a été réalisé un échantillonnage aléatoire simple. La base de sondage est la liste des éleveurs qui ont adhéré à la campagne de vaccination anti-claveleuse, adhésion évaluée par les services étatiques à plus de 80 %. Le tirage au sort des éleveurs (troupeaux) a été réalisé avec la table des nombres au hasard.

Dans le but d'estimer la prévalence des avortements chez la brebis dans la région de Ksar-el-Boukhari et comme il n'a pas été trouvé des travaux antérieurs sur les avortements dans cette région, une pré-enquête a été réalisée sur un échantillon empirique de 40 éleveurs sur la survenue d'avortements dans leurs élevages durant la période d'agnelage. La prévalence attendue et a été trouvée de 40%.

Pour le nombre de troupeaux à prendre pour l'étude, il va être fonction de la précision relative choisie, et également dépendant de la proportion de troupeaux atteints, c'est à dire de la proportion à estimer. Nous avons opté pour une précision relative de 20% avec une prévalence attendue de 30% ce qui nécessite

un tirage au sort de 225 troupeaux [103]. Il a été mené une enquête transversale par questionnaire adressé à des éleveurs sur les dystocies et les avortements survenus dans leurs élevages. La région d'étude a été divisée en 13 localités, dans chacune de ces subdivisions il a été tiré au sort un sous-échantillon dans la base de sondage. Un nom d'éleveur représente un troupeau. Le teste statistique utilisé est le test du χ^2 , prononcé « khi-deux » ou « khi carré »,

L'intervalle de confiance à 95% a été calculé selon la formule : $IC = p \pm 2 \sigma$.

P étant la prévalence. Sigma (σ) a été calculée selon la formule : $\sigma = \sqrt{\frac{pq}{n}}$

p : prévalence. q : est défini comme étant (1-p). n = taille de l'échantillon.

II.1.1.4. Résultats :

La distribution des élevages dans chaque subdivision, la prévalence avortement troupeaux et la prévalence animale sont représentées dans le tableau II.4.

Tableau II. 4 : Prévalence troupeaux et individuelle des avortements dans la région de KEB

N° Sous échantillon	Nbre* de troupeaux tirés au sort	trpx** ayant fait au moins 1 avort ^{t***}	Prévalence Troupeaux (%)	Brebis agnelant	brebis ayant avorté	prévalence Animale (%)
1	19	10	52.63	583	18	3,07
2	20	12	60	806	55	6,82
3	15	9	60	739	13	1.75
4	20	14	70	891	85	9,53
5	30	13	43.33	1727	01	0.05
6	23	11	47.82	790	54	6,83
7	26	18	69.23	1875	31	1.65
8	14	9	64.28	524	34	6,48
9	8	7	87.5	470	30	6,38
10	11	8	72.72	219	11	5,02
11	10	5	50	191	05	2.61
12	13	8	61.53	108	10	9,25
13	7	4	57.14	428	21	4,98
Total	216	128	59.25	9321	313	3.35

Nbre* : nombre, trpx** : troupeaux, avort^{t***} : avortement

Teste du χ^2 : montre une différence significative de l'avortement entre les troupeaux pour un $p < 0,05$, paramètre du test : 11 (en retirant le tpx 13, une valeur de 4 dans le tableau de contingence exigé qu'elle soit au moins de 5 pour valider le test de du χ^2).

Il ressort que 59.25 % des troupeaux de notre échantillon ont fait au moins un avortement durant l'année 2009/2010, période de l'enquête, en outre 3.35 % des brebis de notre échantillon ont fait des avortements.

Dans le groupe des troupeaux ayant avorté, 54% avait un taux supérieur à 5% et 7.32% en individuel) cependant que 62,5 % : avait un taux supérieur à 3% d'avortement et 6,5 en individuel.

Pour extrapoler nos résultats selon un risque d'erreur de 5% sur la région de ksar-el-Boukhari, il faut calculer l'écart-type de ces proportions ainsi que les intervalles de confiance.

Prévalence troupeaux : L'intervalle de confiance à 95% est calculé selon la formule : $IC = p \pm 2 \sigma$

Ecart-type : est calculé selon la formule $\sigma = \sqrt{\frac{pq}{n}}$,

Les conditions d'application de cette formule sont observées :

$$\sigma = \sqrt{\frac{0.59 \times 0.41}{216}} \sigma = 0.033$$

Donc l'intervalle de confiance à 95% : $IC = p \pm 2 \sigma$

$$\mathbf{IC = 0.59 \pm 0.06}$$

Ce qui revient à dire que 53 à 65% des troupeaux ovins ont fait au moins un avortement pendant la période d'étude au niveau de la région de Ksar-el-Boukhari

La Précision absolue. $pa, (95\%IC) = 2 \sigma = 0.06$

La Précision relative. $pr = \frac{pa}{p} = \frac{0.066}{0.59} = 0.11$

Prévalence animale :

Pour la prévalence animale nous avons appliqué les mêmes formules pour calculer l'écart-type, l'intervalle de confiance, la précision absolue et la précision relative.

Ecart-type : $\sigma = 0.0017$

Intervalle de confiance à 95%: $IC = 0.03 \pm 0.0034$

La proportion des avortements des brebis dans la région de Ksar el Boukhari est comprise entre 26 et 33 avortements pour 1000 brebis mettant bas.

La précision absolue (pa) à 95% : $pa = 2 \sigma = 0.0034$

La précision relative (pr) : $pr = \frac{0.0034}{0.0335} = 0.10 = 10\%$

II.1.1.5. Discussion :

a) Echantillonnage

Notre échantillon a été effectué par un tirage au sort dans les règles de l'art. Nous pouvons considérer ces résultats comme étant représentatifs de la population d'étude à la période donnée (notion d'exactitude). La taille de notre échantillon est de 225 troupeaux, en plus de 135 troupeaux tirés au sort pour la liste d'attente dans le cas où des troupeaux ne pouvaient pas être joints pendant l'enquête. Ont été enquêtés finalement 216 troupeaux, ce qui représente un taux de réponse de 96% (notion de précision). Nous pouvons considérer ces résultats comme étant parfaitement fidèles à la réalité du terrain à cette période.

Nous avons démarré notre étude avec une précision relative de 20 %, et une prévalence attendue de 30% ce qui a nécessité de prendre un échantillon de 225 troupeaux. On se retrouve avec une précision relative de 11%. Ce qui veut dire que le nombre d'unité dans l'échantillon était plus important qu'il ne fallait, et le coût de l'enquête serait par conséquent plus important et ce pour le même résultat obtenu.

b) Erreurs et les biais :

Toute étude comporte des erreurs et des biais, qui peuvent éloigner les résultats de la réalité de terrain. Nous avons essayé de cerner quelques-unes d'entre elles, pour mieux considérer ces résultats.

L'étude a été bâtie sur les affirmations des éleveurs qui ont déclaré un nombre d'avortement qu'ils ont eu dans leurs troupeaux. Ces éleveurs n'ont pas été soumis à des contraintes, car les enquêteurs sont des vétérinaires exerçant habituellement dans ces zones, ce qui amoindrit la méfiance des enquêtés. L'éleveur a été d'avance informé que l'enquête est à caractère scientifique, donc ni indemnité ni amende ne pouvaient être envisagées, qui risqueraient de fausser les résultats.

Cependant, notre paysan n'avait pas au préalable enregistré les informations qu'il nous a communiquées ; elles sont de mémoire. Même si les intentions des enquêtés ont été bonnes, leurs déclarations auraient pu comporter des erreurs aléatoires. Ce type d'erreur ne déforme pas la réalité mais pourrait introduire un certain degré d'imprécision [103].

«La présence de biais ne supprime pas fatalement la valeur d'une enquête, néanmoins elle engendre des limites aux conclusions apportées [103].

- Les échantillons ont été tirés au sort, ce qui garantit dans l'ensemble la représentativité de la population étudiée, la pondération n'a cependant pas été de rigueur dans 2 des 13 sous-échantillons. Cette fluctuation pourrait représenter un biais de non-réponse des unités qui ont été tirées au sort mais non enquêtées. Le taux de sondage a été faible dans 2 sous-échantillons, mais ne sauraient provoquer un biais important des résultats.
- Une autre source de biais : les avortements "précoces" pourraient échapper à la vigilance des éleveurs, étant donné la petite taille de l'avorton et le peu d'influence sur la santé de la brebis. Cette remarque pourrait nous conduire à revoir les résultats à la hausse.
- Le taux d'adhésion à la campagne de vaccination a été estimé à 80% par les services étatiques, donc 20% ne pouvaient pas être tirés au sort, ce qui peut représenter un biais d'échantillonnage. Il y aurait de fortes chances que cette proportion soit représentée par les troupeaux d'engraissement. Si c'est le cas, cette proportion de 20% ne changerait rien à nos résultats puisqu'elle serait de facto exclue de l'étude

La prévalence troupeaux des avortements a été estimée à 0.59 ± 0.06 , [53-65]%, ce qui revient à dire que plus de la moitié au tiers des élevages ont eu des avortements au cours de l'année d'étude. Même si les résultats ne sont pas comparables parce qu'effectués sur des échantillons non tirés au sort, des taux quelque peu plus élevés ont été rapportés par la bibliographie, ainsi, un taux de 66.3% a été rapporté en Turquie [130] 91.30% et 77.77% au Maroc respectivement [131] et 80% en Mauritanie [132].

Les troupeaux ayant eu des taux élevés $> 5\%$ d'avortements feraient penser à des origines le plus souvent infectieuses. Une hypothèse serait que la région s'y prête par le biais des transhumances et des déplacements permanents des troupeaux, ainsi que l'entrecouplement des parcelles de pâturage broutés et quelques fois des points d'abreuvements utilisés en commun ; les animaux transportent leur charge microbienne contaminant les sols. Dans notre étude, parmi les troupeaux avortant 54% avait un taux supérieur à 5% et 7.32% en individuel) cependant que 62,5 % : avait un taux supérieur à 3% d'avortement et 6,5% en individuel.

Selon Nicolas [133], quatre-vingt-quinze 95% des avortements touchant plus de 3% des effectifs sont d'origine infectieuse et parmi ceux-ci plus de 90% connaissent une étiologie abortive spécifique.

c) Prévalence animale :

Au sein même des troupeaux, la prévalence individuelle enregistrée dans les sous-échantillons n° 4 et 12 est respectivement de 9.53% et 9.25% ainsi que des sous-échantillons 2 : 6.82% ; s'échant 6 : 6.83%, s'échantillon 8 : 6.48% et s'échantillon 9 : 6.38%. Ces résultats montrent tous que le nombre d'avortement dépasse les 5% considéré comme taux d'avortement acceptable.

Toutefois, si l'on tient compte du taux moyen obtenu ($3\% \pm 0,3$) soit un taux individuel moyen de [2,7 - 3,3] $IC_{95\%}$, ce taux reste très acceptable puisque elle est inférieure à 5% Ce taux est comparable aux 3% retrouvés en Mauritanie [132]. Des taux individuels de 7% [134] et de 11.6% [131] ont été signalés dans des études spécifiques au Maroc.

L'avortement occupe une place importante dans les pathologies des ovins au niveau des élevages de la région de Ksar el Boukhari et même s'il ne constitue pas le syndrome le plus important, son importance est liée à son impact sur la santé publique d'une part, car une proportion importante des avortements est liée à des agents infectieux zoonotiques (brucellose, fièvre Q, chlamydie). D'autre part, l'impact sur la santé animale se situe dans les pertes économiques jugées considérables par l'éleveur et aux disséminations des germes abortifs au cours de ces avortements.

Le protocole d'échantillonnage conçu grâce à une base de sondage a été rigoureusement suivi et réalisé sur le terrain, et de ce fait, nous pouvons considérer que les résultats se rapprocheraient de la réalité en dépit des biais minimes qui ont été dans l'ensemble maîtrisés.

II.1.2. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE OVINE APRES 3 CAMPAGNES DE VACCINATION PAR LE REV-1 (2010-2011)

II.1.2.1.Introduction :

Après le travail d'enquête sur l'importance des avortements en élevage ovin dans la région, nous nous sommes intéressés à la place qu'occuperait la brucellose dans un contexte de plusieurs campagnes de vaccination par le Rev 1. La campagne de vaccination de masse des petits ruminants a commencé en 2005 dans les Wilayas les plus touchées (région des hauts plateaux) et qui a été élargie en 2006 à d'autres wilayas dont celle de Médéa et sa sous-région objet de notre étude : Ksar el-Boukhari.

Le présent travail effectué sur la période 2010-2011, s'articule sur deux enquêtes, l'une par questionnaire et l'autre par des analyses sérologiques.

Dans cette enquête de séroprévalence de la brucellose chez les jeunes ovins, la liste des propriétaires d'élevages ovins, obtenue suite à la dernière campagne de vaccination de la clavelée a été retenue comme base de données. Pour effectuer un échantillonnage raisonné. Nous n'avons pas tenu compte du statut abortif des troupeaux. Le statut vaccinal contre la brucellose n'a pas également été pris en compte.

Pour avoir une image fidèle de la situation épidémiologique de la région, n'ont été choisis que des élevages sédentaires, qui pâturent dans les alentours des villages. Ont été exclus de l'étude les élevages d'engraissement, dont les animaux sont achetés dans les marchés et qui ne reflètent pas du tout la situation de la région.

Il a été considéré trois unités épidémiologiques : l'individu, le troupeau et le village (Dechra). En effet, les troupeaux de la même Dechra constituent une même entité épidémiologique. Ces troupeaux pacagent ensemble du moins sur les mêmes pâturages, et peuvent se rencontrer autour des points d'abreuvement. Quelques-uns se rejoignent le matin pour se séparer en fin de journée. Nous avons donc estimé le nombre de troupeaux par localité. Cette méthode de travail,

basée sur des réalités concrètes de terrain, permettra de donner une meilleure précision aux résultats obtenus.

II.1.2.2. Enquête par questionnaire (1^{er} volet) :

II.1.2.2. 1. Objectif :

L'objectif de la présente enquête par questionnaire est de connaître les conditions dans lesquelles se sont déroulées les campagnes de vaccination antérieures (depuis l'année 2006). Plus précisément, il était prévu de savoir comment était perçues les premières campagnes de vaccination, quel était le taux de vaccination et quelle pouvait être la prévalence attendue de la brucellose, et enfin quelles sont les difficultés rencontrées et les solutions proposées.

II.1.2.2.2. Matériel et méthode :

Le questionnaire (ANNEXE A) a été réalisé auprès de tous les vétérinaires praticiens exerçant dans la région de Ksar El Boukhari. Le document comporte 12 questions ciblant essentiellement : Le taux de vaccination, la prévalence attendue de la brucellose et les difficultés rencontrées.

L'enquête a été conduite en mode face à face, en se déplaçant auprès des vétérinaires dans leurs lieux d'exercice. L'anonymat des enquêtés bien entendu reste évident. Les questions portent sur les conditions de déroulement des campagnes de vaccination anti brucelliques.

II.1.2.2.3. Résultats :

Les résultats des réponses au questionnaire sont rapportés dans le tableau en ANNEXE B.

II.1.2.2.4. Discussion de l'enquête par questionnaire :

Les praticiens vétérinaires qui ont accepté de nous répondre ont été au nombre de 06 sur 10 praticiens installés à la région de Ksar el Boukhari, les 04 autres praticiens se sont excusés sous de nombreux prétextes.

Les résultats du questionnaire montrent que cinq sur six praticiens de la région possède une expérience de trois années successives concernant la vaccination anti-brucellique. Donc ils connaissent bien les conditions du déroulement de ces campagnes.

La fiche sur laquelle on reportait les réponses ne comportait ni nom ni région, de façon à ce que les praticiens vétérinaires répondent librement sans se préoccuper que leurs identités soient dévoilées.

Les praticiens vaccinent tous les animaux du troupeau excepté les très jeunes (4 docteurs vétérinaires sur 6) et les femelles gestantes (3 docteurs vétérinaires sur 6), opération qui sera reportée à la prochaine campagne (ils ne reviennent que très rarement au cours de la saison pour compléter la vaccination du troupeau. Ces réponses montrent bien que près de la moitié de ces vétérinaires ne sont pas très au clair sur les catégories d'animaux à ne pas vacciner, ayant reçu des instructions semble-t-il contradictoires par rapport à l'indication sur la notice du vaccin (vaccinent tous les animaux : jeunes et brebis gestantes).

Ces instructions ont créés une certaine confusion chez les vétérinaires, qui risquent de vacciner des femelles presque à terme dont les conséquences ne sont pas souhaitables et donc ils devraient aménager la situation pour ne vacciner que les jeunes et les femelles susceptibles d'être vides à moins d'en trouver des troupeaux dont les brebis ont déjà agnelé depuis plus d'un mois. D'ailleurs la moitié (3/6) des vétérinaires enquêtés ont répondu qu'ils ont reporté la vaccination des plus jeunes animaux (âgés de moins de 3 mois) et des brebis en gestation.

La vaccination se pratique depuis plus de trois années, mais vu les inconvénients cités plus haut, les éleveurs ne cachent pas leurs réticence. La moitié (3/6) des vétérinaires questionnés estiment que la vaccination a touché moins de 50% des troupeaux, tandis que la 2^{ème} moitié estime que la vaccination a touché entre 50 à 80% des troupeaux de la région.

Le mouvement de vente et d'achat (des animaux) est très dynamique dans cette région, le troupeau est souvent instable, on aurait due compter le nombre de brebis comportant des boucles par troupeau et ressortir une moyenne de vacciné par troupeau.

Après trois années de vaccination, il est étonnant de voir que 3 praticiens vétérinaires sur 6 estiment à moins de 50% le taux de vaccination cheptels, alors que les autres praticiens déclarent un taux compris entre 50 et 80% et aucun d'entre eux n'avance un taux supérieur à 80% de cheptels vaccinés. Rappelons que la loi de Charles Nicole considère qu'au moins 80% des cheptels doivent être

correctement vaccinés pour obtenir une immunité suffisante, à même d'éviter toute propagation de la maladie. S'il s'avère que ce ne sont pas tous les troupeaux qui sont vaccinés, et qu'une proportion variable des animaux du troupeau sont vaccinés une fois dans leur vie, il est entendu que la couverture immunitaire est dès lors insuffisante. Cependant, ce problème devrait être résolu au fur et à mesure des campagnes ultérieures.

Les vétérinaires rapportent que la brucellose maladie est suspectée lors de l'exercice quotidien et qu'elle existe aussi bien chez les caprins que chez les ovins du fait que les deux espèces vivent ordinairement ensemble et fréquentent les mêmes lieux de pâturage et s'abreuvent aux mêmes points d'eau. Ces praticiens ne précisent cependant pas sur quelle base se fait la suspicion, il s'avère que la confusion est usuelle entre brucellose et avortement d'où on a pensé à faire une enquête sur les avortements chez la brebis dans le but de connaître la prévalence de ces avortements chez la brebis (cf : les avortements chez la brebis dans la région de Ksar el Boukhari).

II.1.2.3. Enquête sérologique (2^{ème} volet) :

II.1.2.3.1. Objectif :

L'objectif est d'estimer la prévalence de la brucellose chez des ovins, dans une région où trois campagnes de vaccination anti-brucellique ont eu lieu.

II.1.2.3.2. Matériel et méthodes :

Il aurait fallu prendre des animaux au hasard et faire des prélèvements sur les ovins si la population animale n'a pas été vaccinée. C'est pour cette raison que l'enquête avait été orientée pour ne prélever que des animaux pré-pubères et qui n'avaient pas été vaccinés auparavant [38], pour éviter l'interférence des AC vaccinaux avec les AC de l'infection brucellique.

A noter que les jeunes animaux sont beaucoup plus difficiles à prélever que les adultes. Le sang a été pris à partir de la veine jugulaire à l'aide des seringues de 5 ml, avec des aiguilles à usage unique. Ensuite, on a versé le sang dans des tubes secs (sous vide) en verre de 5 ml.

Les prélèvements sont transportés sous froid, dans une glacière (de commerce) et mis dans le réfrigérateur en attente de la centrifugation, généralement ils ont été centrifugés le soir même. Le sang des animaux a été prélevé sur tube sec ; les tubes pré-identifiés ont été laissés pour décantation à température ambiante. Ces tubes ont ensuite été centrifugés à 3000 tours/min pendant 10 minutes puis séparés du caillot sanguin et congelés dans des tubes eppendorf à -20°C.

Les sérums ont ensuite été analysés par les techniques d'EAT au niveau du Laboratoire de Biotechnologies liées à la Reproduction Animale (LBRA) de Blida. Une copie des sérums a été analysée (EAT, FC et iELISA) au niveau des laboratoires de l'Agence Nationale Française de la Sécurité de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES).

Le nombre d'élevages objet de l'étude a été déterminé sur la base d'une prévalence attendue, choisie à l'occasion de travaux antérieurs effectués dans des conditions similaires, qui ont rapporté une prévalence de 42% des troupeaux à l'ouest de l'Algérie touchés par la brucellose [135].

Taille de l'échantillon :

Le nombre de troupeaux nécessaires correspondant à cette prévalence pour avoir une précision relative de 40 % a été fixée à 37 troupeaux à l'aide du tableau du tirage au sort. Finalement, dix-sept (17) Dechra appartenant à 07 communes comprenant 87 troupeaux sédentaires dans cette région ont fait l'objet de prélèvement. Ces élevages ont été choisis selon une répartition spatiale et un critère de sédentarité. Nous avons considéré comme élevages sédentaires, ceux destinés à la reproduction.

Les élevages destinés au commerce ou à l'engraissement qu'ils soient mâle ou femelle sont exclus ainsi que les nouveaux animaux qui viennent d'être acquis et introduits dans le troupeau. Tous les animaux pré-pubères des 17 élevages sédentaires ont été prélevés. Les caractéristiques des élevages ainsi que les animaux prélevés sont présentés dans le tableau de l'annexe (annexe C).

Suite à la manipulation des tubes de prélèvements, 13 prélèvements sanguins n'ont pu arriver au stade d'analyse et de ce fait, le nombre et la répartition des prélèvements analysés sont montrés dans le (Tableau II.5)

A l'exception des élevages J, K et Q, qui comprenaient plus de 250 têtes ovines, les autres élevages se situaient entre 50 et 150 têtes. Soixante-seize pour cent (13/17) de ces élevages ovins cohabitent avec des caprins (élevage mixte).

Prélèvements :

Les informations relatives à l'échantillon, inscrites sur une fiche de renseignement ont été les suivantes : Lieu de l'élevage, Nom de l'éleveur. Age de l'animal, Nombre des animaux dans l'élevage. Nombre des animaux impubères, Absence/Présence de caprins.

Tableau II. 5: nombre de prélèvements par élevage exécutés et analysés

Elevages	Nombre de prélèvements exécutés	Nombre de prélèvements analysés
A	12	10
B	10	10
C	6	5
D	13	12
E	4	4
F	3	3
G	9	9
H	6	4
I	4	4
J	13	13
K	17	16
L	13	10
M	7	6
N	10	10
O	10	10
P	10	8
Q	10	10
Total	157	144

Méthodes sérologiques :

Les méthodes utilisées dans le présent travail sont des techniques de référence employées pour la recherche des anticorps anti *Brucella*.

1. Epreuve à l'antigène tamponné.
2. Fixation du complément.
3. iELISA.

Il a été utilisé un kit ELISA, des sérums de contrôle internes négatifs et positifs ont été inclus dans chaque essai en accord avec les normes internationales :

- Epreuve à l'antigène tamponné :

Après avoir recueilli tous les prélèvements, nous avons procédé à la décongélation des sérums et à la recherche des traces sérologiques signant une infection brucellique à l'aide du réactif Bengatest[®]. Les étapes ont été les suivantes :

- Dépôt d'une goutte de chaque sérum dans les cupules de la plaquette d'analyse.
- Ajout de deux gouttes du réactif Bengatest[®].
- Mettre la plaquette sur un agitateur électrique pendant deux minutes.

La lecture s'est faite en 3 à 4 mns après

- Réaction positive : présence d'agglutination.
- Réaction négative : pas d'agglutination

Les méthodes de diagnostic qui ont été utilisées au niveau de l'ANSES :

EAT (Pourquier lot 365-10), NFU47-003, NFU047-020, notice IDEXX du kit IDEXX Rose Bengal Brucellosis Antigen ,

FC (Pourquier lot 74), (Pourquier), NFU47-004, NFU047-020, notice IDEXX du kit IDEXX Brucellosis, Antigen for Complement Fixation Test. Pourquier* CFT Brucellosis Ag

ELISA petits ruminants, NFU047-020, NFU047-019, notice fournisseur IDEXX (IDEXX , Brucellosis Serum

Des sérums de contrôle internes négatifs et positifs ont été inclus dans chaque essai en accord avec la norme NFU du Comité Français d'Accréditation [136]. Les valeurs des échantillons et du contrôle positif du coffret sont corrigées en soustrayant la valeur du contrôle négatif du kit. Les résultats sont exprimés en pourcentage de densité optique (%DO) par rapport à la valeur corrigée du contrôle positif du kit [137].

II.1.2.3.3. Résultats :

II.1.2.3.3. 1. Résultats de l'analyse sérologique à l'EAT (LBRA) Blida :

Résultats de l'EAT à l'échelle individuelle : 06 sérums contenaient des anticorps anti-*Brucella* sur un total de 144 prélèvements. La prévalence individuelle apparente est donc de $[4,16 \pm 0,033]\%$.

Résultats de l'EAT à l'échelle troupeau : Le traitement des résultats de l'analyse sérologique à l'échelle troupeau montre que 04 élevages sur 87 sont positifs ce qui correspond à une prévalence troupeau $[4.59 \pm 0,044]\%$

Résultats de l'EAT à l'échelle Dechra : Le traitement des résultats de l'analyse sérologique à l'échelle Dechra montre que 02 élevages de deux Dechra présentaient des résultats positifs parmi le nombre total des élevages prélevés de 17 Dechra ce qui correspond à une prévalence Dechra de $[11,76 \pm 0.15]\%$. Les analyses sérologiques à l'EAT en (ANNEXE E) sont montrées dans le tableau II.6

Tableau II. 6 : Résultats de l'analyse sérologique à l'EAT (LBRA) Blida.

	Nombre d'animaux prélevés	Nbre de sérum Positifs	Prévalence (test EAT)
Dechra	17	2	$[11,76 \pm 0.15]\%$
Troupeau	87	4	$[4.59 \pm 0.044]\%$
Individuelle	144	6	$[4,16 \pm 0,033]\%$.

La localisation géographique des animaux ayant donné des résultats positifs à l'EAT est montré dans la figure II.3.



Figure II.3 : photo montrant le taux de positifs au test EAT et la répartition à l'échelle Dechra dans la région d'étude.

II.1.2.3.3. 2. Résultats du laboratoire de l'ANSES (France) :

Le traitement des résultats de l'analyse sérologique (ANNEXE F) montre que : 06 sérums contenaient des anticorps anti-*Brucella* en utilisant EAT et la FC, la prévalence est identique pour les 2 types de testes : $[11,76 \pm 0,15]\%$

Le test d'ELISA a révélé la présence des anticorps anti-brucella dans 10 sérums sur un total de 144 prélèvements. La prévalence individuelle apparente est donc de $[6,94\% \pm 0,42]\%$.

Quatre (04) élevages appartenant à 04 Dechra présentaient des résultats positifs parmi le nombre total des élevages prélevés, ce qui correspond à une prévalence Dechra de $[23,52 \pm 0,2]\%$ en iELISA.

Ces résultats sont résumés dans le tableau II.7.

Tableau II. 7: Résultats de l'analyse sérologique à l'EAT, FC et iELISA à l'ANSES (France)

Prévalence	EAT	FC	ELISA
Dechra (17)	2/17	2/17	4/17
	$[11,76 \pm 0,15]\%$	$[11,76 \pm 0,15]\%$	$[23,52 \pm 0,2]\%$
Troupeau (87)	4/87	4/87	4/87
	$[4,59 \pm 0,044]\%$	$[4,59 \pm 0,044]\%$	$[4,59 \pm 0,044]\%$
Individuelle (144)	6/144.	6/144.	10/144
	$[4,16 \pm 0,033]\%$	$[4,16 \pm 0,033]\%$	$[6,94 \pm 0,042]\%$

La répartition géographique des animaux ayant donné des résultats positifs à l'iELISA est montré par la Figure II.4 :



Figure II. 4 : Répartitions spatiale des troupeaux positifs au test iELISA à la brucellose à l'échelle Dechra.

II.1.2.3.3. 3. Discussion des résultats sérologiques :

Cette enquête constitue une première du genre en Algérie, pour évaluer la prévalence du portage d'AC chez les ovins pré-pubères. Elle permettrait d'avoir une estimation précise du niveau d'infection des *Brucella* dans les troupeaux ovins/caprins.

Les animaux prélevés étaient tous pré-pubères. Selon GARIN-BASTUJI [38] cette catégorie d'animaux, même s'ils ont été vaccinés se débarrassent des anticorps vaccinaux 06 mois après, ceci permet de détecter l'infection brucellique s'il y a présence d'anticorps, ils ne peuvent résulter que d'une infection brucellique [38].

Le dosage d'anticorps dans les sérums représente un témoin intéressant de la circulation de ces bactéries dans les élevages de petits ruminants, vu leur présence précoce après infection naturelle et leur persistance pendant une longue période (et toute la vie économique pour les caprins)

Les résultats sont moins précis que ce qui a été prévu au départ, du fait qu'il aurait fallu inclure a posteriori 139 troupeaux dans notre échantillon au lieu de

87 troupeaux [103]. Cette moindre précision se répercute sur l'intervalle de confiance des résultats, qui devient un peu plus grand.

Un autre facteur limitant ce travail, était le relativement faible nombre de jeunes pré-pubères par troupeau. Cette faible proportion d'animaux pré-pubères dans les élevages peut être expliquée non seulement par le taux plus ou moins élevé d'avortement et d'autres affections du jeune âge (dysenterie des agneaux...), mais aussi par le fait que les agneaux sont vendus à tout âge, surtout à la période de l'Aïd el kebir. C'est pour cette raison que nous n'avons pas toujours pu prendre le nombre d'animaux nécessaires.

Sachant que lorsqu'une maladie recherchée est « rare », la taille de l'échantillon devrait être grande. Pour une prochaine enquête, il faudrait viser la période précédant les fêtes de l'aïd el kebir dans le but de trouver un plus grand nombre d'agneaux impubères par troupeau.

Nous avons considéré que les troupeaux de la même Dechra constituent une même entité épidémiologique. En effet, ces troupeaux bien que sédentaires vont pâturer ensemble dans la localité (même points d'eau, échange de béliers). Cette méthode de travail, basée sur des réalités concrètes de terrain a permis de donner une meilleure précision aux résultats obtenus.

Le résultat de l'analyse sérologique effectuée au niveau du laboratoire de Blida (EAT) est identique à celui effectué au niveau du laboratoire de l'ANSES (06 sérums positifs). Quant aux autres tests (FC et iELISA) utilisés au niveau de l'ANSES, les résultats ont révélés 06 sérums positifs pour la FC et 10 sérums positifs pour l'iELISA.

Nous avons trouvé 02 (04 avec ELISA) élevages positifs, issus de 2 lieux complètement distincts : le premier est le quartier Adjelana, situé au sud de la commune de Ksar el Boukhari (1 positif/10). L'autre élevage positif est situé dans le village de Yassoul (commune de Ouled Hellal) (6 positifs /8), en zone montagneuse,

Ce seul positif (1+/10) pourrait être probablement dû à l'introduction d'un animal infecté acheté au marché à bestiaux pour le Quartier de Adjlana (commune de KEB). Les éleveurs habitants aux alentours du marché ont cette habitude d'être en plus des maquignons.

Tandis que pour le deuxième (Dechra de YASSOUL), est située en zone montagneuse au nord-ouest de Ksar el Boukhari, aux reliefs difficilement accessibles. Ce sont 6 animaux qui étaient positifs sur les huit prélevés. Il pourrait être expliqué par la pérennité de la brucellose dans ce village, vue la sédentarité des élevages, le non contacts avec les axes de la transhumance, et l'abstention des éleveurs voire des vétérinaires à vacciner ces animaux vu la difficulté rencontrée pour y accéder.

La prévalence individuelle apparente est donc de $[4,16 \pm 0,033]\%$ en EAT, $[4,16 \pm 0,033]\%$ en FC et $[6,94 \pm 0,042]\%$ en iELISA, mais ne représente pas la réalité, sachant que sur les 2 troupeaux positifs, le premier avait (1+/10 animaux) et le deuxième avait (6+/ 8 animaux), ce qui fausse nécessairement la moyenne. Imaginons que l'on n'ait eu que 16 localités, on aurait une prévalence individuelle moins de 1% au lieu de 4%.

Le traitement des résultats montre une prévalence Dechra de $[11,76 \pm 0.15]\%$ en EAT, $[11,76 \pm 0,15]\%$ en FC et $[23,52 \pm 0,2]\%$ en iELISA. La prévalence troupeau a été trouvée de $[4.59 \pm 0,044 2]\%$ en EAT, en FC et en iELISA. L'intervalle de confiance plus large dans la prévalence Dechra que dans la prévalence troupeau, du fait qu'il a concerné 17 Dechra, pour 87 troupeaux. La taille de l'échantillon est étroitement liée à la précision des résultats [103] lorsque le N (taille de l'échantillon) est important l'écart à la moyenne devient faible.

Quelle pourrait être la signification de la prévalence apparente troupeaux de $[11,76 \pm 0,15]\%$ (EAT), dans un contexte de trois années de vaccination de masse ? Pour pouvoir se prononcer, il aurait fallu avoir les données de la situation d'avant 2006, qui a précédé la première campagne de vaccination. Or nous n'avons pas de chiffres récents, si ce n'est l'enquête d'envergure de la DSV en 2002 rapporté par LOUNES [138] effectuée dans 14 wilayas situées plus au sud de la région d'étude, sur un échantillon de quelque 4000 troupeaux Pour pouvoir comparer ces résultats aux nôtres, il aurait fallu connaître le nombre d'animaux prélevé dans chaque troupeau, le mode d'échantillonnage et les critères de choix des troupeaux. Il serait intéressant à ce titre d'évaluer la prévalence d'infection dans 3 ou 4 ans, plus tard dans la même région d'élevage.

Dans la littérature maghrébine et méditerranéenne, il existe quelques enquêtes transversales qui ont été rapportées, même si les conditions d'étude n'étaient pas tout à fait similaires, ni même les objectifs. Néanmoins, il a été rapporté que la prévalence-troupeau des ovins dans une région au Maroc se situait autour de 12,1% [139] et 30 % à Gafsa, en Tunisie [140].

En Grèce, un programme national d'épidémiologie-surveillance de la brucellose montre qu'à un moment donné, la prévalence troupeau avait atteint 27% (sur 11 949 troupeaux et 904134 animaux), ce qui a poussé les autorités sanitaires à instaurer la vaccination de masse. S'en est suivi quinze années de vaccination de jeunes animaux (ovins et caprins de 3 à 6 mois), qui ont permis de diminuer de façon importante le niveau d'avortement aussi bien que l'incidence de la brucellose humaine. Dès lors, les autorités avaient l'impression que la maladie était sous contrôle, avec des taux d'avortements brucelliques très bas. La décision a été prise de passer à la stratégie du dépistage- abattage.

Malheureusement, la prévalence de la brucellose animale a rapidement augmenté, ce qui a poussé les autorités sanitaires, quatre années plus tard, à reprendre la vaccination des jeunes et des adultes. L'incidence humaine a de nouveau diminué lorsque la moyenne du taux de vaccination des animaux avait dépassé les 30% [97].

Tests de dépistage utilisés :

En prenant en considération l'épreuve sérologique utilisée, nos résultats obtenus au laboratoire de "biotechnologies liées à la reproduction animale" de l'université Blida sont identiques à ceux obtenus au niveau du laboratoire de l'agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Les résultats obtenus avec le test iELISA sont beaucoup plus sensibles que l'EAT et la FC.

Dans la présente étude, l'EAT et la FC n'ont pas montré de différence entre la sensibilité. L'EAT est une épreuve très sensible, détectant précocement l'infection mais qui présente quelques défauts de spécificité (faux positifs en cheptel indemne). Ces propriétés en font une excellente méthode de surveillance compte tenu de sa capacité à la détection des cheptels infectés [141].

L'EAT et la FC sont les méthodes les plus utilisées chez les petits ruminants et constituent des épreuves prescrites pour les échanges internationaux

[80].L'utilisation conjointe des deux épreuves permet d'accroître la sensibilité du dépistage et d'assainir plus efficacement les cheptels infectés, si l'abattage concerne l'ensemble des animaux positifs à l'une au moins des deux épreuves [141].

Par ailleurs, ces deux épreuves ne sont pas suffisamment spécifiques pour permettre de différencier des réactions sérologiques dues à *B. melitensis* des Réactions Sérologiques Faussement Positives (RSFP) liées à des bactéries croisant au plan antigénique [22].

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) [141].

L'épreuve au Rose Bengale, est estimée généralement comme moins sensible, est très largement utilisée pour sa simplicité d'exécution et son faible prix de revient. Selon les pays, la FC est utilisée comme épreuve principale de dépistage (Chypre) ou comme épreuve complémentaire du RBT (France).

En matière de diagnostic sérologique chez les ovins et caprins, de bons résultats ont été obtenus avec les méthodes immuno-enzymatiques indirects (iELISA) ou de compétition, en utilisant divers antigènes, les plus fiables étant celles utilisant des antigènes à forte concentration en lipopolysaccharide lisse (LPS-S), [22].

L'ELISA indirect est Très sensible, il semble moins spécifique que les deux précédentes épreuves. Sauf chez les bovins, il ne fait pas encore l'objet d'une standardisation internationale et n'est donc pas reconnu comme test officiel [141].

II.1.3. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE OVINE DANS DES TROUPEAUX AUX ANTECEDENTS D'AVORTEMENT (2014-2015)

Après avoir évalué l'importance des avortements dans les troupeaux ovins de la région, et avoir estimé la séroprévalence de la brucellose dans ces troupeaux, s'est posée la question quelle serait la place des AC anti-*Brucella* dans les troupeaux parmi d'autres étiologies infectieuses (*Chlamydia*, et *Coxiella*) ayant eu des antécédents d'avortements ?

II.1.3.1 Objectifs :

Rechercher les anticorps anti-*Brucella* sur des troupeaux aux antécédents d'avortement.

II.1.3.2. Matériel et méthode :

Les critères d'inclusion des troupeaux se sont basés sur la liste des troupeaux ayant fait l'objet de l'étude sur les avortements. Ont été choisis les éleveurs qui ont rencontré le plus d'avortement dans leurs troupeaux, leurs fermes ou zones de pâturage d'accès facile et qui ont accepté que nous réalisions des prélèvements sur leurs animaux.

Nous avons choisi de recruter un troupeau par commune, soit 7 troupeaux dans l'ensemble de l'étude dans 7 communes.

Après accord des éleveurs, les animaux choisis pour les prélèvements ont été séquestrés dans la bergerie ou à l'intérieur d'une clôture pour pouvoir les saisir plus facilement et faire une bonne contention. Nous avons prélevé le sang à partir de la veine jugulaire à l'aide des seringues de 5 ml avec des aiguilles à usage unique. Ensuite, on a versé le sang dans des tubes secs (sous vide) en verre de 5 ml. Après centrifugation du sang à 1500 g pendant 15 mn, nous avons récolté le sérum dans des tubes Eppendorf de 2 ml à fermeture sécurisée.

Les brebis prélevées ne sont pas vaccinées contre la brucellose par le vaccin Rev-1, elles sont âgées de 3 à 5 ans. Le prélèvement a été effectué, 1 à 3 semaines en post-agnelage ou bien sur des brebis qui ont avorté. On entend par avortement, l'expulsion d'un fœtus qui succombe dans les 48 heures après le part ou un mort-né

Le sang est centrifugé, les sérums sont stockés dans des tubes eppendorf à moins (- 20°C) Les sérums ont été analysés dans le laboratoire de l'ANSES, Par l'épreuve à l'antigène tamponné (EAT, Pourquoiier lot n° 365-10), par la fixation du complément (FC, Pourquoiier,lot 74) et iELISA 'des petits ruminants Pourquoiier'.

Ce travail a été effectué dans le cadre d'un projet de recherche commun avec une équipe coxiellose et Chlamydirose ; les tests (EAT, FC et iELISA) ont été élaboré à L'ANSES. Cette agence est chargée des missions d'évaluation, de recherche et d'appui scientifique et technique. Les méthodes de diagnostic (cf. : matériel et méthode du chapitre II.1.2 Situation épidémiologique de la brucellose ovine après 3 campagnes de vaccination par le Rev-1).

II.1.3.3. Résultats :

Les prélèvements ont été réalisés dans la région de Ksar el Boukhari : Boughezoul (Sdara), Saneg, Mfatha, Aziz, Oumdjellil, Ouled- Hellal et Chahbounia (Zarga). Des prélèvements sanguins au niveau de la jugulaire ont été effectués sur 60 brebis, appartenant à sept (7) troupeaux de type mixtes. Les résultats des tests EAT, FC et iELISA sont présentés dans le tableau (annexe J)

Les résultats montrent que 5 troupeaux parmi 7 testés ont montré des témoins d'infection à *brucella sp* avec un taux de séroprévalence cheptel de 43% en EAT, 14% en FC et 71% iELISA. Pour la séroprévalence à l'échelle individuelle, 4 sérums de brebis positifs à l'EAT sur 60 brebis prélevés, ce qui donne une prévalence individuelle de 6,66% confirmé par une seule brebis positive par le test FC. 12 parmi 60 brebis ont présenté des sérums positifs au test ELISA ce qui donne une séroprévalence de 20% en individuel (Tableau II.8.)

Tableau II. 8: Prévalence de la brucellose chez des brebis prélevées en post-partum/post- avortement dans la région de ksar el Boukhari

	animaux positifs / prélevés	Prévalence individuelle	Troupeaux positifs / prélevés	Prévalence troupeau
EAT	4/60	6,66%	3/7	42,85%
FC	1/60	1,66%	1/7	14,28%
ELISA	12/60	20%	5/7	71,42%

Les sérums douteux sont au nombre de 4 parmi 60 sérums testés en i ELISA. Deux (2) sérums appartenant à 2 troupeaux distincts issus des 7 troupeaux testés ont montré des résultats douteux en i ELISA.

II.1.3.4. Discussion :

Les prélèvements ont été réalisés sur des femelles de l'espèce ovine qui ont avorté ou agnelé dans les 2 à 3 semaines qui ont précédé le prélèvement. Soixante (60) brebis appartenant à 7 troupeaux ont été prélevés. Ces troupeaux ont eu des antécédents d'avortements excédant les 5%, probablement d'origine infectieuse vu qu'un taux inférieur est considéré comme normal dans un élevage et n'attire pas l'attention de l'éleveur. Nous avons prélevé les brebis qui ont avorté, et à défaut du nombre, nous avons prélevé les brebis qui venaient d'agneler (mise-bas) le jour de notre passage. Les brebis retenues n'étaient pas vaccinées au rev-1, (absence de boucle ou de cicatrice sur l'oreille). Une brebis brucellique peut n'avorter qu'une seule fois et agneler normalement les saisons suivantes, mais reste excréteur de germes et positive aux tests sérologiques [58].

La prévalence troupeau en iELISA est 71,42%, tandis que en individuelle elle est de 20%. Dans notre précédente enquête sur les avortements, nous avons trouvé des résultats précis et représentatifs de la région qui disaient que [53-65°]_{IC} 95% des troupeaux ont connu au moins un avortement. Nous pouvons faire un rapprochement entre ces deux enquêtes pour avancer que 71% des [53-65°]_{IC} 95% soit [41,9±04]% des troupeaux seraient concernés par des avortements plutôt brucelliques, alors que l'autre proportion serait dû à d'autres origines infectieuses, en effet dans le projet de recherche dans lequel nous avons participé et qui a utilisé exactement le même protocole d'étude, la part des AC anti-*Coxiella* était de 13,5 % de séropositifs [142] et 5,5 % d'AC anti-*Chlamydia* [143].

L'avortement est l'un des symptômes qui témoigne de la présence d'infections abortives ; dont la fièvre Q, la Chlamydie et évidemment la brucellose, qui représente le sujet de notre recherche.

L'avortement et l'agnelage représentent le moment le plus propice à la présence d'AC de ces maladies citées. La probabilité de l'infection par la brucellose augmenterait avec l'âge des animaux prélevés, ce qui nous a conduits à prélever de préférence les brebis âgées de 3 ans à 5 ans.

Chez la chèvre l'avortement ne survient habituellement qu'une fois. Contrairement à la brebis, chez laquelle la guérison spontanée peut survenir chez une certaine proportion des sujets, la chèvre demeure généralement infectée toute sa vie économique. La réponse sérologique après infection apparaît en outre plus durable [58].

Les taux retrouvés (71% en troupeaux et 20% en individuelle) nous paraissent logiques dans une zone agropastorale des haut plateaux algériens reconnus être une zone d'enzootie pour la brucellose, surtout que nos prélèvements ont été exécutés sur des troupeaux ciblés, sachant que dans cette zone, sont élevés des troupeaux mixtes (ovins/ caprin) conduits en semi-extensif). Les problèmes des avortements ont été étudiés dans cette région (cf. partie 2.1. « *Prévalence des avortements chez la brebis dans la région de Ksar el Boukhari*»). Les éleveurs de la région n'appliquent aucune mesure hygiénique particulière suite à la survenue d'avortements dans leur cheptel. Les sources de contagion seraient représentées par les ovins et caprins malades ou infectés qui s'avèrent maximale en période d'agnelage et chevrotage. Le bélier et le bouc jouent un rôle important dans la persistance et la dissémination de l'infection. La persistance du germe dans l'environnement, contribue également à la re-contamination des troupeaux [55]. Sachant que les éleveurs de la région d'étude n'opèrent pas au retrait des béliers et boucs après la saison des saillies.

Le vétérinaire n'est sollicité pour motifs d'avortement que rarement et souvent très tardivement. Ce manque d'appel est dû probablement à l'insignifiance de l'avortement vue que les pasteurs le considèrent comme un phénomène courant.

Cette lacune serait due à l'ignorance de l'intérêt de l'intervention du vétérinaire. La déclaration des avortements chez les ovins en Algérie n'est pas légiférée. On n'est pas dans la même situation que les pays indemnes de brucellose qui adoptent la stratégie de dépistage abattage. Par exemple la réglementation en France, stipule obligatoire une suspicion de brucellose qui doit s'accompagner d'une déclaration, dès lors que trois avortements ou plus ont été détectés sur une période de sept jours ou moins [58]. Bien entendu la situation épidémiologique n'est pas du tout similaire sur les deux bords de la méditerranée. Dans la région d'étude les femelles ayant avortées ne sont pas isolées, les éleveurs ne consacrent aucun emplacement aux agnelages, ni ne se débarrassent

des placentas et des enveloppes fœtales, plutôt ils les dispensent aux carnivores domestiques de la ferme. Sachant que le chien peut contracter la brucellose à *B. melitensis*, *brucella abortus*, *brucella suis* et *brucella canis* en consommant les avortons et les placentas des animaux malades. Le chien pourrait transporter les placentas d'une ferme à l'autre donc constituer ainsi un vecteur mécanique. Dans la région d'étude, l'introduction des nouveaux animaux se fait sans aucune mesure sanitaire particulière (dépistage) ou une mise en quarantaine.

Aussi, le flux commercial est important chez les éleveurs du fait de la proximité de l'un des plus importants marchés à bestiaux en Algérie. Le prêt des béliers ou de boucs est monnaie courante.

Le partage des parcelles de pâturage et des points d'abreuvement, la transhumance non réglementée, joueraient un rôle important dans la contamination des cheptels indemnes.

Précisons que les taux trouvés sur cet échantillon ciblé ne peuvent en aucun cas être extrapolés aux autres animaux ou les autres cheptels, autrement dit ne sont pas représentatifs de la situation exacte de la séroprévalence de la brucellose du cheptel de la zone étudiée, pour manque d'un tirage au sort de l'échantillon et par la faiblesse de la taille de notre échantillon et par le biais que peut représenter un échantillon bien ciblé (sexe, âge, gestation, agnelage ou avortement). Donc on ne peut pas parler d'une prévalence, mais plutôt d'un taux d'infection par la brucellose dans des élevages ciblés d'avance et chez une classe d'animaux bien déterminée. Cependant nos résultats nous informent clairement que la brucellose maladie circule en force dans ces troupeaux étudiés, ce qui constitue d'ailleurs l'essence de notre objectif.

Dans la présente étude, l'EAT et la FC ont montrées des différences de la sensibilité (4+/60 en EAT, 1+/60 en FC et 12+/60 en iELISA. Certains auteurs signalent des discordances de résultats entre EAT et FC chez les ovins et caprins infectés du fait du relatif manque de sensibilité des deux épreuves [22]. Dans notre étude, il se peut qu'il soit dû aussi à la faible taille de notre échantillon (60 sérums).

Actuellement, l'épreuve retenue en France, est l'EAT, qui semble détecter plus précocement les anticorps que la FC [55]. Les résultats sont en outre assez superposables à la FC lorsque l'infection est ancienne. Une proportion d'environ

5% d'erreur par excès justifie néanmoins, surtout en milieu considéré habituellement indemne, une confirmation de l'EAT par la FC [58].

Dans les zones très infectées telle notre région d'étude, EAT n'est pas confirmé par d'autres tests, c'est ce qui se passe au niveau de nos laboratoires lors qu'il s'agit de sérum des petits ruminants. Comme exemple, la faible valeur prédictive positive des tests sérologiques dans le contexte français actuel (situation indemne), tend à faire considérer un animal suspect que si une EAT positive est confirmée par une FC positive. L'animal, n'étant réellement reconnu brucellique qu'après isolement et identification de la bactérie [55]. Cette manière de faire est absente dans notre pays, probablement par manque de laboratoires de confinement adéquat et bien entendu par le statut immunitaire de nos cheptels : pays d'enzootie et fortement contaminée

Quoique l'EAT et la FC sont les méthodes les plus utilisées chez les petits ruminants et constituent des épreuves prescrites pour les échanges internationaux [80], ces deux épreuves manquent de sensibilité [22].

En matière de diagnostic chez les ovins et caprins, de bons résultats ont été obtenus avec les méthodes immuno-enzymatiques indirects (iELISA) ou de compétition, en utilisant divers antigènes, les plus fiables étant celles utilisant des antigènes à forte concentration en lipopolyoside lisse [22].

L'ELISA indirect présente une sensibilité supérieure à celle de l'EAT et de la FC [22]. L'ELISA, n'est encore ni validé, ni agréé en France pour les petits ruminants [58].

II.2. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYERS DE BRUCELLOSE ANIMALE (2003-2015).

Dans un premier temps, la région a été étudiée dans son ensemble. La **publication** n'a concerné qu'une daïra (Aziz) parmi les quatre qui composent la région*. Afin de faire apparaître clairement les résultats de la publication, nous sommes contraints de présenter nos travaux par Daïra.

II.2.1. Introduction :

C'est la brucellose humaine qui motive l'intérêt de la brucellose animale. Ce sont les cas humains qui dévoilent la brucellose animale dans les zones nouvellement infectées. L'infection brucellique humaine est souvent liée à une exposition professionnelle [22]. Le tableau II.9 montre l'incidence des cas de brucellose humaine en Algérie et le taux d'infection en pcm/ habitants [59]. Cette situation a conduit les autorités sanitaires vétérinaires à instaurer des mesures de lutte médicale sur les petits ruminants dans les régions à risque. La vaccination systématique de masse a commencé en 2006 un niveau d la région d'étude. Les années 2016, 2017, 2018 n'étaient pas encore rapportées sur le site de l'OIE [144] aunmomment de la redaction de cette thèse.

Tableau II. 9 : Incidence et taux en pcm individus des cas de brucellose humaine au niveau national pour la période 2005-2015 [144].

Années	Cas de brucellose humaine	Taux en pcm/hbts
2005	8508	26,1
2006	8403	25,8
2007	7610	23,3
2008	5290	16,2
2009	6378	19,6
2010	8445	25,9
2011	4445	13,6
2012	5298	27,8
2013	4170	13,2
2014	6132	19,5
2015	6779	21,6

La région d'étude comprend 4 daïrate : Aziz, Chahbounia Ksar el Boukhari et Ouled Antar. La population de la région de ksar el Boukhari est essentiellement rurale. Seule la commune de ksar el Boukhari, chef-lieu de la plus ancienne daïra compte une densité importante de la population. Dans l'ensemble le sex-ratio se rapproche de 1. Le tableau II.10 montre les effectifs par commune.

Tableau II. 10: Répartition de la population humaine par commune dans la région de Ksar el Boukhari [119]

Commune	Hommes	Femmes	Total	Sex-ratio
Oumdjellil	1857	1768	3625	1,05
Derrag	3700	3573	7273	1,03
Ouled Hellal	1729	1638	3367	1,05
Boghar	2937	3035	5972	0,96
Aziz	5527	5239	10766	1,05
Ksar Boukhari	33609	34205	67814	0,98
Chahbounia	6915	6703	13618	1,03
Boughezoul	8700	8239	16939	1,05
Saneg	1753	1734	3487	1,01
Moudjbeur	2666	2762	5428	0,96
Ouled Antar	1122	1094	2216	1,02
Bouaiche	4493	4380	8873	1,02
Total	75008	74370	149378	1,00

II.2.2. objectif :

Etude rétrospective de l'incidence de brucellose humaine, et du dépistage, identification pour abattage sanitaire des animaux dans les foyers de brucellose animale à l'origine des contaminations humaines.

II.2.3. Matériels et méthodes :

II.2.3.1. Données de la brucellose humaine :

Les données sur les cas de brucellose humaine (date, âge, sexe, commune...) ont été obtenues pour la période 2003 - 2015, au Service des archives et des statistiques de l'établissement public hospitalier de Ksar El Boukhari dont le secteur d'activité correspond à la région de notre étude. Les médecins exerçant à titre privé ou dans le secteur public orientent systématiquement tous les cas suspects de brucellose vers le service de la prévention, à l'unique hôpital où les malades sont pris en charge sur le budget de

l'Etat. Les sérums des cas suspects de brucellose humaine, ont été analysés au cours de ces 13 années dans des laboratoires privés (épreuve à l'antigène tamponné (EAT) ou Rose Bengale et séro-agglutination de Wright, (SAW).

II.2.3.2. Données sur les foyers de la brucellose animale (ovine/caprine/bovine) :

Les données concernant les foyers de brucellose ovine/caprine/bovine, ainsi que les résultats des analyses de laboratoires, ont été obtenues auprès des services des archives de la Subdivision Agricole des Daïrate d'Aziz, Chahbounia, Ksar el Boukhari cependant que la daïra d'Ouled Antar est issue d'un nouveau réaménagement administratif et n'a pas été dotée d'une sous-direction de l'agriculture, de ce fait les données n'ont pas pu être obtenues. Suite aux déclarations des cas avérés de brucellose humaine faites par les services de santé publique, des investigations autour des foyers d'infection sont entreprises par les services vétérinaires de la subdivision agricole de daïra pour dépister, identifier les animaux brucelliques à l'origine de la contamination, les séquestrer, et les diriger sous couvert d'un laisser passer d'abattage sanitaire à l'abattoir. Une indemnisation de 50% est payée par l'état aux propriétaires des animaux (des femelles) brucellique sur l'estimation de l'animal sur pied et le poids de la carcasse.

Dans la période 2003 - 2007, un total de $(1\ 289 + 193 + 167) = 1649$ caprins non vaccinés, âgés de plus de 6 mois, appartenant à $(138 + 26 + 17) = 181$ troupeaux caprin, et $(78 + 35) = 113$ bovins appartenant à $(11 + 11) = 22$ troupeaux bovins et 09 brebis ont été dépistés dans le cadre dépistage, abattage et indemnisation autour des foyers de brucellose humaine.

Les animaux suspects soumis à un dépistage, identification et abattage ont fait l'objet d'un prélèvement sanguin, au niveau de la jugulaire. Le sang laissé décanter, a été acheminé sous protection du froid au laboratoire Vétérinaire Régional de Draa Ben Khedda (Tizi-Ouzou). Ces prélèvements ont été analysés uniquement au test EAT pour les ovins et caprins. Tandis que les sérums positifs à l'EAT des bovins ont été confirmés par une FC.

Les résultats sont retransmis à la Subdivision Agricole des Daïrate concernées. Les prélèvements ont été effectués avant la première campagne de

vaccination anti brucellique des petits ruminants. Les prélèvements effectués sur les caprins, les ovins et les bovins suspects ont été analysés dans un seul et même laboratoire. Les données ont été traitées avec les logiciels STATISTICA 10.0 et Excel 2013.

Un test de Chi² a été utilisé, en retenant la probabilité de 0,05 comme seuil de signification.

II.2.4. RESULTATS :

II.2.4.1. BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYERS DE BRUCELLOSE ANIMALES AU NIVEAU DE LA DAÏRA D'AZIZ (2003-2015).

II.2.4.1.1. introduction :

La daïra d'Aziz est une circonscription administrative située dans la wilaya de Médéa, regroupant trois communes, Aziz (chef-lieu), Oum el Djalil et Derrag. De vocation agropastorale, elle compte une population majoritairement rurale de 23 200 habitants, pour un sex-ratio de 1,03. Elle s'étend sur une superficie de 870 km² (L. Nord 35° 49', l. Est 2° 27'). La Subdivision de l'Agriculture de Daïra (SDA) d'Aziz a enregistré 3 255 familles, 1 636 agriculteurs dont 722 éleveurs pratiquant l'élevage de troupeaux mixtes en mode semi-extensif sur un cheptel approximatif de 70 000 ovins. Chaque troupeau d'ovins contient une proportion de 8 % à 12 % de caprins [113].

II.2.4.1. 2. Etude sur la brucellose humaine* :

* (en ANNEXE L) publication sous le titre " **Etude sur la brucellose humaine dans la daïra d'Aziz (Algérie)** paru dans la revue Epidémiologie et santé animale.

Le taux d'infection national en Algérie a peu varié d'une année sur l'autre au cours de la période de 2005 à 2012, autour d'une moyenne d'environ 22 pcm : de 26 pcm habitants en 2005 à 28 au maximum en 2012 avec un minimum de 14 en 2011 [144]. La figure II.4 représente une comparaison des taux d'infection de brucellose humaine au niveau national et au niveau de la daïra d'Aziz sur la période 2003-2015. Le taux est nettement plus élevé de 2005 à 2008 dans la daïra d'Aziz

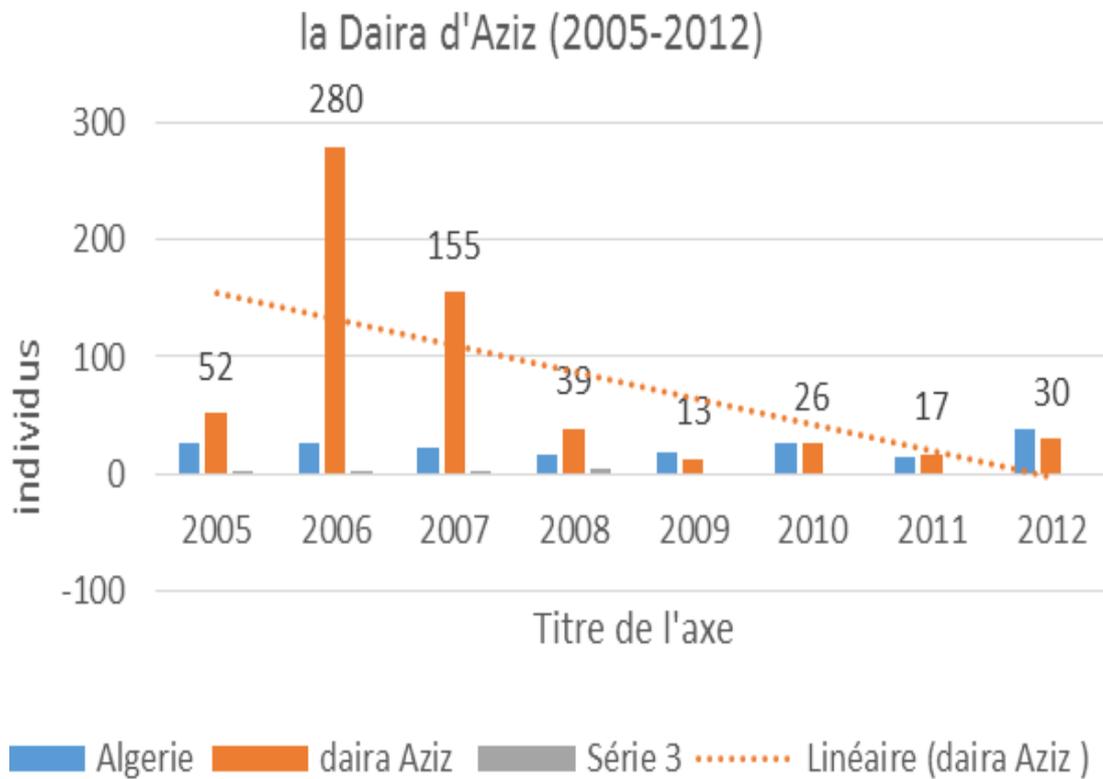


Figure II. 3 : Taux d'infection de la brucellose humaine pcm habitants dans la daïra d'Aziz comparé au taux d'infection national au cours de la période 2005-2012.

Dans la daïra d'Aziz, région à risque située dans une zone steppique du centre de l'Algérie, la prévalence était de 52 cas pour 100 000 individus en 2005, fait un pic épidémique de 280pcm en 2006,(dix fois plus important que le taux national), redescend à 155 en 2007 et continu de descendre à 39 en 2008, pour rejoindre plus ou moins le taux au niveau national en 2010 avec 26 *Versus* 26 cas pcm habitants [144] (figure II.4).

Sur les 23 200 habitants de la daïra d'Aziz, 181 cas de brucellose clinique ont été recensés, au cours de la période 2003-2015. Le tableau II.12 donne les valeurs de l'incidence mensuelle de ces cas de brucellose humaine pour chacune des années de cette période, ainsi que les totaux annuels et mensuels.

La comparaison de l'évolution du nombre annuel de nouveaux cas, par rapport à une moyenne annuelle de 13,9 cas (total de 181 cas sur 13 années d'observation), permet de mettre en évidence trois périodes. entre 2003-2005, une évolution de type endémique légèrement supérieure à une dizaine de cas, puis un

pic épidémique de plusieurs dizaines de cas par an sur deux ans (65 cas en 2006, 36 cas en 2007), et enfin une évolution à nouveau endémique, toujours inférieure à une dizaine de cas annuels de 2008 à 2015 (tableau II.11). Ces écarts par rapport à la moyenne annuelle sont significatifs (chi2 de conformité, 12 ddl, $p < 0,05$).

Tableau II. 11 : Incidence annuelle et mensuelle des cas de brucellose humaine dans la daïra d'Aziz sur la période 2003 – 2015.

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Janv.	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	0	4
Fév.	0	0	1	2	5	0	0	2	0	2	0	0	0	12
Mars	1	0	0	0	4	0	0	0	0	1	1	0	1	8
Avril	0	0	0	3	2	3	0	0	1	0	0	0	0	9
Mai	4	0	5	11	6	2	0	1	3	0	0	1	1	34
Juin	1	0	2	16	10	1	0	0	0	0	0	0	0	30
Juill.	1	2	2	11	2	1	1	0	0	0	0	0	1	21
Août	1	4	1	12	1	0	1	1	0	1	0	0	3	25
Sept	1	6	0	4	1	2	0	1	0	2	1	2	0	20
Oct.	1	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Nov.	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	5
Déc.	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	8
Total	11	15	12	65	36	9	3	6	4	7	3	4	6	181

La sommation des cas observés mensuellement sur toute la période étudiée permet de constater la variation saisonnière de l'évolution, en comparant les valeurs mensuelles observées à la moyenne mensuelle (180 cas sur 12 mois, soit 15,1 cas en moyenne par mois). L'incidence des cas de brucellose humaine est supérieure à la moyenne du mois de mai au mois de septembre (en moyenne 26 cas par mois), par rapport au reste de l'année (en moyenne 7,2 cas par mois) (chi2 de conformité, 11 ddl, $p < 0,05$).

II.2.4.1.2.1. Incidence annuelle des cas de brucellose humaine :

En pratique, on distingue 2 phénomènes. D'une part, une évolution de type endémique légèrement supérieure à une dizaine de cas (2003-2005), ou légèrement inférieure à une dizaine (à partir de 2008) et d'autre part, un pic (2006) de 65 cas, On peut littéralement utiliser l'expression de « pic épidémique », car le phénomène répond à la définition de ce type de manifestation.

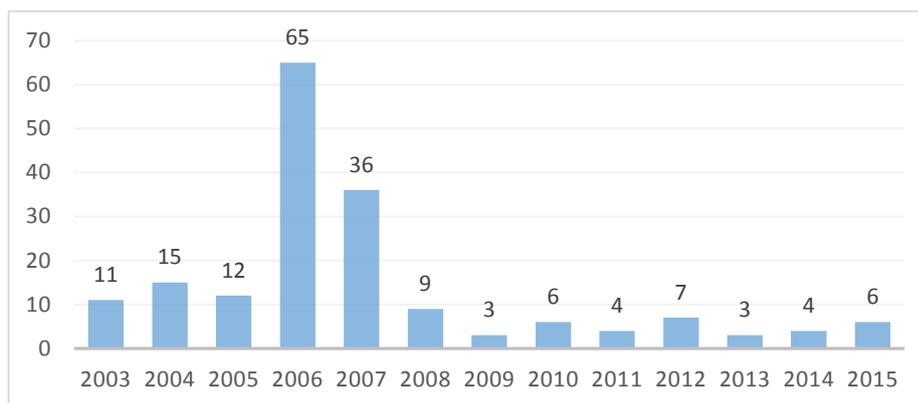


Figure II. 4 : incidence annuelle des cas de brucellose humaine déclarés sur la daïra d'Aziz de 2003 à 2015

II.2.4.1.2.2. Répartition annuelle et selon le sexe des cas de brucellose humaine déclarés annuellement à Aziz de 2003 à 2015 :

Le rapport homme/femme des cas de brucellose a été de 6,2 sur la période de 2003 à 2015. Cette valeur moyenne recouvre en fait de fortes variations : 11 en 2005, 15 en 2006, et jusqu'à atteindre une valeur de 35 en 2007. Les autres années, il oscillait autour de valeurs plus faibles, entre 1,1 et 5 (tableau II.12).

Tableau II. 12 : Le sex-ratio des cas de brucellose humaine dans la daïra d'Aziz, pour chacune des années de cette période (2003 à 2015)

Années	Nbre decas	Homme	Femme	Sex-ratio H/F
2003	11	11	0	/
2004	15	8	7	1,1
2005	12	11	1	11
2006	65	61	4	15,2
2007	36	35	1	35
2008	9	9	0	/
2009	3	2	1	2
2010	6	5	1	5
2011	4	0	4	/
2012	7	4	3	1.3
2013	3	3	0	/
2014	4	3	1	3
2015	6	4	2	2
total	181	156	25	6,2

L'étude du sex-ratio, n'ayant pas pu être réalisée année par année en raison du faible nombre de données qui ne permettaient pas de satisfaire aux conditions de validité statistique, a été conduite pour les trois périodes mises en évidence précédemment, 2003-2005, 2006-2007, 2008-2015 (tableau II.13).

Tableau II. 13 : Etude du sex-ratio des cas de brucellose survenus dans la daïra d'Aziz au cours des trois périodes, pic épidémique de 2006-2007, encadré par les périodes endémiques 2003-2005 et 2008- 2015.

	Hommes	Femmes	Total	SR
2003-2005	30	8	38	3,75
2006-2007(Pic)	96	5	101	19,2
2008-2015	30	12	42	2,5
Total	156	25	181	6,24

Le sex-ratio était beaucoup plus élevé pendant le pic épidémique (19,2) que pendant les périodes endémiques (2,5 et 3,75). L'écart de distribution des cas entre hommes et femmes était significatif ($p < 0,05$). La répartition par sexe, en regroupant les cas selon les deux périodes saisonnières mises en évidence précédemment (de mai à septembre, 113 hommes/17 femmes) et les autres mois (respectivement 43 et 8) ne montrait pas d'écart significatif (respectivement SR de 6,6 et 5,4) (tableau II.14).

Tableau II.14: étude du sex-ratio selon les mois, des cas de brucellose humaine survenus dans la daïra d'Aziz au cours de la période 2003-2015 (n=181)

Mois	Hommes	Femmes	Total	Sex-ratio
Janvier	4	0	4	/
Février	9	3	12	3
Mars	7	1	8	7
Avril	8	1	9	8
Mai	30	4	34	7,5
Juin	27	3	30	9
Juillet	19	2	21	9,5
Aout	22	3	25	7,6
Septembre	15	5	20	3
Octobre	5	0	5	/
Novembre	4	1	5	4
Décembre	6	2	8	3
Total	156	25	181	6,2

II.2.4.1.2.3. Répartition des cas de brucellose humaine selon l'âge et selon le sexe a daïra Aziz (2003-2015) :

La figure II.6 montre la fréquence de la brucellose humaine en fonction de l'âge. On a constaté un minimum d'âge de deux ans, un maximum de 86 ans, avec une moyenne d'âge de 31ans. La tranche d'âge [21-30] ans représente la classe modale, suivie par la tranche [11-20] ans. Le premier quartile représente une classe de jeunes de moins de 18 ans.

Le ratio adultes /jeunes de moins de 15 ans ($149/32$)= est de 4,6 ; la moyenne d'âge des jeunes (moins de 15ans) est de 10,8 ans). Soixante-quinze pour cent des personnes brucelliques représente une population de moins de 40 ans. Dans la distribution de la population selon l'âge, la classe [0-14] ans représente approximativement 31% de la population générale. La classe d'âge [15-64] ans représente 64 %, tandis que la classe des plus de 65 ans, représente 5 % [145].

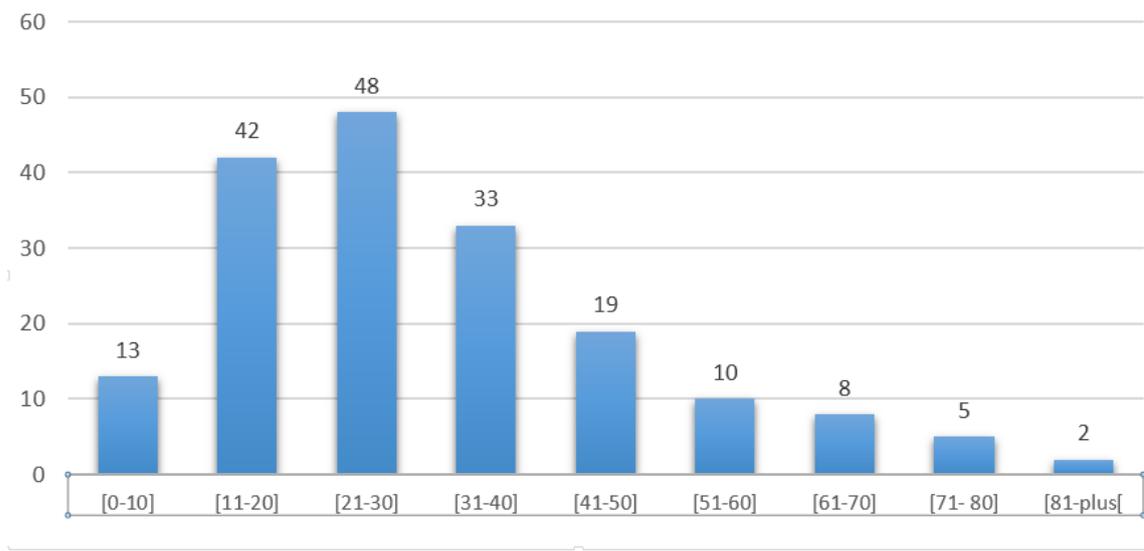


Figure II. 5: Répartition de la brucellose humaine en fonction de l'âge dans la daïra d'Aziz durant la période 2003-2015

Il a été recensé 156 cas de brucellose humaine de sexe masculin et 25 cas de sexe féminin. Le sexe masculin est 6 fois plus infecté que le sexe féminin. La faiblesse des effectifs de cas chez les personnes de sexe féminin ne permettait pas l'étude selon l'âge et le sexe.

II.2.4.1.2.4. Incidence de la brucellose humaine par commune :

Le tableau II.15 montre l'incidence de la brucellose humaine au niveau des trois communes qui composent la daïra d'Aziz. La commune d'Aziz présente une incidence plus élevée que les deux autres communes (Derrag et Oumdjellil) pour un $p < 0.05$.

Tableau II. 15 : Incidence de la brucellose humaine par commune (2003-2015).

Commune	Nombre de cas de Brucellose humaine	Population	Taux d'infect pcm habitants (13 ans).
Aziz	88	8000	1100
Derrag	78	12000	650
Oumdjellil	15	3200	469
Total Daïra	181	23200	780

II.2.4.1.2.5. Comparaison de la distribution des cas de brucellose selon l'âge à celle de la population de la région (recensement démographique) :

La distribution des cas selon l'âge a été comparée à la distribution de la population algérienne selon l'âge dans la région d'étude (tableau II.16), en utilisant comme effectifs théoriques des cas selon l'âge l'application de la proportion correspondante de chaque tranche d'âge dans la population (respectivement 31%, 64%, et 5 %) à la totalité des cas [181].

Tableau II. 16: Comparaison de la distribution des cas de brucellose selon l'âge jeune et adulte (Daïra d'Aziz, 2003-2015).

Classe d'âge	Proportion dans population (%)	Population Correspondante	Cas observés	Taux d'infect° en pcm/hbts
0-14	31 %	7 192	26	362
15-64	64 %	14 848	143	963
>65	5 %	1 160	12	1034
Total		23 200	181	780

La classe d'âge des moins de 15 ans était moins atteinte que les classes plus âgées, de façon significative (chi² de conformité, 2 ddl, $p < 0,05$). La

II.2.4.1.2.6. Distribution des cas de brucellose humaine parmi les familles de la daïra d'Aziz (2003-2015) :

La liste nominative des malades a permis d'identifier 101 familles parmi 3 255 recensées dans la daïra, dans lesquelles au moins un de leurs membres a

été admis à l'hôpital pour les symptômes d'une brucellose humaine (Tableau II.17).

Tableau II. 17: Distribution des cas de brucellose humaine par famille (Daïra d'Aziz, 2003-2015)

Nombre de familles	Nombre de cas de brucellose/ famille	Total des cas brucelliques
64	1	64
16	2	32
10	3	30
7	4	28
4	6	24
101 familles		178
Cas de rechutes		3
Total		181

Cette distribution est incompatible avec un risque qui serait strictement individuel : en effet, du fait de la faible probabilité des cas par rapport à la population, la probabilité d'observer plus d'un cas dans une famille sous cette hypothèse serait beaucoup plus faible que ce qu'il est donné d'observer. On peut donc en déduire que l'exposition au risque était organisée en premier lieu au niveau de la famille, et secondairement celui de l'individu. Trente-sept familles avaient au moins deux membres qui ont présenté les symptômes de la brucellose maladie. Le délai d'apparition des symptômes de la brucellose maladie dans la famille variait de zéro (0) jour jusqu'à 11 années ; pour 25 % des familles, il était de 55 jours.

II.2.4.1. 3. Etude des Foyers de brucellose animale :

II.2.4.1. 3.1. Nombre de troupeaux dépistés par commune :

Sur les 138 troupeaux soumis au dépistage (tableau II.18), 22 ont fourni au moins un résultat positif (16 %). Soixante-huit caprins (5,3 %) avaient fourni un résultat positif au test EAT, dont 64 chèvres et 4 boucs.

Dans la commune d'Oumdjellil, il n'a pas été rapporté des cas de brucellose caprine lors de l'enquête autour des 15 cas de brucellose humaine déclarés. Ces 15 cas ont été associés à la consommation de lait de vaches.

La prévalence troupeau (cheptel) est plus importante pour la commune de Derrag (17%) que pour la commune d'Aziz (10%) mais inversement, on constate que la prévalence animale (individuelle) est plus importante dans la commune d'Aziz (9,4%) que dans la commune de Derrag (4,2%).

Cette étude montre que le taux d'infection des humains à Aziz est de 1100 cas pcm/hbts comparé à celui de la commune de Derrag qui est de 650 cas pcm/hbts comme le montre le tableau II.18.

En ce qui concerne les bovins :

(Trente-cinq) 35 bovins appartenant à 11 troupeaux ont été prélevés. Les sérums de 6 bovins ont présenté une EAT positif confirmé par une FC. Trois (3) troupeaux sur 11 ont présenté au moins un animal à sérum positif. Donc la prévalence troupeau est : 27,27%. , Prévalence individuelle : 17,14%.

Tableau II. 18 : Prévalence de la brucellose caprine pour les élevages qui ont été soumis au dépistage autour des foyers de brucellose humaine au niveau de la daïra d'Aziz, au cours de la période 2003-2006).

Commune	Nombre d'élevages caprins soumis au dépistage	élevages à résultat positif (%)	Nombre de caprins soumis au dépistage	caprins à résultat positif (%)	Moyenne d'animaux positifs par troupeau positif
Aziz	30	3 (10)	265	25 (9,4)	8,3
Derrag	108	19 (17)	1024	43 (4,2)	2,3
Total	138	22 (15,9)	1289	68 (5,3)	3

II.2.4.1. 4. DISCUSSION :

II.2.4.1. 4. 1. Validité des méthodes et des résultats :

Cette étude a été conduite de façon rétrospective, en se fondant sur l'exploitation des archives de l'hôpital. Les seuls résultats sérologiques (Rose Bengale, SAW) étaient certainement insuffisants pour faire un diagnostic suffisamment fiable,

surtout dans les zones endémiques, compte tenu de la prévalence élevée des anticorps dans ces populations [146].

Les hémocultures des patients n'ont pas été pratiquées par manque de structures adéquates. En cas de doute du médecin traitant, les résultats de la première analyse ont été confrontés à une autre série d'analyses dans un laboratoire tiers. Les cas de brucellose humaine ont été admis à l'hôpital pour une symptomatologie évocatrice de la brucellose. Les résultats des enquêteurs vétérinaires sur l'identification des animaux suspects d'être à l'origine des contaminations humaines venaient éventuellement conforter les décisions des services de santé publique.

On ne dispose pas d'une structure des données organisées en cohortes, qui pourraient véritablement permettre d'avoir une idée précise de l'impact sur les familles. Les familles ont fait partie des observations à partir du premier cas. Pour un premier cas récent, rien ne dit que d'autres cas ne surviendraient pas dans des délais comparables à ceux que nous avons pu observer pour des durées d'observation suffisamment longues. En conséquence, l'impact peut être plus important dans les familles qu'il n'apparaît dans cette étude, du fait de ce biais de recrutement.

II.2.4.1. 4. 2. Résultats descriptifs :

Pendant la période 2005-2012, la daïra d'Aziz a connu une évolution de cas de brucellose humaine nettement plus importante que le reste de l'Algérie, avec, en particulier, un pic épidémique dix fois plus important enregistré en 2006.

Les nombres de cas de brucellose humaine, cumulés pour chaque mois de la période 2003-2015, étaient nettement plus élevés du mois de mai au mois de septembre.

Le sex-ratio a été nettement plus élevé pendant le pic épidémique par rapport aux autres périodes. Les jeunes de moins de 15 ans étaient moins souvent atteints que le reste de la population plus âgée, sans qu'il soit possible d'étudier les effets cumulés de l'âge et du sexe. Le sex-ratio n'est pas apparu différent selon la saison.

Pendant la période d'étude, une moyenne de trois personnes par famille a été admise à l'hôpital pour les symptômes d'une brucellose humaine. Le délai d'apparition des symptômes de la brucellose maladie dans la famille a varié de

zéro (0) jour, pour une atteinte collective simultanée dans la même famille, jusqu'à 11 années. Dans plus de 40 % des familles, les cas de brucellose humaine sont survenus dans un délai relativement court (4 mois) compte tenu des caractéristiques de l'évolution clinique de cette maladie. En Arabie Saoudite, une étude a montré que lors du dépistage systématique des membres de la famille dans laquelle un cas aigu de brucellose avait été signalé, d'autres personnes additionnelles ont été découvertes [147].

Il est probable que ce phénomène d'apparition successive de la maladie, soit dû simplement à la diversité de la durée d'incubation chez les différentes personnes. En effet, il a été rapporté dans une étude en France que deux patients ont consommé simultanément un morceau du même fromage mais leur délai d'incubation respectif avait été de deux mois pour l'un et de cinq mois pour l'autre. Leurs deux cousins qui avaient consommé du même fromage n'ont présenté aucun symptôme [106]. Dans une série de sept cas survenus à la suite d'une exposition simultanée et unique dans un laboratoire, les dates d'apparition de la maladie des sept patients s'échelonnaient sur plus de cinq mois [148].

II.2.4.1. 4. 3. Hypothèses explicatives :

Notre étude ne permet pas de fournir d'hypothèse argumentée par des résultats probants pour expliquer l'importance du pic épidémique observé chez l'Homme dans la daïra d'Aziz en 2006-2007.

Les observations sur la saison coïncident avec le pic du chevrotage et d'agnelage. La mise à l'herbe des chèvres s'accompagne d'une abondance de lait, ce qui conduit à une augmentation de sa consommation. Les pasteurs utilisent principalement la caillette desséchée d'agneaux pour la fabrication d'un fromage frais des hauts plateaux algériens à partir du lait non bouilli de chèvres. La littérature rapporte que la présure utilisée dans la fabrication de fromage peut servir de source d'infection, si elle est produite à partir des caillettes d'animaux brucelliques [75].

La population de la commune d'Aziz exerce le commerce de la viande caprine dans les marchés hebdomadaires. Les éleveurs dépouillent les mort-nés et mettent leurs peaux sur des agneaux adoptifs. Cette pratique a été signalée dans d'autres pays [112]. Ces pratiques professionnelles pourraient expliquer un risque plus élevé pour les hommes.

Les hommes sont invités aux cérémonies, où le couscous est assaisonné principalement au lait cru, caillé ou acidulé. Lorsque ce dernier est très aigre, il est mélangé au lait cru pour diminuer son acidité. Mais, l'acidité du lait ne peut réduire le nombre des *Brucella* que si le pH est inférieur à 3,5 [75]. Le risque plus élevé pour les hommes pourrait donc être aussi lié aux traditions festives, par la consommation d'un mélange de lait cru pour le couscous.

Les circonstances de contamination ne sont pas comparables selon la tranche d'âge, les jeunes paraissant moins exposés que les adultes. De plus en plus les enfants sont scolarisés, ils rechignent aux travaux d'élevage, et sont donc moins exposés au contact avec les animaux. Ils seraient surtout exposés par voie alimentaire.

La concomitance de la vaccination chez les caprins et du pic observé chez les humains ne permet pas de tirer de conclusion explicites au regard de la diminution des cas humains qui a suivi. Toutefois, on peut noter que la moyenne des cas humains au cours de la période endémique qui a suivi le pic épidémique était plus faible que celle de la période endémique qui l'avait précédé. Ce serait probablement un effet de réduction qui résulte de la vaccination des caprins.

II.2.4.1. 5. CONCLUSION :

Notre enquête sur la brucellose humaine et caprine, a été menée dans la daïra d'Aziz, à 150 km au sud d'Alger. La population vit de l'élevage du mouton. Nos résultats montrent que le taux des cas de brucellose humaine a été deux fois plus important que le taux national, en 2005, et dix fois plus, en 2006. Le risque d'infection a été plus élevé pour les hommes, tout particulièrement pendant le pic de l'infection. La période de forte incidence a été les saisons printemps-été. Les plus jeunes ont présenté le taux d'infection le moins élevé. Trente-sept familles avaient au moins deux membres qui ont été admis à l'hôpital pour les symptômes de la brucellose maladie.

Une chute graduelle de l'incidence des cas de brucellose humaine a été notée dès le commencement de la vaccination des petits ruminants. Il ne nous a pas été possible d'établir un rapport claire entre la vaccination des caprins et la chute de l'incidence des cas de brucellose humaine. Cette chute aurait probablement en plus de la diminution du contacte et de la consommation du lait provenant des chèvres brucellique, d'autres facteurs parmi lesquels l'impact médiatique et la

vulgarisation des règles d'hygiène par le personnel vaccinant. Des efforts restent à déployer dans l'instruction et la sensibilisation des populations à risque sur l'importance et le danger que constitue la brucellose animale sur la santé publique.

II.2.4.2. BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYERS DE BRUCELLOSE ANIMALE AU NIVEAU DE LA DAÏRA DE CHAHBOUNIA (2004-2015).

II.2.4.2.1. Etude sur la brucellose humaine :

La daïra de Chahbounia fait partie de la région d'étude, elle est reliée à la wilaya de Médéa, c'est une zone plutôt pastorale, les habitants vivent de l'élevage du mouton le tableau II.19 montre les chiffres de la population par commune et ceux du cheptel.

Tableau II. 19 : Répartition spatiale de la population humaine et du cheptel de la Daïra de Chahbounia

commune	population	Surface en km ²	Habitant /km ²	Cheptel ovin
Chahbounia	13 955	522,37	27	35 000 - 40 000
Boughezoul	18 150	448	41	30 000 - 35 000
Bouaiche	9 118	544,18	17	30 000 - 35 000
Total daïra	41 224	1 514	27	95 000 - 110 000

Le tableau II.20 montre la distribution des cas de brucellose humaine annuelle et mensuelle, il ressort que l'année 2005 montre le chiffre le plus important des déclarations des cas humains et que le cumule du mois d'avril et le plus important.

Tableau II. 20 : Incidence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine au niveau de la daïra de Chahbounia.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	total
jan	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	0	0	4
fevr	0	8	1	1	0	0	2	0	0	0	0	0	12
mars	0	1	0	1	3	0	5	0	0	0	1	0	11
avril	0	24	0	0	3	4	2	1	0	2	1	1	38
mai	0	11	3	2	3	3	0	0	1	0	2	2	27
juin	0	5	5	4	1	5	3	1	2	1	3	0	30
juil	0	4	3	1	4	1	5	0	3	0	4	2	27
Aout	4	2	0	0	2	3	1	0	1	1	0	1	15
sept	1	0	2	0	1	1	1	0	2	2	3	0	13
octo	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	3	2	10
nov	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	4
dec	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
total	6	55	14	9	19	20	20	4	12	7	18	8	192

II.2.4.2.1.1. Incidence annuelle de la brucellose humaine :

L'incidence annuelle des cas de brucellose humaine au niveau de la Daïra de Chahbounia au cours de la période 2004-2015 est caractérisée par un pic épidémique en 2005 avec 55 cas. Les années 2008, 2009, 2010 et 2014 le nombre de cas se situe entre 18 cas et 20 cas comme montré dans l'histogramme de la figure II.7

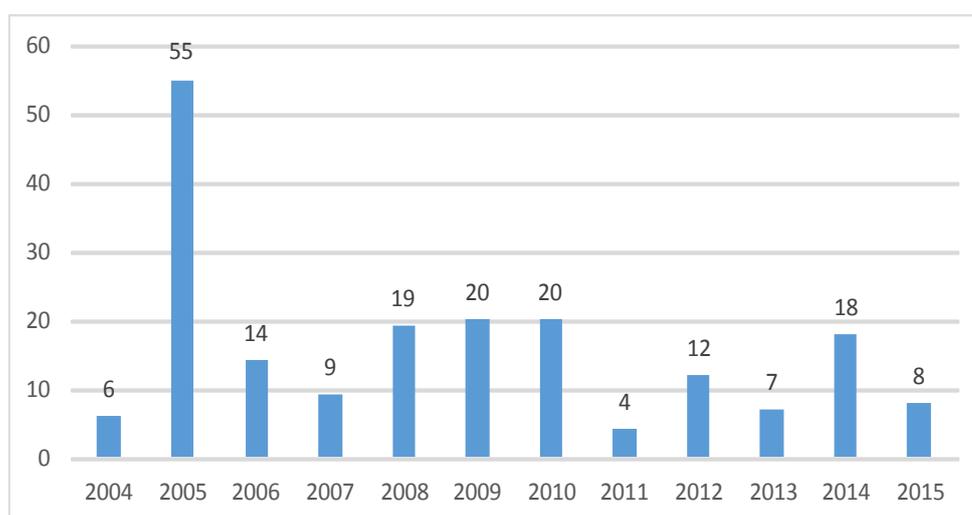


Figure II. 6: Histogramme de l'incidence annuelle des cas de brucellose humaine –daïra de Chahbounia -2004-2015

II.2.4.2.1.2.Incidence mensuelle de la brucellose humaine daïra de Chahbounia :

L'incidence mensuelle des cas de brucellose humaine au niveau de la Daïra de Chahbounia au cours de la période 2004-2015, le cumul de 12 ans est caractérisé par 4 pics épidémiques (avril, mai, juin et juillet, avec 38, 27,30 et 27) cas comme montré dans l'histogramme de la figure II.8.

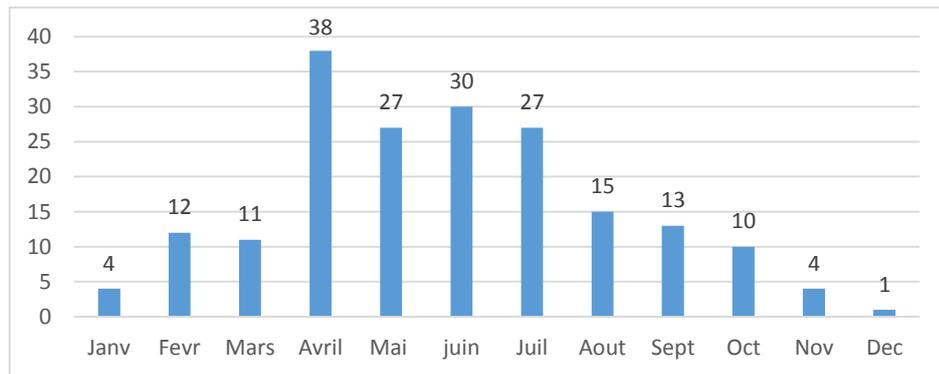


Figure II. 7 : Histogramme de l'incidence mensuelle des cas de brucellose humaine –daïra de Chahbounia –Cumul de la période 2004-2015

II.2.4.2.1.3.Classe d'âge et sex-ratio des cas de brucellose humaine (2004-2015) :

La brucellose a atteint toutes les catégories d'âge : l'âge du cas le plus jeune était de 18 mois, le plus âgé de 83 ans. La moyenne d'âge était de 31 ans. Le nombre est de 192 cas de brucellose humaine à la Daïra de Chahbounia. Vingt-cinq pour cent des cas de brucellose humaine étaient âgés de 18 ans et moins. Tandis que 75% étaient âgés de 44 ans et moins .Dix pour cent (10%) des cas sont âgés de 8 ans tandis que 90% sont âgés de 54 ans et moins. La tranche d'âge [11-20] et [21-30] ans représente les 2 classes modales,(figure II.9) il a été constaté une atteinte de 126 hommes et de 66 femmes pour un sex-ratio de 1,9.

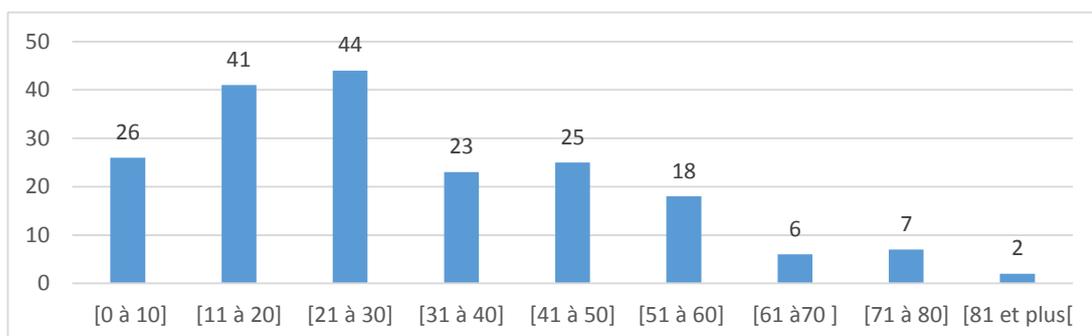


Figure II. 8 : Classe d'âge des cas de brucellose humaine au niveau de la daïra de Chahbounia 2004-2015

II.2.4.2.1.4.Taux d'infection des jeunes et adultes rapporté au % démographique de la population :

Dans la distribution de la population selon l'âge, la classe [0-14] ans représente approximativement 31% de la population générale. La classe d'âge [15-64] ans représente 64 %, tandis que la classe des plus de 65 ans, représente 5 % (145) à la totalité des cas (192). Les taux d'infection sont rapportés dans le tableau II.21.

Tableau II. 21 : Taux d'infection par la brucellose humaine par classe d'âge rapporté au % démographique au niveau de la daïra de Chahbounia

Classe d'âge	Proportion dans la population en %	Population Correspondante	Cas observés	Taux d'infection en pcm/hbts
0-14	31 %	12779	35	274
15-64	64 %	26383	147	557
>65	5 %	2061	10	485
Total		41 224	192	466

II.2.4.2.1.5.Distribution et taux d'infection par la brucellose humaine des communes de la daïra Chahbounia :

Le taux d'infection par la brucellose dans la commune de Chahbounia et le plus important avec 638 cas pcm habitants en 12ans, ce qui nous fait une moyenne de 53 cas pcm habitants les données sont représentées dans le tableau II.22.

Tableau II. 22 : Distribution et taux d'infection par la brucellose humaine de communes de la daïra Chahbounia.

Commune	population	Nbre de cas	Taux pcm hbts
Chahbounia	13 955	89	637,76
Boughezoul	18 150	90	495,86
Bouaiche	9 118	13	142,57
Total daïra	41 224	192	465,74

Il y a une différence significative entre les communes de la daïra de Chahbounia en ce qui concerne taux d'infection par la brucellose humaine pour un $p < 0.05$

II.2.4.2.2. Foyer de Brucellose animale au niveau de la Daïra de Chahbounia :

La séroprévalence de la brucellose animale dans les foyers suspects d'être à l'origine des contaminations humaines

II.2.4.2.2.1 Objectif :

Dépistage, identification pour abattage des animaux dont le contact ou le lait ont été suspectés d'être à l'origine des contaminations des cas de brucellose humaine.

II.2.4.2.2.2. Matériel et méthodes :

Les prélèvements sanguins sur les animaux dans les foyers suspects d'être à l'origine des contaminations humaines, ont été effectués du 17/01/2005 au 07/08/2007. Dans 12 troupeaux de 108 bovins, ont été prélevées 83 vaches laitières et 03 taureaux. Ont été prélevés 193 caprins (190 chèvres et 3 boucs) + 09 brebis, le tout issu de 26 troupeaux.

II.2.4.2.2.3. Résultats :

II.2.4.2.2.3.1. Brucellose animale (ovin, caprin et bovin) :

II.2.4.2.2.3.1.1. Prévalence dans les foyers de brucellose ovine :

Neuf (9) brebis prélevées sur 68 ovins /appartenant à trois(3) troupeaux : aucun sérum positif à l'EAT n'a été détecté.

II.2.4.2.2.3.1.2. Prévalence troupeau caprins :

Douze troupeaux ont montré au moins un animal positif au test de l'EAT sur les 34 prélevés. Ce qui nous fait une prévalence (taux) de 46,15 %. Les sérums de 34 caprins se sont révélés positifs au test de l'EAT, sur 193 caprins prélevés, appartenant à 12 troupeaux. La Prévalence individuelle (des caprins prélevés) = 17,61%. Les détails sur les foyers de brucellose animale sont montrés dans le tableau en (ANNEXE K)

Nous avons trouvé une moyenne de 2,83 caprins positives par troupeau (positif). En moyenne 7 caprins ont été prélevés par troupeau positif. Ces troupeaux ont en

moyenne 10,41 têtes caprines et 53,63 têtes ovines par troupeaux (mixte) positif.
Un ratio ovin/Caprin = 5,15

Un seul troupeau sur les 12 comprenait uniquement des caprins, les 11 autres étaient des troupeaux mixte (ovins et caprins) parmi eux 5 troupeaux comptaient des bovins dont 1 troupeau comptait une (1) chèvre et une (1) vache positives (ANNEXE K).

Récapitulatif : Les résultats de la prévalence dans les foyers de brucellose caprine sont montrés dans le Tableau II.23.

Tableau II. 23 : Prévalence de la brucellose caprine dans les foyers de brucellose a l'origine des cas de brucellose humaine

Caprin +	Capr prélevés	Taille du tpx Caprin	Taille tpx ovin	Taille Tpx mixte
4	7	18	20	38
1	7	10	2	12
2	4	6	120	126
1	6	8	156	164
1	4	4	56	60
4	5	10	65	75
5	7	10	65	75
3	15	20	45	65
2	7	12	/	/
6	13	15	32	47
4	5	7	18	25
1	3	5	11	15
34/12 tpx	83/12tpx	125/12tpx	590/11tpx	715/11 tpx
2,83	6,91	10,41	53,63	65

II.2.4.2.2.3.1.3. Prévalence dans les foyers de brucellose bovine :

Les sérums de 11 Vaches laitières appartenant à 2 troupeaux ont réagi positivement au test de l'EAT, ces sérums ont été confirmés par le test de la fixation du complément (FC). Sachant que 09 vaches laitières appartenaient à 1 seul propriétaire.

Prévalence individuelle des bovins (dans le foyer de brucellose incriminé des cas de brucellose humaine) est de 12,79%. Prévalence des troupeaux bovins est de 16,66%. En moyenne sept bovins ont été prélevés sur troupeaux comprenant 8.5 bovins (Tableau II. 24)

Tableau II. 24 : Prévalence de la brucellose Bovine daïra de Chahbounia dans les foyers de brucellose a l'origine des cas de brucellose humaine.

	commune	Nombre de Bovins prélevés	Résultats du laboratoire	taille des troupeaux BV prélevés.
1	Chahbounia	21 vl+1tr	négatifs	27
3	Boughezoul	03 vl	2 vaches laitières +	5
4	Boughezoul	1 vl	négatifs	2
5	Boughezoul	1vl	négatifs	1
6	Boughezoul	03 vl	négatifs	4
8	Boughezoul	1 vl	négatifs	1
12	Boughezoul	3vl	négatifs	05
14	Bouaiche	1 vl	négatifs	1
16	Chahbounia	16 vl +0 1 tr	négatifs	23
18	Boughezoul	02 vl	négatifs	02
20	Chahbounia	05vl	négatifs	15
24	Chahbounia	21 vl+1 tr	09 vaches laitières +	23
	Total	83 VI+3tr 86 BV /12trpx	11 vaches laitières Positives/12 tpx	103/12=8.5

VI : vache laitière,

Tr : taureau

BV : bovin.

Trpx : troupeaux

II.2.4.2.2.3.2. Vaccinations par le REV-1® des petits ruminants Daïra de Chahbounia 2007-2012 :

Une prophylaxie médicale a été entreprise par les services vétérinaires en instaurant une vaccination de masse par le REV-1® dès 2006. Il a été vacciné 214648 ovins et 36708 caprins au niveau de la daïra de Chahbounia de 2007 à 2012 (tableau II.25).

Tableau II. 25 : Cumul des vaccinations par le REV-1® des petits ruminants Daïra de Chahbounia 2007-2012

année	Vacciné OVIN	cumul	Vacciné caprin	cumul	Cumul OVIN +CAPRIN
2007	28473	28473	4050	4050	32523
2008	56844	85317	14383	18433	103750
2009	29632	114939	5438	23871	138810
2010	18455	133404	4442	28313	161717
2011	26689	160093	5653	33966	194059
2012	17847	177940	2742	36708	214648
total	177940		36708		

II.2.4.2.2.3.3. Incidence des cas humains de brucellose VS cumul des vaccinations des petits ruminants dans la Daïra de Chahbounia.

L'instauration de la vaccination par le Rev-1® des petits ruminants par voie conjonctivale a été accompagnée par une chute des déclarations des cas de brucellose humaine. Le pic de la déclaration a été à son maximum l'année 2005 avec 55 cas puis, on a constaté une chute à 14 cas l'année 2006 et à 9 en 2007 (figure II.10).

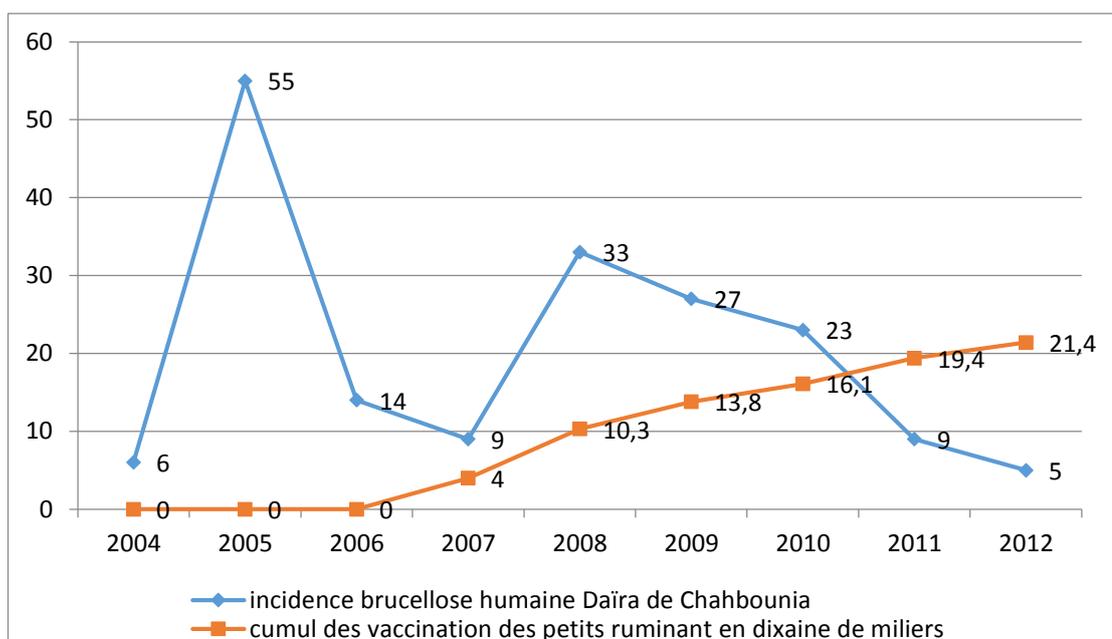


Figure II. 9: Incidence des cas humains de brucellose VS cumul des vaccinations des petits ruminants dans la Daïra de Chahbounia).

II.2.4.3. BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYERS DE BRUCELLOSE ANIMALE AU NIVEAU DE LA DAÏRA KSAR EL BOUKHARI (2004-2015).

II.2.4.3. 1. Etude sur la brucellose humaine :

Le tableau de l'incidence annuelle et mensuelle des cas de brucellose humaine au niveau de la Daïra de Ksar el Boukhari pour la période 2004-2015, montre que les pics de l'incidence sont observés l'année...2005, 2006 2012 et 2015. Cependant que la courbe de l'incidence mensuelle progresse du mois d'avril pour atteindre un pic au mois de mai et redescendre jusqu' au mois de septembre (tableau II.26).

Tableau II. 26 : Incidence annuelle et mensuelle des cas de brucellose humaine

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	total
jan		1					1		2	1			5
fev				2					3				5
mar	1	2		1	1		2				1		8
avr		4	5	1	1				2			1	14
mai	4	1	5	4	1	1		2	2	2		1	23
Jui	4	3	1			3			2	2	2	4	21
juil		5	3		2	2			2	1		10	25
Aou	3	1	4		1			2		1		3	15
Sep		2					1		1	1	1	1	7
Oct		1							3			4	8
Nov			2				3		1	1		2	9
Dec						1			1	1		1	4
	12	20	20	8	6	7	7	4	19	10	4	27	144

II.2.4.3. 1. 1. Incidence annuelle des cas de brucellose humaine. Daïra de Ksar el Boukhari :

L'incidence annuelle, des cas de brucellose humaine au niveau de la Daïra de Ksar el Boukhari au cours de la période 2004-2015 est caractérisé par 2 pics épidémiques l'un 2005 et en 2006 avec 20 cas chacun un autre en 2012 avec 19 cas, la moyenne de 2007 à 2011 a été de 6 ca par an tandis que de 2004 à 2006 la moyenne annuelle a été de 17 cas. De 2012 à 2015 la moyenne a été de 15 cas (figure II.11).

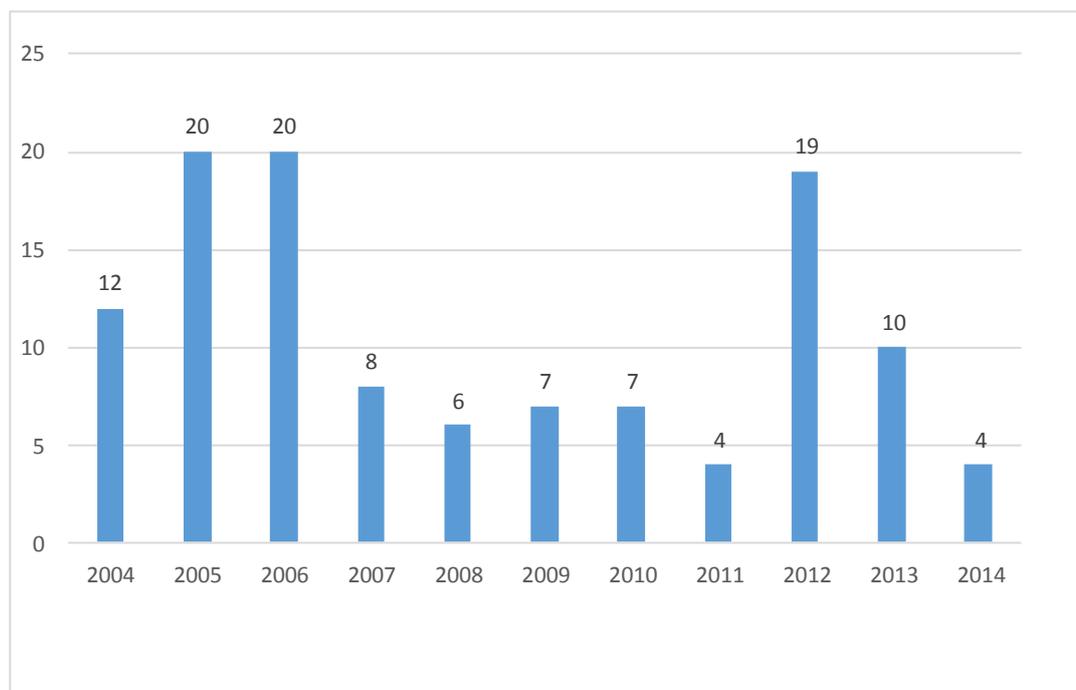


Figure II. 10 : Incidence annuelle des cas de brucellose humaine Daïra de Ksar el Boukhari pour la période 2004-2015.

II.2.4.3. 1. 2. Incidence mensuelle des cas de brucellose humaine :

L'incidence mensuelle des cas de brucellose humaine au niveau de la Daïra de Ksar el Boukhari au cours de la période 2004-2015 est caractérisé par 3 pics épidémiques l'un en mai, juin, et juillet le ratio saison chaude (avril-septembre)/saison froide (octobre-mars) est de l'ordre de 2.7 (figure II.12).

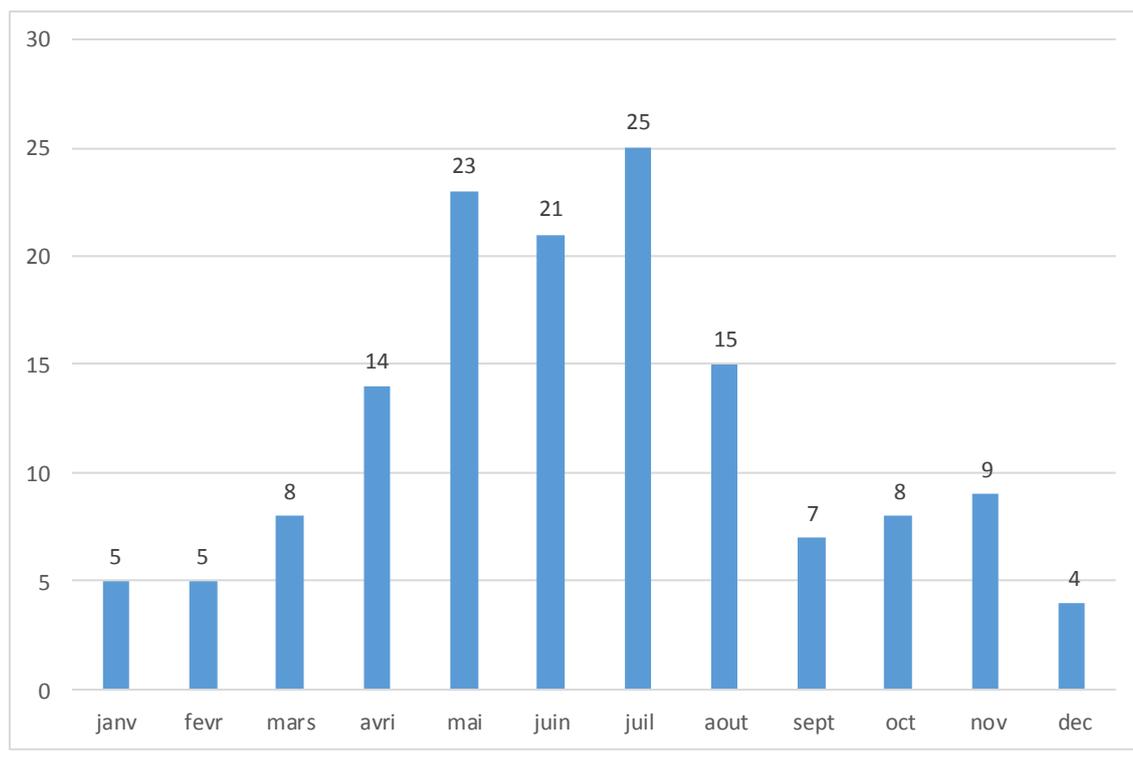


Figure II. 11: Incidence mensuelle des cas de brucellose humaine Daira de Ksar el Boukhari pour la période 2004-2015.

II.2.4.3. 1. 3. Paramètres d'âge des personnes brucelliques :

Sur les 144 personnes brucelliques, on a constaté un minimum d'âge de 0,1 ans (36 jours), un maximum de 83 ans, avec une moyenne d'âge de 31 ans. La moyenne d'âge des jeunes (moins de 15 ans) est de 10,8 ans).

Le premier quartile représente une classe de jeunes de 20 ans et moins tandis que 75% des personnes brucelliques représente une population de 45 ans et moins. Dix pour cent (10%) des cas sont âgés de 14 ans et moins. Tandis que 90% sont âgés de 66 ans et moins.

II.2.4.3. 1. 4. Répartitions des cas de brucellose humaine par classe d'âge :

La tranche d'âge [21-30], [31-40] ans représentent les 2 classes modales, avec 31 cas pour l'une et l'autre puis suivies par la tranche [11-20] ans. Deux Adultes, dont l'âge n'a été rapporté (figure II.13).

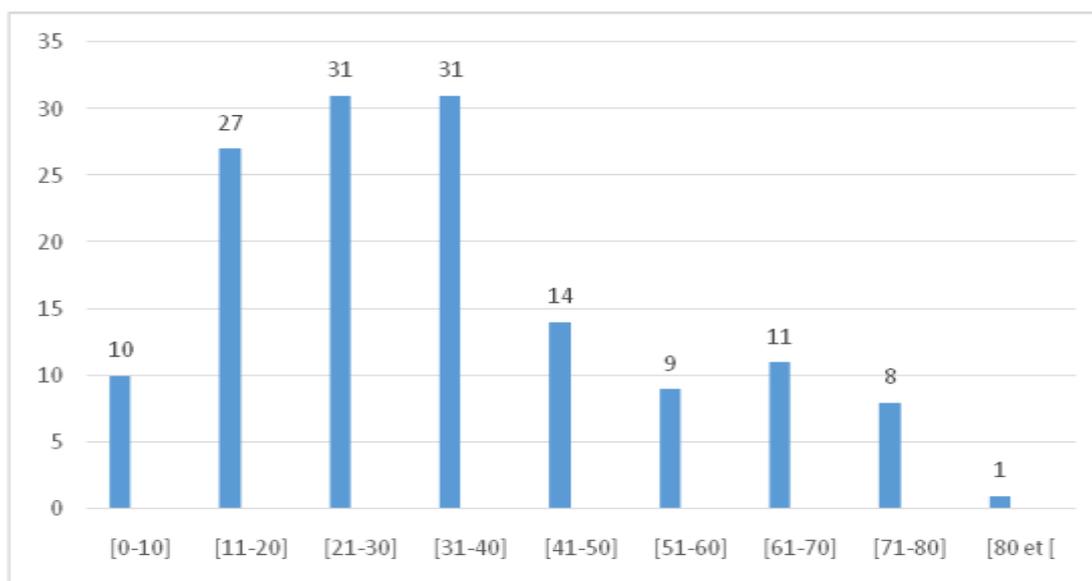


Figure II. 12: Histogramme des classes d'âge des cas de brucellose humaine au niveau de la Daïra de de Ksar el Boukhari

II.2.4.3. 1. 5. Répartition par classe jeune/adultes :

Lorsqu' on compare le taux d'infection par la brucellose et on le rapportant aux tranches représenté réellement dans la population, on constate que les jeunes sont moins atteint que les adultes et les plus âgés Tableau II.27

Tableau II. 27 : Taux d'infection par la brucellose rapporté aux tranches représenté réellement dans la population

Classe d'âge	% dans la population	Population correspondante	Cas observés	Taux d'infection en pcm/habits
[0-14]	31%	23933	17	71
[15-64]	64%	49411	112	226,6
[65-plus [5%	3860	15	388,6
		77206	144	183,92

La distribution des cas selon l'âge a été comparée à la distribution de la population algérienne selon l'âge dans la région d'étude (tableau II.27), en utilisant comme effectifs théoriques des cas selon l'âge l'application de la proportion correspondante de chaque tranche d'âge dans la population (respectivement 31%, 64% et 5 %) à la totalité des 144 cas. Le ratio adulte / jeune (moins de 15 ans) est de $127/17 = 7$. En nombre de cas de brucellose humaine, nous constatons que les adultes de 16 ans et plus, sont 7 fois plus exposés que les jeunes de 15 ans et

moins. Nous avons trouvé une différence significative pour le taux d'infection entre les 3 catégories d'âge pour un $p < 0,05$.

II.2.4.3. 1. 6. Répartition par commune des cas de brucellose humaine - Daïra de Ksar el Boukhari :

La population de la commune de Saneg montre le taux le plus important de brucellose humaine au niveau de la daïra de Ksar el Boukhari pour une valeur de 187 pcm habitant sur une période de 12 ans ce qui nous fait une moyenne de 55 pcm hbts / ans (tableau II.28).

Tableau II. 28 : Distribution et taux d'infection par la brucellose humaine des communes reliées à la Daïra de Ksar el Boukhari

commune	Nbre de cas	population	Taux pcm
ksar el Boukhari	102	67814	150
Mfatha	19	5908	322
Saneg	23	3487	660
Total	144	77209	187

Il a été trouvé une différence significative pour un $p < 0.05$ entre les taux d'infection par la brucellose de la population des 3 communes qui compose la daïra de Ksar el Boukhari

II.2.4.3. 2. Foyer de Brucellose animale au niveau de la Daïra K.E.Bi :

II.2.4.3. 2.1. Objectif :

Dépistage, identification et abattage des animaux dont le contact ou la consommation du lait ont été suspectés d'être à l'origine des contaminations des cas de brucellose humaine.

II.2.4.3. 2. 2. Matériel et méthodes :

Les prélèvements sanguins sur les animaux dans les foyers suspects d'être à l'origine des contaminations humaines, ont été effectués du 17/01/2005 au 07/08/2007. Ont été prélevées 167 caprins appartenant à 17 troupeaux.

Les animaux suspects soumis à un dépistage, identification et abattage, ces animaux ont fait l'objet d'un prélèvement sanguin, au niveau de la jugulaire. Le sang laissé décanter, a été acheminé sous protection du froid sur le laboratoire Vétérinaire Régional de Draa Ben Khedda (Tizi-Ouzou). Ces prélèvements ont été analysés uniquement au test EAT pour les ovins et caprins.

II.2.4.3. 2. 3. Résultats :

II.2.4.3. 2. 3. 1. Séroprévalence de la brucellose animale (ovine/caprine et bovine) dans les foyers suspects d'être à l'origine des contaminations humaines : Daïra de K.E. Boukhari :

Trente sérums provenant de 167 caprins, se sont avérés positifs au test de EAT. Ce qui nous donne une prévalence individuelle : 17,9%. Ces 30 sérums appartiennent à 6 troupeaux parmi les 17 prélevés. Donc on obtient une prévalence troupeau de 35.26%. Nombre Moyen de caprins positifs par troupeau positifs = 1,7. La Taille moyenne des troupeaux prélevés = 9,82 (tableau II.29).Il n'a pas été prélevé ni de Bovins ni d'ovins

Tableau II. 29 : Séroprévalence de la brucellose ovine/caprine et bovine dans les foyers suspects d'être à l'origine des contaminations humaines.

commune	Daïra de Ksar el Boukhari	Nbre de caprins prélevés	positifs
Mfatha	Ksar el Boukhari	5	2
Saneg	Ksar el Boukhari	4	0
Saneg	Ksar el Boukhari	18	1
Saneg	Ksar el Boukhari	9	9
Saneg	Ksar el Boukhari	26	6
Saneg	Ksar el Boukhari	14	5
Saneg	Ksar el Boukhari	11	0
Ksar el Boukhari	Ksar el Boukhari	8	7
Ksar el Boukhari	Ksar el Boukhari	4	0
Ksar el Boukhari	Ksar el Boukhari	16	0
Ksar el Boukhari	Ksar el Boukhari	8	0
Ksar el Boukhari	Ksar el Boukhari	14	0
Ksar el Boukhari	Ksar el Boukhari	12	0
Ksar el Boukhari	Ksar el Boukhari	4	0
Ksar el Boukhari	Ksar el Boukhari	2	0
Ksar el Boukhari	Ksar el Boukhari	8	0
Ksar el Boukhari	Ksar el Boukhari	4	0
	17 troupeaux	167	30

II.2.4.3. 2. 3. 2. Nombre de caprins vaccinés contre la brucellose – Daïra de Ksar el Boukhari :

Le nombre de caprins vaccinés a débuté par millier et il continue de progresser pour arriver à 2104 en 2007, puis nous constatons une réduction progressive de 2003 à 2017 (Tableau II.30).

Tableau II. 30: caprins vaccinés contre la brucellose – Daïra de Ksar el Boukhari pour la période. 2006-2017.

année	Nombre de caprins vaccinés par leRev-1
2006	/
2007	1072
2008	1221
2009	2104
2010	1294
2011	1278
2012	1217
2013	639
2014	582
2015	752
2016	477
2017	325

II.2.4.4. BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYERS DE BRUCELLOSE ANIMALE AU NIVEAU DE LA DAÏRA D'OULED ANTAR POUR LA PERIODE (2003-2015).

II.2.4.4.1. Etude sur la brucellose humaine :

L'incidence annuelle des cas de brucellose humaine au niveau de la daïra de Ouled Antar pour la période 2003-2015 est caractérisé par 2 pics épidémiques l'un en 2004 avec 34 cas l'autre en 2006 avec 31 cas (tableau II.31).

Tableau II. 31: Incidence annuelle et mensuelle des cas de brucellose humaine Daïra de Ouled Antar pour la période 2003-2015.

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Jan			1											1
Fev				2										2
mar			1	2								1		4
Avr		1			1									2
Mai	1	2	1		1			1						6
Jui	4	12	3	3		1		2				1		26
Juil	1	5	2	15	2					1			1	27
Aou		12		8						1				21
Sep		2	2				1	3				1	1	10
Oct			1	1	1									3
Nov														
Dec											1			1
	6	34	11	31	5	1	1	6		2	1	3	2	103

II.2.4.4.1.1. Incidence annuelle des cas de brucellose humaine Daïra d'Ouled Antar la période 2003-2015 :

De 2003 à 2006 la moyenne de l'incidence annuelle est de 20 cas/ an, avec 2 pics épidémique en 2004 et en 2006 de 34 cas et de 31 cas successivement. De 2007 à 2015 la moyenne annuelle est inférieure à 6 cas. Tandis que de 2007 à 2015 l'incidence moyenne annuelle est de 2 cas (Figure II.14)

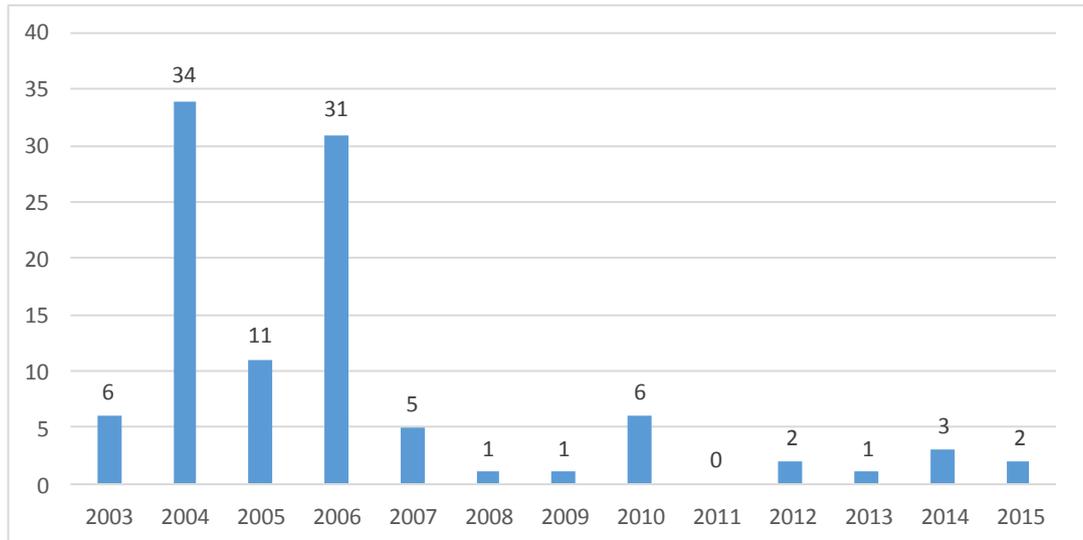


Figure II. 13: Incidence annuelle des cas de brucellose humaine dans la Daïra de Ouled Antar pour la période 2003-2015.

II.2.4.4.1.2. Incidence mensuelle des cas de brucellose humaine :

L'incidence mensuelle des cas de brucellose humaine au niveau de la Daïras de Ouled Antar au cours de la période 2003-2015 est caractérisée par 3 pics épidémiques supérieurs à 20 cas (cumul de 13 ans), aux mois de juin, juillet et Aout. Les autres mois de l'année sont inférieurs à 10 cas de brucellose humaine, Le ratio saison chaude (avril-septembre)/saison froide (octobre-mars) est de l'ordre de 8,36 (figure II.15).

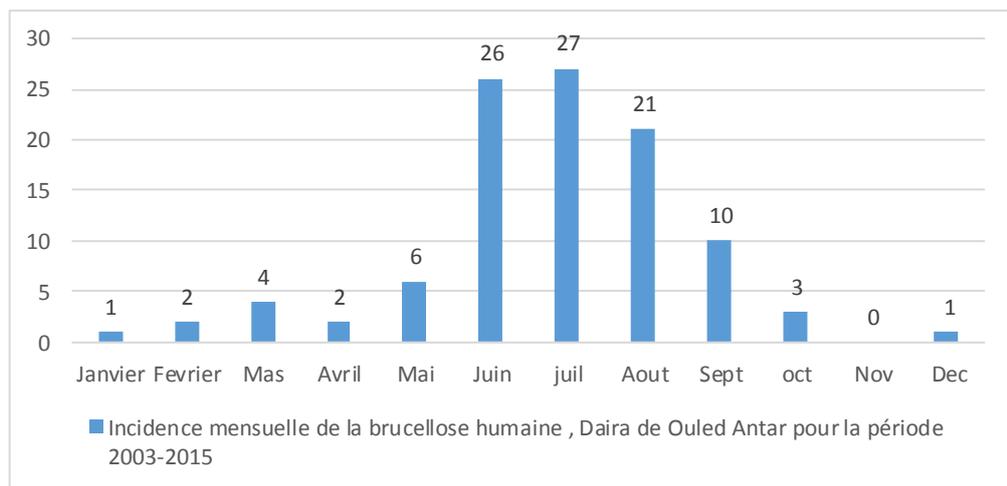


Figure II. 14: Histogramme de l'incidence mensuelle (cumul de 13 années) des cas de brucellose humaine dans la Daïra de Ouled Antar pour la période 2003-2015.

II.2.4.4.1.2.3. Classe d'âge des cas de brucellose humaine au niveau de la daïra d'Oued Antar (2003-2015) :

La figure II.16 : montre la fréquence de la brucellose humaine en fonction de l'âge. La tranche d'âge [21-30] ans représente la classe modale, suivie par la tranche [31-40] puis [11-20] ans.

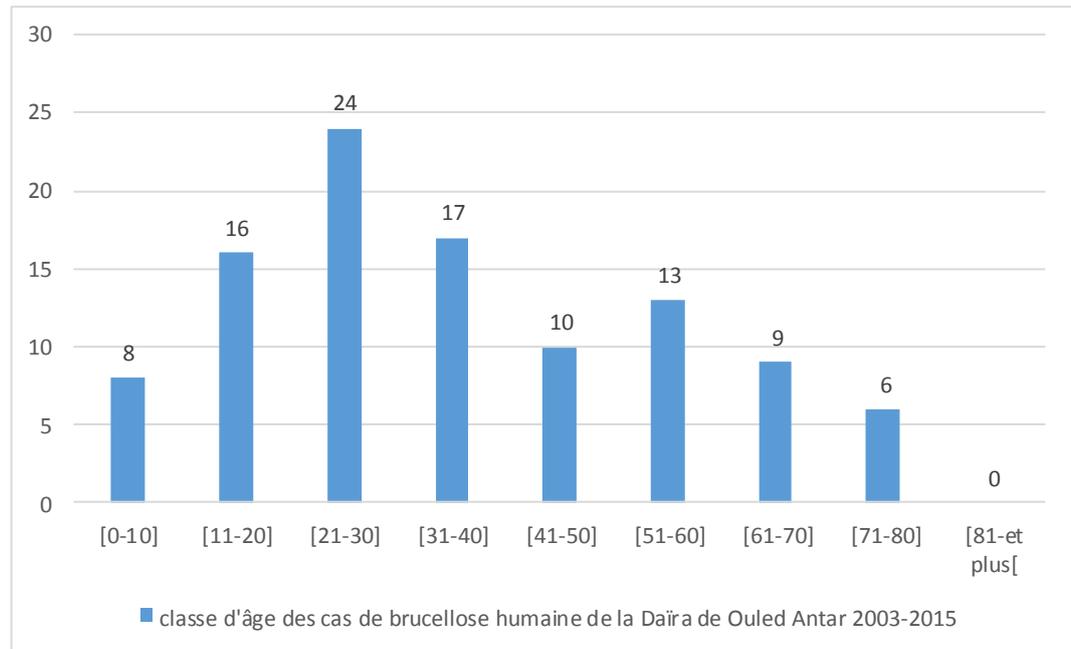


Figure II. 15: Histogramme des classes d'âge des cas de brucellose humaine au niveau de la Daïra d'Ouled Antar (2003-2015)

II.2.4.4.1.2.4. Paramètre d'âge des cas de brucellose humaine :

La brucellose a atteint toutes les catégories d'âge : l'âge du cas le plus jeune était de 36 jours. , le plus âgé de 83 ans. La moyenne d'âge était de 34. L'âge du premier quartile est de 20ans et moins. Dix pour cent des cas atteints ont 14 ans et moins.

Le 1^{er} centile est de 14 ans et moins cependant que le 9^{ème} centile est de 66ans et moins. Le 1^{er} quartile est égal à 20 ans tandis que le 3^{ème} quartile est de 45ans. Le ratio Adulte /enfant de 15 ans et moins a été trouvé de (86/17) de 5 fois plus. le sex-ratio (72 homme /31 femmes) = 2,3

La distribution des cas de brucellose humaine selon l'âge (voir histogramme) a été comparée à la distribution de la population algérienne selon la

répartition démographique des classes d'âge au niveau national, en utilisant l'application de la proportion correspondante de chaque tranche d'âge dans la population (respectivement 31%, 64,% 5 %) à la totalité des cas (103 cas de brucellose humaine). La classe des 65 ans et plus qui est la plus infectée avec 1905 cas pcm habitants. La classe [0-14] est la moins infectée mais tout de même, avec 447 cas pcm habitants pour une différence significative, $p < 0.05$ (tableau II.32).

Tableau II. 32 : Comparaison de la distribution des cas de brucellose selon l'âge à celle de la population de la région (Ouled Antar, 2003-2015).

Classe d'âge	Proportion dans la population	Population	Cas observés	Taux d'infection de la classe d'âge
0-14	31 %	3580,5	16	447
15-64	64 %	7392	77	1042
>65	5 %	577,5	11	1905
Total		11555	103	891

II.2.4.4.1.2.5. Distribution spatiale et taux d'infection par la brucellose humaine des communes de la Daïra Ouled –Antar :

La commune de Ouled Antar détient le record pour le taux d'infection par la brucellose humaine avec 2120 cas pcm/habitants, en 2eme position c'est la commune de Ouled Hellal avec un Taux de 1574 cas pcm/ habitants. Pour une différence significative à 0.05 pour un ddl = 1. La commune de Boghar n'a pu être comparée : une case des effectifs attendus sont inférieures à 5 donc Les conditions de validité du Chi2 ne sont pas remplies (tableau II.33).

Tableau II. 33 : Distribution spatiale et taux d'infection par la brucellose humaine des communes de la Daïra Ouled –Antar.

commune	population	Nbre de cas	Taux pcm
Ouled Hellal	3367	53	1574
Ouled Antar	2216	47	2120
Boghar	5972	3	50
Total daïra	11555	103	891

Si on additionne les données de la commune de Boghar a ceux de la commune de Ouled Antar qui sont deux communes voisines, et on compare à nouveau la nouvelle distribution, on ne trouve pas de différence significative par le test du Chi².

II.2.4.4.2. Brucellose animale :

Données non disponibles.

II.2.4.4.3. Vaccination des ovins caprins par le Rev -1[®] :

Données non disponibles.

II.2.4.5. RECAPITULATIF DES CAS DE BRUCELLOSE HUMAINE ET FOYER DE BRUCELLOSE ANIMALE AU NIVEAU DES QUATRE DAÏRATE DE LA REGION DE KSAR EL BOUKHARI.

II.2.4.5.1. Taux d'infection par la brucellose des habitants par commune de la région d'étude :

On constate que le taux d'infection par la brucellose humaine est le plus important dans la commune d'Ouled Antar avec 2617pcm/habitants, suivi par la population de la commune d'Ouled Hillal (1188) et en 3eme position vient la population de la commune de Derrag (1086) et le plus faible est celui de la commune de ksar el Boukhari comme le montre le tableau II.34.

Tableau II. 34 : Taux d'infection par la brucellose de la population des communes de la région de Ksar el Boukhari (2003-2015).

Communes	Effectifs des cas de brucellose	Population de la commune	Taux d'infection pour cent mille habitants
Ouled Antar	58	2216	2617
Ouled hillah	40	3367	1188
Derrag	79	7273	1086
Aziz	97	10766	900
Saneg	23	3487	659
Chahbounia	88	13618	646
Bougezoul	90	16939	531
Oumdjellil	17	3625	461
Mfatha	14	5908	237
Bouaiche	15	8873	169
Ksar el Boukhari	100	67814	147
Moudjebeur	8	5428	147
Total	629	149314	421
Hors communes	9		

II.2.4.5.2.Récapitulatif des indicateurs épidémiologiques de la brucellose humaine dans la région d'étude :

Le taux en pcm habitants est le plus fort pour la population de la daïra de Ouled Antar (891 cas pcm/ hbts), suivi par la daïra d'Aziz (780 pcm/hbts) la daïra de Ksar el Boukhari est la moins infectée (184 cas pcm/hbts), différence est significative ($p < 0.5$). La population de la zone montagneuse, est plus infectée que celle de la zone en plateaux ($p < 0.5$), cependant que la classe modale semble être la même pour l'ensemble des 4 daïrate (région d'étude) le pic d'infection se fait du mois d'Avril au mois de juillet. Les personnes âgées de plus de 65 ans sont plus infectées par la brucellose humaine dans trois daïrate sur 4. Les jeunes de moins de 14 ans sont les moins infectés dans les quatre daïrate (tableau II.35).

Tableau II. 35 : Récapitulatif des indicateurs épidémiologiques de la brucellose humaine dans les quatre daïrate de la région de ksar el Boukhari.

	Aziz 2003-2015.	Chahbounia 2004-2015	K.Boukhari 2004-2015.	Ouled Antar 2003-2015.
Nbre cas de brucel humaine	181	192	144	103
Moyenne incid annuelle	14	16	12	08
Habitants	23200	41224	77209	11555
Taux pcm / hbts	780	446	184	891
Pic/année	65cas /2006	55cas/2005	23cas/2007.	34cas/2004.
Pic/mois -cumule	34cas/juin	38cas/avril	25cas/juin	27cas/juillet
Classe modale	[21-30]	[21-30]	[21-40]	[21-30]
Taux d'infection en pcm/ hbts par classe d'âge	[0-14]= 362	[0-14]= 274	[0-14]= 71	[0-14]= 447
	[15-64]= 963	[15-64]= 557	[15-64]= 227	[15-64]= 042
	[65-]= 1034	[65-]= 485	[65-]= 389	[65-]= 1905

II.2.4.5.3.Foyers de brucellose animale en relation avec les cas de brucellose humaine :

Sur les 181 troupeaux caprins que représentent les foyers de brucellose animale suspects d'être la source directe des cas de brucellose humaine et qui ont été soumis au dépistage,

40 ont fourni au moins un résultat positif (22 %). Cent trente-deux caprins (8 %) avaient fourni un résultat positif au test EAT. La taille moyenne des troupeaux prélevés est de 09 caprins par troupeau, tandis que le nombre d'animaux positifs par troupeau positifs est de 3,3. Les résultats observés par Daïra sont présentés dans le tableau II.36.

Tableau II. 36 : Prévalence dans les foyers de Brucellose caprine dans la région de Ksar el Boukhari.

	Aziz	Chahbounia	K E B*	Total
Nombre troupeaux prélevés	138	26	17	181
Troupeaux positifs	22	12	6	40
Prévalence troupeaux	(15,94)%	(46,15)%	(35,29)%	(22)%
Nombre animaux prélevés	1289	193	167	1649
Nombre Animaux positifs	68	34	30	132
Prévalence individuelle	(5,27)%	(17,61)%	(17,96)%	(8)%
Taille moyenne des troupeaux prélevés (caprin)	9,3	7,4	9,8	9
Nombre d'animaux positifs/troupeaux positifs	3	2,8	5	3.3

*K E B = Ksar el Boukhari.

Cependant que sur les 22 troupeaux bovins soumis au dépistage, 05 ont fourni au moins un résultat positif (22,72 %). Dix-sept sur 113 bovins (15%) avaient fourni un résultat positif au test EAT confirmé par une FC.

La taille moyenne des troupeaux prélevés est de 5 bovins /troupeau tandis que le nombre d'animaux positifs par troupeau positifs est de 2. Les résultats observés par Daïra sont présentés dans le tableau II.37

Tableau II. 37 : Prévalence dans les foyers de Brucellose BOVINE dans la région de ksar el Boukhari.

	Aziz	Chahbounia	K E B*	Total
Nombre troupeaux prélevés	11	11	/	22
Troupeaux BV positifs	2	3	/	5
Prévalence troupeaux	(18,18%)	(27,27%)	/	(22,72%)
Nombre bovins prélevés	78	35	/	113
Nombre bovins positifs	11	6	/	17
Prévalence individuelle	(14%)	(17,14%)	/	(15%)
Taille moyenne des troupeaux prélevés (bovin)	7	3	/	5
Nombre d'animaux positifs/troupeaux positifs	2	2	/	2

K E B* : Ksar el Boukhari.

II.3.PROPHYLAXIE DE LA BRUCELLOSE CHEZ LES PETITS RUMINANTS

La surveillance de la brucellose humaine est un indicateur fiable du succès obtenu en prophylaxie animale, elle permet de mesurer l'efficacité de la vaccination de masse chez les animaux. C'est l'infection humaine qui suscite la prophylaxie sanitaire et /ou médicale du cheptel [55].

II.3.1. Prophylaxie médicale (Vaccination par le Rev -1[®]) :

La stratégie vaccinale au niveau national a fait suite à un premier programme de lutte par dépistage / abattage, avec indemnisation. Ce programme a échoué, probablement à cause du taux d'infection élevé, du nombre et de la taille des troupeaux, et du type de leur gestion zootechnique : nomadisme et transhumance [153].

Dans notre région d'étude Cette campagne de vaccination a été mise en place en 2006 avec le Rev-1[®], en instillation oculaire en une seule prise, Elle a concerné tous les animaux (ovins et caprins) à partir de trois mois d'âge, ainsi que les adultes, mâles et femelles. Le tableau II.38 donne les chiffres annuels de ces campagnes par daïra de (2006-2015).

II.3.2. Corrélation entre le nombre cumulé de caprins vaccinés et la chute de l'incidence des cas de brucellose humaine :

Les chiffres annuels des vaccinations des caprins par le Rev -1[®], ainsi que l'incidence annuelle des cas de brucellose humaine au cours de la période 2006-2014 au niveau de la région de Ksar el Boukhari sont indiqués dans le tableau II.38.

Corrélation entre le cumul des vaccinations des caprins par le Rev-1.

Au niveau de la région d'étude, on a constaté qu'il s'est produit une chute des cas de la brucellose humaine dès le commencement de la vaccination des petits ruminants par le Rev- 1®. (Figure II.17), la corrélation de Rank Spearman est significative pour un p inférieure à 0.05.

Tableau II. 38 : le nombre de caprins vaccinés contre la brucellose par le vaccin Rev-1 au niveau de la région d'étude (2006-2015).

année	K.E.B	Aziz	Chahbounia	Total région	Incidence brucellose humaine
2006	/	3882	/	3882	134
2007	1072	4576	4050	9698	59
2008	1221	1808	14383	17412	35
2009	2104	2647	5438	10189	33
2010	1294	2984	4442	8720	40
2011	1278	1591	5653	8522	13
2012	1217	2606	2742	6565	40
2013	639	2064	2368	5071	21
2014	582	2740	4795	8117	29
2015	752	8855	4378	13985	46
total	10159	33753	48249	92161	450

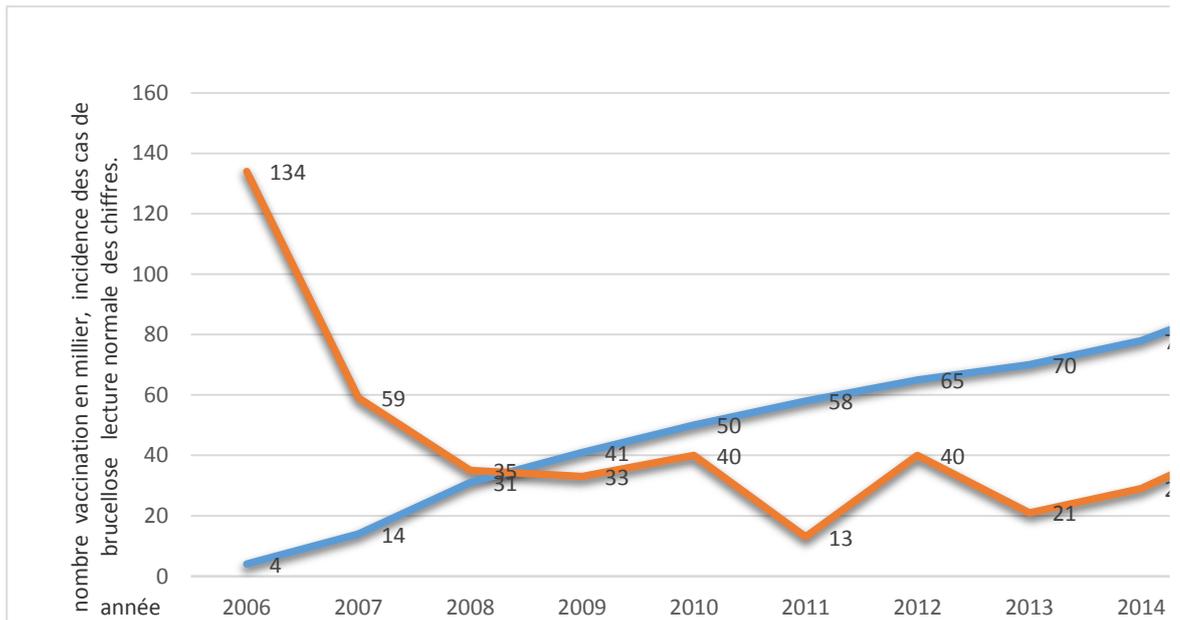


Figure II. 16: Corrélation entre le cumul des vaccinations des caprins par le Rev-1 et la chute de l'incidence des cas de brucellose humaine (région de Ksar el Boukari).

II.4. DISCUSSION GENERALE

II.4.1. Répartition spatiale de la brucellose dans la région de ksar el Boukhari :

Le ratio est de Le taux d'infection dans les daïrate de Ouled Antar et de Derrag sont plus important que ceux des daïrate de Aziz et de Chahbounia, pour un $p < 0.05$) ceci pourrait être expliqué par le fait que Les daïrate d'Ouled Antar composé des communes Ouled Antar, Ouled Hellal et Boghar, une partir de la daïra d'Aziz (commune de Derrag) ces dites communes sont situées dans une zone forestière. Dans cette partie quoi que le cheptel est moins important en nombre, le caprins représente plus de 50% des troupeaux. Tandis que dans la partie sud (Chahbounia et ksar-el-Boukhari), le cheptel est plus important mais le caprins ne représente que 10% à 12%.

Les populations rurales sont plus touchées par la brucellose que les populations citadines, cela pourrait être dû aux habitudes alimentaires. Les populations rurales élèvent des animaux de rente dont la vache, la brebis et la chèvre et utilisent leurs productions, dont le lait et sous-produits comme aliment de base. Autrement dit la consommation du lait de chèvre par les populations autochtones est fortement incriminé

Les montagnards, pour profiter précisément des sous-bois et arbustes qu'offre cette nature, en terrain accidenté de montagne, ils élèvent des troupeaux composés majoritairement de caprins : 50% et plus de caprins [113]. Vue le contact permanent avec le caprin, imposé par cet environnement, ce qui suppose une utilisation fréquente du lait de chèvre cru ou baratté dans l'alimentation quotidienne de la population autochtone. Ce lait de chèvre et ses dérivés consommés cru ou mal bouilli serait une cause vraisemblable d'infection fréquente de ces populations, ce qui par voie de conséquence nous constatons ces taux importants dans ces communes (Derrag Ouled Hellal, Ouled Antar).

Les habitants de la commune d'Aziz sont connus pour le commerce dans la viande caprine à travers les marchés hebdomadaires de la wilaya de Médéa.

Quoi que la viande est pauvre en germe de *Brucella*, mais la viande pourrait être souillée par le lait au cours du dépeçage par un personnel mal renseignés.

II.4.2. Contamination chez les hommes.

Nous avons trouvé que le sexe masculin est deux fois et demie plus contaminé que le sexe féminin. Notre hypothèse est que généralement, les hommes ont un contact plus fréquent et plus étroit avec les animaux. Notre population rurale représente des producteurs 'naisseurs et engraisseurs d'ovins et de caprins. Ils manipulent les animaux, le plus souvent dans une atmosphère poussiéreuse. En France pendant la période 2002-2004, il a été rapporté un ratio H/F de 2,1 et une moyenne d'âge de 44 ans [149]. En Grèce, au cours de la période 2005-2011, la fréquence annuelle moyenne de la brucellose selon le groupe d'âge, montre que la classe modale est [35-44] ans suivi de la classe [25-34] ans puis de la classe [55-64] ans et un ratio H / F de 2,16 [150].

Une pratique fréquente observée dans nos zones steppiques, consiste à dépouiller (travail exécuté par les hommes) les mort-nés et à récupérer leurs peaux pour couvrir avec, d'autres agneaux, candidats à une adoption ultérieure. Cette tâche présente un risque élevé de contamination [151].

II.4.3.Saisonnalité des contaminations :

Les cas de brucellose dans les quatre daïra de la région d'étude entre 2003 et 2015 sont plus importants en saison chaude, à partir du mois d'avril, pour atteindre un pic en mai à juillet puis la courbe redescend pour atteindre un minimum en saison froide.

Nous avons constaté dans notre étude, qu'il y a presque trois (2,68) fois plus de cas de brucellose humaine pendant les saisons printemps-été. Cela coïncide avec le pic des agnelages et chevrotage, et la mise à l'herbe des chèvres, donc une augmentation de la production du lait et dérivés, et une augmentation de leur consommation par la population [20].

Cette période représenterait un haut niveau d'exposition surtout des professionnels (éleveurs et vétérinaires), ainsi que pour les consommateurs du lait cru et sous-produits. D'autre part, le fromage frais des hauts plateaux algériens (Djoubne) est préparé à partir du lait non bouilli de chèvres et de brebis. Les ruraux utilisent entre autres, la caillette d'agneaux préalablement desséchée. Ce

produit effrité et mélangé au lait (présure) pour la fabrication artisanale du Djoubne. Ces agneaux pourraient être issus d'un cheptel à statut incertain, sacrifiés à un très jeune âge, généralement à la mamelle. La présure utilisée dans la fabrication de fromage peut également servir de source d'infection si elle est produite à partir des caillettes d'animaux brucelliques [152].

II.4.4. Age et taux d'infection brucellique :

Le taux d'infection en pcm /habitants par la brucellose est plus important chez les personnes âgées de plus que 65 ans par rapport aux jeunes de moins de 14 ans, la différence est significative pour $p < 0.05$. Cela pourrait être dû à la pérennité de la promiscuité des personnes âgées et à la durée plus longue demeuré avec les animaux infectés.

Avant l'introduction de la vaccination des petits ruminants par le rev-1, la stratégie adoptée par les services étatiques était un dépistage / abattage et indemnisation des propriétaires des animaux dont les sérums étaient séropositifs à EAT pour les petits ruminants, cependant qu'une confirmation par le FC est requise pour les grands animaux. Cette stratégie très couteuse n'a pu être adoptée à l'ensemble du cheptel national pour des raisons probablement d'ordre financier et organisationnel (cheptel de type mixte, transhumance, absence d'identification, taux d'infection enzootique élevé, distribution spatiale très étendue etc...). Cette stratégie a été changée pour ne concerner que le cheptel bovin et caprin laitier dans le but d'agrémenter les fermes à la vente du lait cru ou de la livraison du lait aux unités de ramassage et de transformation. Aussi cette stratégie est restée valable pour le dépistage abattage d'animaux reconnus positifs autour des foyers de brucellose humaine avec indemnisation des propriétaires. A présent et depuis le début des vaccinations des petits ruminants par le rev-1, (2005-2006), cette stratégie a été abandonnée, en faveur d'une prophylaxie médicale.

II.4.5. Foyers de brucellose animale à l'origine de contamination humaine :

II.4.5.1. Foyers de brucellose caprine :

Le nombre de foyers de brucellose caprine, en Algérie, déclaré à OIE a toujours été très important. De 1998 à 2003, une incidence annuelle 547 foyers de

brucellose caprine a été déclarée [153]. Le nombre de cas par foyer était de 3,7 caprins en moyenne sur les sept années rapportées [153]. Nos résultats montrent une moyenne de 3 cas par foyer, et le nombre moyen était de 9 caprins par troupeau.

L'enquête menée a montré que les foyers de brucellose des caprins étaient beaucoup plus nombreux que ceux des foyers bovins et ovins. Ce qui pourrait être dû particulièrement au fait que c'est la chèvre, appelée la vache du pauvre dans la culture populaire régionale, qui est élevée pour la consommation de son lait. Le lait de chèvre est particulièrement estimé par les familles rurales, soit cru, soit baraté, soit transformé en fromage artisanal. C'est vraisemblablement ce qui fait que le nombre de foyers de brucellose des caprins à l'origine des contaminations humaine est beaucoup plus important dans notre zone d'étude, par rapport aux autres espèces animales.

Dans la présente étude, la prévalence individuelle de la brucellose des caprins, suspectés puis identifiés d'être à l'origine des contaminations humaines qui ont été admises à l'hôpital de Ksar el Boukhari, était de 8%. Elle est supérieure au taux moyen de 5,38 % déclaré par les services vétérinaires de 1995 à 2013, chez les caprins dépistés à l'échelle nationale [154]. Cette différence ne peut être que logique, puisqu'on compare une zone agropastorale des hauts plateaux, à un résultat national qui est une moyenne "diluée" des différentes zones du territoire Algérien (littorales, hauts plateaux et Sahara).

La prévalence cheptel trouvée dans notre étude est estimée à 22 %. Elle est supérieure à la prévalence troupeau rapportée dans une étude conduite dans deux départements des hauts plateaux, (15,8 %) [155]. Une étude effectuée dans quelques départements du nord et des haut -plateaux du centre de l'Algérie, au cours de la période (1998-2003) a révélé une prévalence animale de (6,2 %) [153]. Il a été rapporté dans une étude réalisée entre octobre 2007et avril 2008 dans deux gouvernorats du sud de la Tunisie, les résultats suivants : un taux de prévalence troupeaux de [54,3-86,5] % dans le gouvernorat de Tataouine [156] ; Alors que le gouvernorat de Kébili affiche un taux de prévalence troupeau de [47,2-83,8]% [157]. Le taux d'infection animale de brucellose caprine a été trouvé de [21,9-29,9]% et de [4,6-9,1]% respectivement dans les deux gouvernorats [156], [157]. Une prévalence de la brucellose des ovins/caprins de 10,2 %, a été rapportée en Iran [158].

II.4.5.2. Foyers de brucellose bovine :

Dans la période 2003 – 2007, cent treize (113) bovins appartenant à 22 troupeaux bovins ont été prélevés. Sur les 22 troupeaux bovins à l'origine de contaminations humaines, un nombre de 5 troupeaux a présenté au moins un bovin à sérum positif au test d'EAT, confirmé par une FC pour une prévalence troupeau de 22,72%. La prévalence individuelle a été de 15%.

Les foyers de brucellose bovine ont été enregistré uniquement dans la daïra de Chahbounia (11 bovins positifs /78 prélevés) et dans la daïra d'Aziz (5 bovins appartenant a11 troupeaux sur 35 bovin prélevés).

Cependant que la daïra de ksar el Boukhari n'a pas comporté de foyers de brucellose bovine a l'origine de contamination humaine, tandis que pour la Daïra de Ouled Antar, les données sur la brucellose animale (ovine, caprine et bovine) ne sont pas disponibles.

II.4.5.3. Foyers de brucellose ovine :

Au cours de la période d'étude, Il n'a été signalé aucun foyer de brucellose ovine dans la région d'étude a l'origine de contamination humaine quoi que neuf (09) brebis ont été suspectées puis prélevées, et analysées mais aucun sérum n'a été détecté positif au test de l'EAT.

La brebis de race locale fournit moins de lait que la chèvre, n'est traite que le printemps des années pluvieuses, lorsque les parcours fournissent une herbe luxuriante et que l'agneau est sevré. Les éleveurs, sont conscients que la traite des brebis est nécessaire puisque elle représente une bonne prévention des mammites par rétention de lait, chez les brebis auxquelles les agneaux ont été sevrés de façon plutôt brusque. Cette tradition ancestrale de la traite de la brebis est en disparition par manque de main-d'œuvre et amélioration du niveau de vie sociale des familles pastorales.

II.4.6. Vaccination du cheptel par le rev-1 :

La vaccination des petits ruminants avec le Rev-1 en instillation oculaire en une seule prise, a débuté dans la région d'étude en 2006. Les animaux vaccinés portent une boucle de couleur vert- claire à l'oreille mais sans aucune autre inscription. Elle a concerné tous les animaux à partir de trois mois d'âge, ainsi que

les adultes, mâles et femelles sans discrimination du statut gestatif, rut, agnelage ou chevrotage.

L'élevage de petits ruminants en mode extensif sur des parcours arides ou semi-aride et dans des conditions nomades et socio-économiques difficiles comme l'est notre zone d'étude avec des possibilités de propagation transfrontalière et intra-départementale de la maladie en provenance des pays ou région voisines sont autant d'éléments qui nécessitent et maintiennent la lutte contre la maladie dans de nombreuses régions [94].

La prophylaxie médicale est justifiée dans les régions fortement infectées. Elle représente la seule méthode économiquement utilisable de lutte contre la brucellose [55], cependant qu'elle est proscrite dans les zones indemnes, ou faiblement contaminées. La vaccination des ovins et des caprins est considérée comme la principale stratégie de lutte pour laquelle la souche vivante atténuée *B. melitensis* Rev-1 est utilisée [93], [92].

Dans une telle situation, la vaccination de masse ne peut être que pertinente [93], [4]. Néanmoins, l'application de doses standards (10^9 germes/ml) du vaccin peut induire des avortements chez les femelles gravides. Si la vaccination est pratiquée par la voie sous cutanée, elle est susceptible d'entraîner des réponses humorales qui se maintiennent pendant de longues durées et qui interfèrent avec le diagnostic sérologique ultérieure [99]. Il a été recommandé d'immuniser les agneaux et les chevreaux de 3 à 6 mois avec des doses standards du vaccin contenant 10^9 bactéries [61]. Cependant, la vaccination exclusive des animaux de remplacement n'est pas suffisante pour le succès de la lutte contre la maladie, en particulier dans les pays où la prévalence est élevée et où les mouvements d'animaux ne peuvent pas être contrôlés [97].

Au niveau de la région d'étude, pendant une décennie, il a été mené des campagnes de vaccinations annuelles des petits ruminants. Un cumul de 92 0161 caprins a été vacciné par le Rev-1, sur un total estimé à 200 000 têtes. Ce chiffre (dénominateur) oscillerait d'une année à l'autre suivant les précipitations pluviométriques. La vaccination s'est faite en une seule administration (sans rappel) par voie conjonctivale au jeune et animaux adultes. Ce qui assure théoriquement leur protection (relative) durant plusieurs années [58].

Cette prophylaxie médicale des petits ruminants est sensée diminuer l'incidence des cas de brucellose humaine. Effectivement une chute graduelle de l'incidence des cas de la brucellose humaine a été notée dès le commencement de la vaccination des petits ruminants en 2006.

Le cheptel, dans la région d'étude, d'ailleurs comme dans toute l'Algérie, n'est pas soumis à une identification individuelle, par conséquent les troupeaux contaminés ne sont et ne peuvent être soumis véritablement aux restrictions de vente, d'achat, de transhumance ou de prêt des géniteurs. Les transactions sont fréquentes, le flux d'achat et de vente n'est pas contrôlé. Associé à cette situation, une bonne prolificité des caprins, de ce fait le nombre d'animaux non vaccinés resterait toujours un problème crucial au sein des troupeaux qui auraient pu être correctement immunisés.

Les éleveurs de la région d'étude, comme dans tout notre pays n'opèrent pas au retrait des boucs et béliers, après la saison de reproduction. Ce qui suggère qu'il y aurait toujours des chèvres et de brebis gestantes qui vont avorter suite à la vaccination au Rev-1.

La boucle d'oreille signalant que l'animal est vacciné, est mal adaptée (traumatisme fréquent), d'où la réticence de certains propriétaires à la vaccination, rapportés par les vétérinaires sanitaires. ce qui serait à l'origine de la chute du taux de vaccination au cours des trois dernières années 2013, 2014 et 2015 au niveau de la daïra de Ksar el Boukhari (annexe B). Au niveau national la couverture de la vaccination reste toujours en dessous des aspirations des autorités ; de 2005 à 2012 elle n'excéda pas les 20%.

CONCLUSION GENERALE.

Le présent travail a permis de mieux connaître la situation de l'infection brucellique dans la région steppique de Ksar el Boukhari, carrefour et grand marché de l'élevage ovin/caprin de la zone centre de l'Algérie.

Tout d'abord, le phénomène des avortements préoccupe toujours les éleveurs, ne serait-ce que sur le plan économique, puisque [53- 65] ^{IC95%} d'entre eux signalent au moins un avortement par saison, et dont la moitié de ces avortements dépasse le seuil des 5 %. Quand la situation dépasse le seuil alarmant de 3 à 5 %, on suspecte une origine infectieuse, voire même zoonotique. *Brucella* représenterait toujours un agent de risque majeur dans la survenue des avortements dans la région. En effet, [37,9-45,9] ^{IC95%} des brebis ayant avorté ou récemment agnelé présentaient des AC anti-*Brucella*, chez 60 brebis appartenant à 7 troupeaux dépassant le seuil alarmant de 5%. Ces brebis montrent que *Brucella* est bien plus présente dans les avortements que les autres agents infectieux connus tels que *Coxiella* ou *Chlamydia*.

L'étude rétrospective sur 12 années (2003 – 2015) a permis non seulement de cartographier le type de population humaine atteinte (âge, sexe ratio, saison et nombre de cas par famille) mais aussi de repérer la population animale suspectée d'être à l'origine de telles contaminations humaines. Il s'avère que dans la région agro-pastorale de Ksar el Boukhari, ce sont les caprins qui étaient les plus suspectés (132 positifs sur 1649 suspectés), à l'échelle troupeau ce sont 40 troupeaux positifs sur les 181 troupeaux caprins incriminés d'être la source directe des cas de brucellose humaine le plus souvent à travers la consommation de lait cru de chèvre. Des cas de suspicion de foyers bovins ont été signalés (17 vaches positifs sur 131 bovins suspectés) tandis que la contamination de foyers ovins n'a été que rarement suspectée (0 positif / 09 dépistés).

L'enquête de séroprévalence dans la région a démontré que le taux d'infection est toujours élevé (EAT : (4,16 ± 0,033)%. iELISA : (6,94 ± 0,042)%, trois ans après le début de la campagne de vaccination, tout en retenant que l'enquête a été menée, et pour la première fois sur des jeunes animaux pré-pubères dans cette région. L'utilisation des tests de dépistage a été conforme aux recommandations de l'OIE en milieu très infecté, qui préconise de commencer

toute recherche d'AC avec le test de l'EAT sur les petits ruminants, à confirmer par la FC chez les bovins en vue d'abaisser la proportion des faux positifs. L'ELISA reste le test le plus sensible et le plus spécifique mais reste encore couteux et n'est pas pour l'instant d'utilisation de routine dans les dépistages d'envergure.

Ce travail effectué a permis surtout de mener une réflexion approfondie sur la stratégie de vaccination menée jusqu'à présent. Bien que l'incidence de la brucellose humaine a significativement chuté, du moins stabilisé, suite à la mise en place des premières campagnes de vaccination, il a cependant été noté que dix années après, le taux vaccinal des caprins reste toujours inférieur aux souhaits des autorités compétentes.

Afin d'apporter une contribution en vue d'améliorer la campagne de lutte multiforme contre la brucellose humaine et animale, les travaux menés permettent d'apporter les recommandations suivantes :

RECOMMANDATIONS :

1. Étaler la campagne de vaccination anti-brucellique durant toute l'année et ne pas la restreindre dans des périodes brèves. Cette méthode permettrait de vacciner sur les deux saisons de reproduction des pans entiers du cheptel régional/national. De même, pourquoi ne pas utiliser la voie sous-cutanée à partir du moment où l'on n'est pas passé à la vaccination sélective ?

2. Généraliser la campagne de vaccination anti-brucellique aux bovins et aux dromadaires. On ne peut concevoir la vaccination d'une ou deux espèces parmi trois, toutes sensibles à la brucellose. C'est une maladie qui se propage entre différentes espèces plus particulièrement lorsqu'elles vivent en cohabitation.

3. Il est souligné l'urgence de réaliser des enquêtes épidémiologiques sur terrain pour évaluer le degré d'infection des troupeaux ovins/caprins/bovins, sur un modèle analogue (animaux pré-pubères non vaccinés, tirage au sort, taille échantillon, tests de dépistage). Cette initiative pourrait se faire à titre expérimental dans un premier temps dans la partie nord-est de la région, qui est la moins atteinte. De telles données permettraient de suivre en temps réel l'évolution du taux d'infection par sous-région, pour envisager de passer de la stratégie de vaccination de masse à la stratégie de vaccination sélective ou ciblée des jeunes animaux.

4. Prévoir dans un futur proche, une unification des efforts des pays nord africains pour une stratégie de lutte concertée, vu que le passage des animaux domestiques ou sauvages d'un pays à l'autre est facilité par l'immensité des frontières et les liens socio-économiques existants entre ces pays. Le milieu est identique, le cheptel et les maladies le sont aussi. Une lutte individuelle de ces pays consommerait des budgets énormes pour des résultats médiocres.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Desachy, F. 2005. Les zoonoses, transmission des maladies des animaux à l'homme ; identification des pathologies les plus courantes : diagnostic, traitement et soins des maladies. s.l. : Edition de VECCHI S.A., 2005.
- [2] OIE, 2013. Organisation mondiale de la santé animale -Information par pays et par territoire - http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home. Consulté 26/03/2019.
- [3] Pappas., «Brucellosis in the world today,» *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 6, pp. 91-99, 2006.
- [4] Nicoletti, P.L. 2010. Brucellosis: past, present and future. *Prilozi*. 2010,vol 31, N°1, pp. 21-32. PMID: 20703181, (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20703181>)
- [5] Al-Ukbari, 1932. - Abou tayeb el moutanabi, .Le Diwan d'Al-Mutannabbi avec le commentaire d'Al-Ukbari .p, 400- [ed.] Mustapha el Halabi &frères- N° 232- 1932 - ديوان ابي الطيب المتنبي بشرح ابي البقاء العكبري، المسمى، بالتبيان فى شرح الديوان - <https://www.wdl.org/fr/item/7450/> consulté le 19/4/2019
- [6] Maurin, M. 2005. La brucellose à l'aube du 21e siècle. *Médecine et maladies infectieuses* 35 (1) (2005) pp 6–16, <http://france.elsevier.com/direct/MEDMAL/>. Consulté le 19/4/2019
- [7] Alton. 1990. *Brucella melitensis*. [book auth.] J.R. & Duncan, K.H. Nielsen. [trans.] eds. *Animal brucellosis*. CRC Press. *Animal Brucellosis*. s.l. : Boca Raton, Fla., USA, CRC Press, 1990.
- [8] Tan, C., and Davis, S.Y. 2011. Medicine in Stamps, David Bruce (1855–1931): discoverer of brucellosis. *Singapore medical journal*. 2011, Vol. 3, 52, pp. 138-139.
- [9] S.A.N.C.O. 2001. *Brucellosis in Sheep and Goats (Brucella militensis)* . European commission-health & consumer protection directorate-general). 2001. Rapport p. 89 - https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scah_out59_en.pdf. Consulté 18 avril 2019.
- [10] Philippon, A., 2003. *Cours de bactériologie générale*. [ed.] Université Paris V Faculté de médecine COCHIN-PORT-ROYAL. Paris : s.n. 2003.
- [11] Wyatt, H.V. 2005. How Themistocles Zammit found Malta Fever (brucellosis) to be transmitted by the milk of goats. *JOURNAL OF THE ROYAL SOCIETY OF MEDICINE*. oct. 2005, Vol. 98, 10, pp. 451–454.
- [12] Sarinas, P.S.A., Chitkara, R.K. 2003. Brucellosis. *Sem. Resp. Infect.* 2003, 18, pp. 168–182.
- [13] Corbel, M.J. 1997. Brucellosis: an overview. *Emerging Infectious Diseases*. 3 1997, Vol. 2, 3, pp. 213-221.

- [14] Ewalt, D.R., Payeur, J.B., Martin, M.B., Cummins, D.R., Miller, W.G. 1994. Characteristics of a *Brucella* species from a bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 1994, 6, pp. 448–452.
- [15] E.P.B.M. 2018. La brucellose. Espace Professionnel des Biologies Médicales. 2018.
- [16] Bricker, B.J., Ewalt, D.R., MacMillan, A.P., Foster, G., Brew, S. 2000. Molecular characterization of *Brucella* strains isolated from marine mammals. *J. Clin. Microbiol.* 2000, 38, pp. 1258–62..
- [17] Sohn, A.H., Probert, W.S., Glaser, C.A., Gupta, N., Bollen, A.W., Wong, J.D., et al. 2003. Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal *Brucella* spp. *Emerg. Infec. Dis.* 2003, 9, pp. 485–488..
- [18] Sergent, E., (1908), "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.), 235-265, dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/4673/1/la-brucellose.pdf. Consulté le 20/4/2019.
- [19] Laurent, N. (1929)- un procès sanitaire devant l'opinion, *La Chèvre, le lait et la Maladie* N° 16 . .dairy-journal- https://lait.dairyjournal.org/articles/lait/pdf/1929/81/lait_9_1929_81_2.pdf. Consulté le 19/4/2019.
- [20] Lounes, N., Cherfa, M.A., Le Carrou, G., Bouyoucef, A. Jay, M., et al. (2014). Human brucellosis in Magreb: Existence of a lineage related to socio-historical connection with Europe. [ed.] *Plos One*. 17 12 2014, Vol. 9, 12.
- [21] Cardoso, Patricia., Costa Macedo, Gilson ., Ariston de Carvalho Azevedo, Vasco., Costa Oliveira, Sergio. (2006),. *Brucella* spp noncanonical LPS: Structure, biosynthesis, and interaction with host immune system. [ed.] *PubMed. Microbial Cell Factories*. 2006,, Vol. 13, 5.
- [22] OIE, (2008), *Brucellose ovine et caprine (Infection *Brucella ovis* exclue)*, Manuel terrestre de l'OIE 2008, 12 th. Paris , 2008, Vol. 2 chapitre 2.7.2., 1066-1076, http://wahis2-devt.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/Chap%202.7.2_Bruc_cap_ov_2008.pdf.
- [23] Moreno, E., Stackebrant, E., Dorsch, M., Wolters, J., Busch, M., Mayer, H. (1990). *Brucella abortus* 16SrRNA and lipidA reveal a phylogenetic relationship with members of the alpha-2 subdivision of the class Proteobacteria. *J. Bacteriol.* 1990, 172, pp. 3569–3576..
- [24] Yanagi, M., Yamasato, K. (1993). Phylogenetic analysis of the family Rhizobiaceae and related bacteria by sequencing of 16S rRNA gene using PCR and DNA sequencer. *FEMS Microbiol Lett.* 1993, 107, pp. 115–120.
- [25] Jahans, K.L., Foster, G., Broughton, E.S. (1997). The characterisation of *Brucella* strains isolated from marine mammals. *Vet. Microbiol.* 1997, 57, pp. 373–382..

- [40] Crespo-Léon, F., Rodriguez Ferri, E. F., Martinez Valdivia, E., ". 2003. Brucellose ovine et caprine. [book auth.] P.C., Blancou, J. & Chermettre, R.), Lefèvre. [ed.] EUROPE MEDEA PUBLICATION S.A. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes. Paris : Edition Lavoisier, 2003, Vol. 2, pp. 891-904.
- [41] FAO/WHO. 1986. Brucellose. Expert Committee on brucellosis , FAO/WHO. Geneva : OMS eds., 1986. p. 145, 56. . COMITE MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DE LA BRUCELLOSE. Sixième rapport, OMS Eds., Genève, 1986, 740, 145pp..6th Rep.
- [42] Walker, R. L. 2002. Brucella, In Veterinary Microbiology. s.l.: Blackwell Science, USA, 2002. pp. 105-112.
- [43] Gourreau, J.M. et Bendali, F. 2008. Manuel pratique de Maladies des Bovins. 4. Paris : France agricole, 2008. pp. 80-82.
- [44] Garin-Bastuji, B. (1993). Le dépistage de la brucellose des ruminants et ses difficultés. Le cas des sérologies atypiques en brucellose bovine. Le point sur la brucellose : dépistage et prophylaxie) . Point vétérinaire. 1993, vol25. N 152, pp 23-32, ISSN 0335-4997..
- [45] (Anonyme. 2018). CDC. CDC, USA. Center for disease control and prevention.2018.
- [46] Georgios, Pappas, M.D., Nikolaos Akritidis, M.D., Mile Bosilkovski, M.D.,. 2005. Brucellosis. [ed.] Massachusetts Medical Society.The New England Journal of Medicine. 2 june 2005, 352, pp. 2325-36
- [47] Tinne, 2018. «Brucellose, Fiche informative –brucellose- version Juin 2018 - p16. <https://www.wiv-isp.be/matra/fiches/Brucellose.pdf>. Consulté le 21/4/2019. 2016.
- [48] Samartino, L.E., Enright, F.M. 1992. Interaction of bovine chorioallantoic membrane explants with three strains of Brucella abortus. [ed.] PubMed. Am. J. Vet. Res. 1992, 53, pp. 359-363.
- [49] Ko, J., Splitter, G.A. 2003. Molecular host-pathogen interaction in brucellosis: current understanding and future approaches to vaccine development for mice and humans. Clin. Microbiol. Rev. 2003, 16, pp. 65–78.
- [50] Tizard, I. 1982. Serologic assays. J. V.M.A. 1982, 181, pp. 1162-1165.
- [51] Fensterbank, R. 1982. Le diagnostic allergique de la brucellose. Bull. Acad. Vét. de Fr. 1982, 55, pp. 47-52.
- [52] Oliveira, S.C. & Splitter, G.A.. 1995. CD8+ type 1 CD44hi CD45 RBlo T lymphocytes control intracellular Brucella abortus infection as demonstrated in major histocompatibility complex class I- and class II-deficient mice. Eur. J. Immunol. 1995, 25, pp. 2551-2.

- [53] Fernandes, D.M., JIANG, X., JUNG, J.H. & BALDWIN, C.L.: 1996. Comparison of T cellcytokines in resistant and susceptible mice infected with virulent *Brucella abortus* strain 2308.FEMS. Immunol. Med. Microbiol. 1996, 16, pp. 193-203..
- [54] Radostits, O.M., GAY, C.C., BLOOD, D.C., HINCHCLIFF K.W. 2000. Brucellosis caused by *Brucella abortus* (Bang's disease). Veterinary medicine- A text book of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. 9th Ed. London: W.B. Saunders Company, 2000, pp. 867- 881
- [55] Ganière, J.P. 2014. La brucellose animale. [éd.] Ecoles Nationales Vétérinaires de France françaises. Paris :s.n., 2014. p. 47. Cours photocopiés de la Chaire de maladies contagieuses.
- [56] Hamdy, M.E.R., Amin, A.S. 2002. Detection of *Brucella* species in the milk of infected cattle, sheep, goats and camels by PCR. [ed.] ELSEVIER. The Veterinary Journal. May 2002, Vol. 163, 3, pp. 299-305.
- [57] Xavier, M.N., Paixao,T.A., Poester, F.P., Lage, A.P. and, Santos, R.L. s. 2009. Pathological, Immunohistochemical and bacteriological Study of tissues and Milk of cows and fetuses experimentally infected with *Brucella abortu*. J. Comp. Path. 2009, 140, pp. 149-157.
- [58] LAABERKI, Maria-Halima. 2018, La brucellose animale – juin 2018, photocopié des cours des maladies réglementées des écoles nationales vétérinaires françaises, p 56,https://eve.vetalfort.fr/pluginfile.php/55117/mod_resource/content/0/Poly%20Brucellose_2018.pdf. Consulté le 18/3/2019.
- [59] OIE. 2016. Brucellosis: infection with *B. abortus*, *B.militensis*, *B.suis*. OIE Terrestrial Manuel. 2016, 2.1.4, p. 44.http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home. Consulté 26/03/2019.
- [60] Alton, G.G., Jones, L.M., Verger, J.M. 1988. Techniques for the brucellosis laboratory. Paris : INRA, 1988.
- [61] OIE. 2012. Brucellose bovine. Manuel terrestre de l'OIE . PARIS : s.n., 2012 , CHAPITRE 2.4.3, pp. 616-650. Version adopted by the World Assembly in may 2009.
- [62] Thakur, S.D., Kumar, R., Thapliyal, D.C. 2002. Human brucellosis: review of an under-diagnosed animal transmitted disease. J.Communit.Dis. 2002, 34, pp. 287–301.
- [63] Benkirane, A. 2001. 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. 2001, Vol. 3, 20, pp. 757-767.
- [64] Radwan, A.I., Bekairi, S.I., Mukayel, A.A., Albokmy, A.M., Prasad,P.V.S., Azar, F.N., Coloyan, E.R. 1995. Control of *Brucella melitensis* infection in a large camel herd in Saudi Arabia using antibiotherapy and vaccination with Rev 1 vaccine. Revue scientifique et technique (OIE). 1995, 14, pp. 719-732.

- [65] Colmenero-Castillo, J.D., Cabrera-Franquelo, F.P., Hernandez-Marquez, S., Reguera-Iglesias, J.M., Pinedo-Sanchez, A. & Castillo-Clavero, A.M. 1989. Repercusión socioeconómica de la brucelosis humana. *Rev. clín. esp.*, 185 (9), 459-463. 1989, Vol. 9, 185.
- [66] Benhabyles, N., Benkirane, A., Boudilmi, A., Benchouk S. & Bouayoune, H. 1992. Epidémiologie de la brucellose humaine et animale au Maghreb. In. [book auth.] Valletta. [ed.] Plommet edit. Prevention of brucellosis in the Mediterranean countries. Proc. of the International Seminar. 28-30 août 1991,. s.l. : édi. PudocScientific Publishers, Wageningen, ., 1992, pp. 36-51.
- [67] Clotilde, M., Aude, S. 2006. Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangai (Mongolie) ;. Toulouse : s.n., 2006. these pour obtenir le grade de docteur vétérinaire.
- [68] Ghanem, M., El-Khodery, A., Saad, A., Abdelkadir, H., Heybe, A., Musse, A. 2009. Seroprevalence of camel brucellosis (*Camelis dromedarius*) in Somaliland. *Trop. Anim. Health. Prod.* 2009, 41, pp. 1779-1786.
- [69] Abbas, B., Agab, H. 2002. A review of camel Brucellosis. *Prevent. Vet. Med.* 2002, 55, pp. 47-56.
- [70] Cooper, C.W. 1991. The epidemiology of human brucellosis in a well-defined urban population in Saudi Arabia. *J. Trop. Med. Hyg.* 1991, 94, pp. 416-22.
- [71] Gwida, M., El-Gohary, A., Melzer, F., Khan, I., Rösler, U., Neubauer, H. 2012. Brucellosis in Camels. *Res. Vet. Sci.* 2012, 92, pp. 351-355..
- [72] Acha, N. , Szyfres, B. 2005. "Zoonoses et maladies transmissibles commune à l'homme et aux animaux : [ed.] O.I.E. 3ème édition. Paris, 2005. pp. 26-52. Vol. I, bactérioses et mycoses.
- [73] Fontaine, M. 1988. Vade-Mecum du vétérinaire. [ed.] OPU. 15. Alger : O.P.U., 1988. pp. 1073-1120.
- [74] Crawford, Richard. P., Huber, Jan., D., Adams, Bruce. 1990. Epidemiology and Surveillance. . [Book auth.] Klaus., Duncan, J. Robert. Nielson. Animal Brucellosis. Florida. : CRC Press., Boca Raton,, 1990, pp. 131 - 151.
- [75] Corbel, M.J. 2006. Brucellosis in humans and animals. [ed.] World Health Organization. Geneva: WHOLibrary, WHO Press, 2006. in collaboration with the Food and Agriculture Organization. NLM classification: WC 310.
- [76] Ozkurt, Z., Erol, S., Tasyaran, MA., Kaya, A. 2002. Detection of *Brucella melitensis* by the Bact/Alert automated system and *Brucella* broth culture. [ed.] PubMed. *Clin. Microbiol. Infect.* 2002, Vol. 11, 8, pp. 749 - 752.
- [77] B. Garin-Bastuji, B., «Le dépistage de la brucellose des ruminants et ses difficultés. Le cas des sérologies atypiques en brucellose bovine.,» Point vétérinaire, 1997.

- [78] Georgios Pappas, Photini Papadimitriou, Nikolaos Akritidis, Leonidas Christou, Epameinondas V Tsianos. 2006. The new global map of human brucellosis. [ed.] PubMed. *Lancet Infect Dis.* 2006, 6, 2, pp. 91–99.
- [79] Newby, D.T., Hadfield, T.L., Roberto, F.F.,. 2003. Détection par PCR en temps réel de *Brucella abortus*: une étude comparative de SYBR green I, 5' exonucléase, et des dosages sonde d'hybridation. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003, 69, pp. 4753–4759.
- [80] OIE. 2004. *Manuel of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines*. 5ed. Paris : Office International des Epizooties, 2004. p. 588. Vol. I.
- [81] Fensterbank, R. 1987. *Brucellose des bovins et des petits ruminants : diagnostic, prophylaxie et vaccination*. s.l. OIE éditions. 1987. p. 286, Rapport de synthèse. série technique n°6.
- [82] Levieux, D. 1974. Immunoglobulines bovines et brucellose. II. Activite des IgG1, IgG2 et IgM du serum dans les réactions d'agglutination, de Coombs, de fixation du complément et dans le test au Rose Bengale. *Ann. Rech. vét.* 1974, 5, pp. 343-353.
- [83] Alton, G.G. 1980. The use and interpretation of the complement fixation test in the diagnosis of animal brucellosis. ;. *Doc. WHO/BRUC.* 1980. p. 355, DOC.80.
- [84] Nicoletti, P. 1969. Further evaluations of serological test procedures used to diagnose brucellosis, PMID: 4980997, *Am J Vet Res.* 1969 Oct; 30(10):1811-1816.
- [85] Hrrbert, W.J. 1670. *Veterinary immunology*, Revised reprint. [ed.] Blackwell Scientific Publications. Oxford, England : s.n., 1670. p. 367
- [86] Mccaughey, W.J. 1672. *Brucella milk ring test on churn samples: a three-year study.* *Vet. Rec.* 1672, 90, pp. 6-10.
- [87] Roepke, M.H. Stiles, F.C. 1970. Potential efficiency of milk ring test for detection of brucellosis. *Am. J. vet. Res.* 1970, 31, pp. 2145-2149..
- [88] Lucero, NE., Escobar, Gl., Ayala, SM., Silva, Paulo P., Nielsen, K. 2003. Fluorescence polarization assay for diagnosis of human brucellosis. . [ed.] PubMed:. *J. Med. Microbiol.* 2003, 52 , pp. 883 – 887
- [89] HECSCA. 1999.. The modification of Technical Annexes of Council Directive 64/432/EEC to take account of Scientific Developments regarding Tuberculosis, Brucellosis and Enzootic Bovine Leucosis. European Commission Scientific Committee on Animal Health, Health and Animal Welfare adopted 11 October 1999. *Sanco/B3/R10/1999.* : s.n., 1999. Report. 11 October1699. 64/432/EEC.
- [90] Pouillot, R., Garin-Bastuji, B., Gerbier, G., Coche, Y., Cau, C., Dufour, B., Moutou F. 1997. The brucellin skin test as a tool to differentiate false positive serological reactions in bovine brucellosis. *Vet. Res.* 1997, 28, pp. 365–374.
- [91] Saergerman, C., VO T.K.O., DE Waele, L., Gilson, D., Bastin A., Dubray G., Flanagan, P., Limet, J.N., Letesson, J.J., Godfroid, J. 1999. Diagnosis of bovine

- brucellosis by skin test: conditions for the test and evaluation of its performance. *Vet. Rec.* 1999, 145, pp. 214–218..
- [92] Garin-Bastuji, B., Blasco J.M., Grayon M. & Verger J.M. 1998. *Brucella melitensis* infection in sheep: present and future. *Vet.Res.* 1998, 29, pp. 255-274.
- [93] Blasco, J.M. 2010. Control and eradication strategies for *Brucella melitensis* infection in sheep and goats. *Prilozi.* 2010, 31, pp. 145-165.
- [94] Gwida, M.A.I., Dahouk, S., Melzer, F., Rosler, U., Neubauer, H. & Tomaso, H. 2010. Brucellosis-regionally emerging zoonotic disease. *Croat. Med. J.* 2010, 51, pp. 289-295.
- [95] Godfroid, J., Cloekaert, A., Liautard, J.P., Kohler, S., Fretin, D., Walravens, K., Guarin-Bastuji, B. Letesson, J.J. 2005. From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of the marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. *Vet. Res.* 2005, Vol. 36, pp. 313-326.
- [96] Jelastopulu, E., Bikas, C., Petropoulos, C. & Leotsinidis, M. 2008. Incidence of human brucellosis in a rural area in western Greece after the implementation of a vaccination programme against animal brucellosis. *BMC. Public. Health.* 2008, 8, p. 241.
- [97] Minas, A., Minas, M., Stournara, A. & Tselepidis, S. 2004. The 'effects' of Rev-1 vaccination of sheep and goats on human brucellosis in Greece. *Prev. Vet. Med.* 2004, 64, pp. 41-47.
- [98] Banai, M. 2002. Control of small ruminant brucellosis by use of *Brucella melitensis* Rev. 1 vaccine: laboratory aspects and field observations. *Vet. Microbiol.* 2002, 90, pp. 497-519.
- [99] Blasco, J.M. 1997. A review on the use of *B. melitensis* Rev 1 vaccine in adult sheep and goats. *Prev. Vet. Med.* 8 1997, Vols. 3–4, 31, pp. 275-283.
- [100] Schurig, G.G., Sriranganathan, N. & Corbel, M.J. 2002. Brucellosis vaccines: past present and future. *Vet. Microbiol.* 2002, 90, pp. 479-496.
- [101] Garin-Bastuji, B., Delcuelleirrie, F. 2001. Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000. Situation épidémiologique – Programmes de contrôle et d'éradication. *Med.Mal. Infect.* 2001, Vol. 2, 31, pp. 202-216.
- [102] Godfroid, J., Kasbohrer, A. 2002. Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century. *Vet. Microbiol.* 2002, 90, pp. 135-145.
- [103] Toma, B., Dufour, B., Sanaa, M., Benet, J.J., Shaw, A., Moutou, F., Louza, a. 2008. *Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies transmissibles majeures.* 2ed. Paris : JOUVE, 2008. pp. 427-448. - 461728W. . ISBN :92-9044-481-9
- [104] Diaz-Aparicio, E., Marin C., Alonso, B., Aragon, V., Pérez, S., Pardo, M., Blasco, J.M., Diaz, R. & Moriyon, I. 1994. Evaluation of serological tests diagnosis of

- Brucella melitensis infection of goats. J.Clin. Microbiol. 1994, 32, pp. 1159-1165.
- [105] INRS. 2013. Brucellose. Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants, Institut National de Recherche et de Sécurité. 2013. Extrait de la base de données EFICATT déc 2013.
- [106] Mailles, A., Vaillant, V. 2007. Etude sur les brucelloses humaines en France métropolitaine (2002-2004). Département des maladies infectieuses, institut de veille sanitaire. Paris : France repro-maison Alfort, 2007. p. 56. ISBN: 978-2-11-096435-9.
- [107] Castrucci, G. 2007. Brucella melitensis infection. Diseases of Sheep. Fourth Edition, s.l. : ID Aitken, ., 2007, 20, pp. 137-142.
- [108] Aparicio, E., Díaz. 2013. Epidemiology of brucellosis in domestic animals caused by Brucella melitensis, Brucella suis and Brucella abortus. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 2013, Vol. 1, 32, pp. 53-60.
- [109] Pessegueiro, P., Barata C., Correia J. 2003. Brucelose. uma revisão sistematizada. Medicina Interna. 2003, Vol. 2, 10, pp. 91-100.
- [110] Nicoletti, P.L.. 1989. Relationship between animal and human disease. [book auth.] Young E.J. Brucellosis: clinical and laboratory. s.l. : CRC Press, Boca Raton, FL, 1989, pp. 41-51.
- [111] Memish, Z.A., Balkhy, H.H. 2004. Brucellosis and international travel, J. Travel. Med. 2004, 11, pp. 49–55.
- [112] Award, R. 1998. Human brucellosis in the Gaza Strip, Palestine. Eastern Mediterranean Health Journal. 4 1998, Vol. 4, 2, pp. 225-233
- [113] Dahmani A., Rahal K. Kaidi R. - Dystocies chez la brebis, région de ksar el Boukhari – Algérie. Edition Universitaires Européennes. avril 2020, N°ISBN 978-613-9-52480-8. 94 pages.
- [114] Wallach, J.C., Samartino, L.E., Efron, A., Baldi, P.C. 1997. Human infection by Brucella melitensis: an outbreak attributed to contact with infected goats FEMS. Pathogens and deasis. December 1997, Vol. 4, 19, pp. 315-321.
- [115] Robson, J.M., Harrison, M.W., Wood, R.N., Tilse, M.H., Mckay, A.B., Brodribb, T.R. 1993. Brucellosis: re-emergence and changing epidemiology in Queensland. Med.J.Aust. 1993, 159, pp. 153-158.
- [116] Martin-Mazuelo, E., Nogales, M.C., Florez, C., Gomez-Matéos, J.M., Lozozano, F., Sanchez,A. 1994. Outbreak of Brucella melitensis among microbiology laboratory workers. J. Clin.Microbiol. Aug 1994, Vol. 8, 32, pp. 2035–2036
- [117] Garin-Bastuji, B. (2014). Brucella infection in ruminants - Fundamentals for a sound control strategy. [book auth.] Jordan University of Science and Technology – Irbid – Jordan – 05-07 Jan. 2014. Improving animal and human health in the Middle East - focus on small ruminant abortions – brucellosis. Irbid : s.n., 2014. Communication orale.

- [118] Young, E.J. 1995. An overview of human brucellosis. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 21, Issue 2, August 1995, Pages 283–290, <https://doi.org/10.1093/clinids/21.2.283>. Consulted le 8/5/2019.
- [119] Anonyme, 2020. Population résidente des ménages ordinaires et collectifs (MOC) selon la commune de résidence et le sexe et le taux d'accroissement annuel moyen (1998-2008 [En ligne]. http://www.ons.dz/collections/w26_p1.pdf consulté le 24/06/2020. Selon la wilaya de residence : http://www.ons.dz/collections/pop1_national.pdf consulté le 24/06/2020
- [120] CDCP. 2018. Human Exposure to *Brucella abortus* Strain RB51 – Kansas, 1997. [ed.] Centers for Disease Control and Prevention. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2018, 47, pp. 172–175.
- [121] Hall, W.H. 1990. Modern chemotherapy for brucellosis in humans. *Rev. Infect. Dis.* 1990, 12, pp. 1060–1099
- [122] Lang, R., Dagan, R., Potasman, I., Einhorn, M., Raz, R. 1992. Failure of ceftriaxone in the treatment of acute brucellosis. *Clin. Infect. Dis.* 1992, 14, pp. 506–509.
- [123] Ariza, J., Gudiol, F., Pallares, R., Viladrich, P.F., Rufi, G., Corredoira, J., et al. 1992. Treatment of human brucellosis with doxycycline plus rifampin or doxycycline plus streptomycin. *Ann. Intern. Med.* 1992, 117, pp. 25–30.
- [124] WHO, World Health Organization. 1986. Technical Report Series N°. 740, joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis,. Geneva, : s.n., 1986. 6th Report.
- [125] W. H. O. WHO, «Technical Report Series N°. 740, Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis,», , Geneva,, 1986.
- [126] Anonyme, 2017. table des précipitations de Ksar el Boukhari. service de météorologie. 2017. https://search.yahoo.com/search?ei=utf-8&fr=tightropetb&p=table+des+pr%C3%A9cipitations+de+Ksar+el+Boukhari.+service+de+m%C3%A9t%C3%A9orologie.+2017&type=119375_110817
- [127] Google. 2018. données cartographiques. Googl maps. 2018. <https://www.google.com/maps/@35.5744274,2.979488,9.37z>. Consulté le 7/5/2019
- [128] Anonyme. 2018. ville de Ksar el Bopukhari. wikipedia. https://fr.wikipedia.org/wiki/Ksar_el_Boukhari2018.
- [129] Abdoullah-mansur, G., Michael, J., Anderson, et al. 2013. Ksar el-Boukhar in *Encyclopaedia Britannica*. Encyclopaedia Britannica. 2013.
- [130] Yilmaz, H., Cripps, P.J., Turan, N., Ozgur , N.Y., Green , L.E., Anil , M.H., Ilgaz , A., Morgan, K.L., 2002- A postal survey of abortion in Turkish sheep -Small Ruminant Research 45 (2002) 151–158

- [131] Hamzy el Idrissi, A., Manyari, A., & Benkirane, A. 1995. Fréquence des avortements infectieux des ovins au Maroc (régions des Zaer et du Moyen Atlas). Actes Inst. Agron. Veto (Maroc) 1995, Vol. 15 (4) : 11-14. Actes Éditions,
- [132] Chartier, C., et Chartier, F., (1988). Enquête séro-épidémiologique sur les avortements infectieux des petits ruminants en Mauritanie Revue Elv. Méd. vét. Pays trop., 1988, 41 (1) : 23-34.
- [133] Nicolas, J. A., 1976. Les avortements de la brebis et de la chèvre. L'élevage, 1976, 57 : 30-33.
- [134] Benkirane, A., Jabli, N., Rodolakis, A., 1990. Fréquence d'avortement et séroprévalence des principales maladies infectieuses abortives ovines dans la région de Rabat, Ann. Rech. Vet. (1990) 21, 267-273 (Maroc).
- [135] Aggad, H., Boukraa, L., 2006 - Prevalence of bovine and human brucellosis In western Algeria: comparison of screening tests- Eastern Mediterranean Health Journal, Vol. 12, Nos 1/2, 2006 119-129.
http://applications.emro.who.int/emhj/1201_2/12_1-2_2006_119_128.pdf.
- [136] COFRAC, 2019. Comité Français d'Accréditation <https://www.cofrac.fr/qui-sommes-nous/> consulté le 17/03/2019
- [137] Labo ida, 2019 analyses d'immuno-sérologie animale, lda.lozere.fr > [http : //lda.lozere.fr/sites/default/files/upload/tableau_analyses_sero_pour_site_internet_2.pdf](http://lda.lozere.fr/sites/default/files/upload/tableau_analyses_sero_pour_site_internet_2.pdf), consulté le 17/03/2019
- [138] Lounes, N. 2009. Historique du dépistage et prophylaxie de la brucellose bovine en Algérie. [book auth.] université Saad Dahlab Blida Algérie. recueil des ateliers d'épidémiologie animale- dépistage des maladies contagieuses 8-9 novembre 2009. Blida : s.n., 2009, Vol. 1, p. 7.
https://www.researchgate.net/publication/270104566_Historique_du_depistage_et_prophylaxie_de_la_brucellose_bovine_en_Algerie consulté 12/4/2019
- [139] Benkirane, A., (2006). Ovine and caprine brucellosis: World distribution and control/eradication strategies in West Asia/North Africa region. Small Ruminant Research, 62, 19-25
- [140] Refai, M., (2002). "Incidence and control of brucellosis in the Near East region", Veterinary Microbiology. Vol 90. Issues 1-4, 20, 81. 110.
- [141] Philippon, A., B. Garin-Bastuji, 2005- Cours de bactériologie générale - Espace Professionnel de Biologie Médicale. <http://www.microbes-edu.org/professionnel/brucellavf.html>- consulté le 19/4/2019.
- [142] Khaleda, H. Sidi-Boumedineb, K. S. Merdja, K., P. Dufour, P., Dahmani, A. R. Thiéry, R., E. Rousset, E., A. Bouyoucef, A., 2016- Serological and molecular evidence of Q fever among small ruminant flocks in Algeria - Comp Immuno Microbiol and Infect Diseases 47(2016)19-25 ELSEVIER.

- [143] Merdja, S., Khaled, H., Vorimore, F., Bertin, C., Dahmani, A., Lounes, N., Rahal, K., Bouyoucef, A., Laroucau, K. 2013. Chlamydial infection in small ruminants in Algeria, 2nd European Meeting on Animal Chlamydioses and Zoonotic Implications ,I, Venue: Veranstaltungszentrum Volksbad, Jena, Germany, June 12, 2013. 2nd European Meeting on Animal Chlamydioses and Zoonotic Implications
- [144] OIE, 2013,.Incidence de la maladie par pays, zoonoses , brucellose humaine. WAHIS Interface – Version 1, OIE. s.l. : OIE, 2013. Base de données du système mondial d'information sanitaire (WAHIS Interface) – Version.
- [145] Guay, jean-Herman. 2016. Perspective Monde version 6.7.2016. Université de Sherbrooke Lettres et sciences humaines École de politique appliquée. Sherbrooke : s.n., 2016. bilan.
- [146] Kitt, E., Brannock, K.R., Vonholz, L.A., Planet, P.J. 2017. A case report of pediatric brucellosis in an algerian immigrant. [ed.] Oxford university press. Infect. Dis. Society. of America. 2017. open access article.
- [147] Almouneef, A.A., Menish, Z.A., Balkhi, H.H., Alotaibi, B., Algoda, S.M., Abbas Alsubaie, S. 2004. Importance of screening household members of acute brucellosis cases in endemic areas. [ed.] MEDLINE. Epidemiol. Infect. 2004, Vol. 3, 132, pp. 533-540.
<https://doi.org/10.1017/S0950268803001857>.
- [148] Yagupsky, P., Baron, E.J. 2005. Laboratory exposures to Brucella and implications for bioterrorism. [ed.] pubmed. Emerging Infectious Diseases. 8 2005, Vol. 11, 8, pp. 1180-1185.
- [149] Mailles, A., Vaillant, V. Etude sur les brucelloses humaines en france métropolitaine (2002-2004). departement des maladies infectieuses, institut de veille sanitaire. Paris: France repro-maison Alfort, 2007. p. 56. ISBN: 978-2-11-096435-9.
- [150] Kremastinou, T., Kourea, Papadimitriou, T. Brucella in Greece today. Hellenic Center for Disease Control and Prevention. 2, April 2012, Vol. Vol. 14, ISSN 1792-9016, p. 7.
- [151] Award, R. human brucellosis in the Gaza Strip, Palestine. Eastern Mediterranean Health Journal. 4 1998, Vol. 4, 2, pp. 225-233.
- [152] Corbel, M.J.,. Brucellosis in humans and animals. [éd.] World Health Organization. Geneva: WHOLibrary, WHO Press, , 2006. p. 102. in collaboration with the Food and Agriculture Organization. NLM classification: WC 310.

- [153] Bachir-Pacha, M., Kechih, S., Berber, A., R.R., Triki-Yamani, R.R. 2009. an inquiry about ruminants epidemiologie brucellosis in some algerian departements. Bulletin of university agrucultural sciences and veterinary medicine Cluj Napoca. OCTOBRE 2009, ISSN/1843-5270.
- [154] Lounes, N., Bouyoucef, A. 2009. Prévalence des brucelloses bovine et caprine dans la région centre d'Algérie et leur impact sur la santé publique. [book auth.] Université Saad Dahlab Blida-Algérie. Proceeding des 1eres Journées Magrébines d'Epidémiologie Animale- thème: enquêtes épidémiologiques. Tipaza : s.n., 2009, Vol. 1, pp. 75-80. Tipaza le 9&10 Mai2009.
- [155] Gabli, A., Agabou, A., Gabli, Z. 2015. Brucellose in nomadic pastoraliste and their goats in two provinces of esterne Algerian highthplateaus. Tropical Anim health Pro. 31 3 2015.
- [156] Hdia, L. 2008. contribution à l'étude épidémiologique des infections brucelliques et paratuberculeuses caprines dans le gouvernorat de Tataouine(Tunisie). [ed.] Ecole Nationale de Médecine Vétérinaire . Sidi Thabet. Tunisie : s.n., 2008. Vol. Thèse de doctorat. 42/08.
- [157] Benasra, A. 2008. Contribution à l'étude épidémiologique des infecions brucelliques et paratuberculeuses caprine dans le gouvernorat de KébiliTunisie. [ed.] Ecole Nationale de Médecine Vétérinaire Sidi thabet. Sidi thabet : s.n., 2008. Vol. Thèse de doctorat. 41/08.
- [158] Yumuka, Z., O'Callaghan, D. 2012. Brucellosis in Turkey — an overview. [ed.] International Society for Infectious Diseases. Elsevier. International Journal of Infectious Diseases. 2012, 16, pp. 228–235.
- [159] Godfroid, J., Scholz, H.C., Barbier, T., Nicolas, C., Wattiau, P., Fretin, D., Whatmore, A.M., Cloeckert, A., Blasco, J.M., Moriyón, I., Saegerman, C., Muma, J.B., AIDahouk, S., Neubauer, H., Letesson, J.-J. 2011. Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st century. Preventive Veterinary Medicine. 2011, 102, pp. 118–131.
- [160] Vanderkerckhove, C., Stahl, J.P. 1993. Brucellose : Données épidémiologiques et thérapeutiques. Rev. Prat. 1993, 7, pp. 47-52.
- [161] Blasco, J.M., Garin-Bastuji, B., Marin, C.M., Gerbier, G., Fanlo, J., Jimenez De Bagues, M.P. & Cau, C. 1994. Efficacy of different rose bengal and complement fixation antigens for the diagnosis of Brucella melitensisinfection in sheep and goats. Vet. Rec. 1994, 134, pp. 415-420.
- [162] Rossetti, O., Arese, A., Boschioli, L. & Cravero, S. 1996. Cloning of Brucella abortus gene andcharacterisation of expressed 26 kilodalton periplasmic protein: potential use for diagnosis. J. Clin. Microbiol. 1996, 34, pp. 165-169.

- [163] Ariza, J., Pigrau, C., Canas, C., Marron, A., Martinez, F., Almirante, B., Corredoira, J.M., Casanova, A., Fabregat, J., Pahissa, A.,. 2001. Current understanding and management of chronic hepatosplenic suppurative brucellosis,.Clin.Infect. Dis. 2001, 32, pp. 1024–1033.
- [164] INSP, Institut National de la Santé Publique. 2004. Relevé Épidémiologique Mensuel, Situation épidémiologique de l'année 2004. Alger : s.n., 2004. Vol. 15.
- [165] Acha, P.N., Szyfres, B. 1989. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Paris : Office international des épizooties, 1989.
- [166] H. C. f. F. S. a. P. H C F S P., «Ovine and Caprine Brucellosis: *Brucella melitensis*» 2012.
- [167] McDermott, J.J., Arimi, S.M. 2002. Brucellosis in sub-Saharan Africa: epidemiology, control and impact. Vet. Microbiol. 2002, 90, pp. 111-134.
- [168] WHO/DFID-AHP. 2006. The Control of Neglected Zoonotic Diseases - A route to poverty alleviation. Geneva, 20 and 21 September 2005: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2006. Report of a Joint Meeting, WHO/DFID-AHP.

ANNEXE A : QUESTIONNAIRE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB – BLIDA 1

Département des Sciences Agrovétérinaires et Biologie

À l'intention des vétérinaires praticiens sur le déroulement de la vaccination

Anti-brucellique des petits ruminants

1- Mandatement du vétérinaire (Zone/Commune) :

2- Combien de fois avez-vous participé aux campagnes de vaccination anti-brucellique :

- 1 seule fois
- 2 fois
- 3 fois
- 4 fois

3- Les éleveurs acceptent facilement la vaccination anti-brucellique ?

- Oui
- Non ; pourquoi ?.....

4- Les éleveurs acceptent la boucle à l'oreille de l'animal vacciné :

- Oui
- Non ; pourquoi ?.....

5 - peut-on trouver des animaux vaccinés mais sans boucle ?

Peut-on trouver des animaux avec boucle mais non vaccinés ?

- Oui ; à quel taux.....
- Non

6 – peut-on trouver des animaux vaccinés mais sans boucle ?

- Oui ; à quel taux.....
- Non

7-Si pendant la vaccination anti-brucellique, vous trouvez un animal qui porte une boucle (des années précédente) vous le vaccinez ?

- Oui
- Non

8- Quel est le taux que vous vaccinez pour la première fois ?

- moins de 20 %
- de 20 à 50 %
- de 50 à 80 %
- plus de 80 %

9- Quel est le pourcentage des troupeaux touchés par la vaccination dans votre zone ?

- moins de 20 %
- de 20 à 50 %
- de 50 à 80 %

- plus de 80 %

10-Quelle est la catégorie d'animaux dont la vaccination est reporté ultérieurement ?

- Femelles gestantes
- Jeunes
- Autres

11 Durant votre exercice quotidien, suspectez-vous des cas cliniques de brucellose chez les petits ruminants :

- Rarement
- Fréquemment

Chez quelle espèce :

- Ovine
- Caprine

12-Citez les problèmes majeurs qui empêchent le bon déroulement du programme de vaccination et proposez vos solutions ?

MERCI pour votre coopération

ANNEXE B : Résultats des réponses au questionnaire.

Question N°	Choix des réponses par les enquêtés	Réponses
1	1	6/6
2	1	1/6
	2	0/6
	3	3/6
	4	2/6
3	1	0/6
	2	6/6
4	1	0/6
	2	6/6
5	1	5/6
	2	1/6
6	1	3/6
	2	3/6
7	1	0/6
	2	6/6
8	1	1/6
	2	2/6
	3	2/6
	4	1/6
9	1	2/6
	2	1/6
	3	3/6
	4	0/6
10	1	3/6
	2	4/6
11	1	1/6
	2	5/6
12	1	4/6
	2	2/6
	3	4/6
	4	5/6

ANNEXE D : Tableau donnant le nombre d'élevages nécessaires pour l'estimation d'une prévalence en fonction de la prévalence attendue et de la précision relative souhaitée dans une population « infinie » (taux de sondage < 10%) (Toma, 2010)

Précision relative	Prévalence attendue (p. cent)													
	1	2	3	4	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
10 p. cent	38032	18824	12422	9220	7300	3458	2177	1537	1153	897	714	577	470	385
20 p. cent	9508	4706	3106	2305	1825	865	545	385	289	225	179	145	118	97
30 p. cent	4226	2092	1381	1025	812	385	242	171	129	100	80	65	53	43
40 p. cent	2377	1177	777	577	457	217	137	97	73	57	45	37	30	25
50 p. cent	1522	753	497	369	292	139	88	62	47	36	29	24	19	16
60 p. cent	1057	523	346	257	203	97	61	43	33	25	20	17	14	11
70 p. cent	777	385	254	189	149	71	45	32	24	19	15	13	11	10
80 p. cent	595	295	195	145	115	55	35	25	20	17	14	13	11	10
90 p. cent	500	250	167	125	100	50	33	25	20	17	14	13	11	10
100 p. cent	500	250	167	125	100	50	33	25	20	17	14	13	11	10

ANNEXE E : Tableau donnant les Résultats de l'analyse sérologique en EAT, FC et ELISA réalisée au niveau du laboratoire de l'ANSES (enquête sur la séroprévalence des ovins pré-pubères).2010-2011.

Résultats d'analyse de la brucellose à l'EAT au laboratoire de biotechnologies liées à la reproduction animale de Blida.

Code trp	lieu	Caprin +/-	N° animal	EAT Intensité	interprétation .
A	Sdara/cme bougezoul	présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			5	0	NEGATIF
			6	0	NEGATIF
			7	0	NEGATIF
			8	0	NEGATIF
			9	0	NEGATIF
			10	0	NEGATIF
B	Sempac/cme KEB	absence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			5	0	NEGATIF
			6	0	NEGATIF
			7	0	NEGATIF
			8	0	NEGATIF
			9	0	NEGATIF
			10	0	NEGATIF
C	Ouled Benhoua/cme Mfatha	Absence	1	0	NEGATIF

			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			5	0	NEGATIF
D	Ouled Benhoua/cme Mfatha	Présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			5	0	NEGATIF
			6	0	NEGATIF
			7	0	NEGATIF
			8	0	NEGATIF
			9	0	NEGATIF
			10	0	NEGATIF
			11	0	NEGATIF
			12	0	NEGATIF
E	Maadma/cmeMfatha	Présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
F	Laaraf/cme Saneg	Présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
G	Ain sbaa/cme Saneg	Absence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			5	0	NEGATIF
			6	0	NEGATIF
			7	0	NEGATIF
			8	0	NEGATIF

			9	0	NEGATIF
H	Cme Moudjebeur	présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			6	0	NEGATIF
I	Cme Moudjebeur	présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
J	Doufana /cme Mfatha	présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			5	0	NEGATIF
			6	0	NEGATIF
			7	0	NEGATIF
			8	0	NEGATIF
			9	0	NEGATIF
			10	0	NEGATIF
			11	0	NEGATIF
			12	0	NEGATIF
			13	0	NEGATIF
K	Ouled mnif/cme Mfatha	présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			5	0	NEGATIF
			6	0	NEGATIF
			7	0	NEGATIF
			8	0	NEGATIF
			9	0	NEGATIF
			10	0	NEGATIF

			11	0	NEGATIF
			12	0	NEGATIF
			13	0	NEGATIF
			14	0	NEGATIF
			15	0	NEGATIF
			16	0	NEGATIF
L	Hbara /cme Aziz	présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			5	0	NEGATIF
			6	0	NEGATIF
			7	0	NEGATIF
			8	0	NEGATIF
			10	0	NEGATIF
			11	0	NEGATIF
M	Mzahdia/cme Saneg	Absence	1	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			5	0	NEGATIF
			6	0	NEGATIF
			7	0	NEGATIF
N	Adjelana/cme KEB	présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			5	++	POSITIF
			6	0	NEGATIF
			7	++++	POSITIF
			8	0	NEGATIF
			9	0	NEGATIF
			10	0	NEGATIF

O	Vieux saneg/cme Saneg	présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	QI	QI
			5	0	NEGATIF
			6	0	NEGATIF
			7	0	NEGATIF
			8	0	NEGATIF
			9	0	NEGATIF
			10	0	NEGATIF
P	Yassouf/cme Ouled antar	présence	1	++	POSITIF
			3	0	NEGATIF
			4	+++	POSITIF
			5	0	NEGATIF
			6	++	POSITIF
			7	+++	POSITIF
			8	0	NEGATIF
			9	++	POSITIF
Q	Elhamam/cme Mfatha	présence	1	0	NEGATIF
			2	0	NEGATIF
			3	0	NEGATIF
			4	0	NEGATIF
			5	0	NEGATIF
			6	0	NEGATIF
			7	0	NEGATIF
			8	0	NEGATIF
			9	0	NEGATIF
			10	0	NEGATIF

ANNEXE F : Résumé du Tableau : Résultats de l'analyse sérologique à l'EAT au niveau du labo de reproduction de l'université de Blida.

Dechra	Elevages	Animaux prélevés	Sérum testés	Résultats positifs
1	A	10	10	0/10
2	B	10	10	0/10
3	C	05	5	0/5
4	D	12	12	0/12
5	E	04	04	0/4
6	F	03	03	0/3
7	G	09	09	0/9
8	H	04	04	0/4
9	I	04	04	0/4
10	J	13	13	0/13
11	K	16	16	0/16
12	L	10	10	0/10
13	M	06	06	0/6
14	N	10	10	1/10
15	O	10	10	0/10
16	P	08	08	5/8
17	Q	10	10	0/10
	17	144	144	06

ANNEXE J : Brucellose chez la brebis prélevée en post-partum/poste avortement dans la région de ksar el Boukhari sur sept troupeaux à antécédents d'avortement (2014-2015).

Ref ANSES		ID Labo Algérie	EAT (Pourquier lot 365-10)		FC (Pourquier lot 74)		iELISA petits ruminants (Pourquier)		
n° DA	n° ech		lecture	interprétation	Titre (UI/ml)	interprétation	moy DO	index (%)	interprétation
11-3258	1	A1	0	Négatif	0	Négatif	1,558	229,86	Positif
11-3258	2	A2	0	Négatif	0	Négatif	0,868	123,81	Positif
11-3258	3	A3	0	Négatif	0	Négatif	0,787	111,31	Douteux
11-3258	4	A4	0	Négatif	0	Négatif	0,813	115,39	Douteux
11-3258	5	A5	0	Négatif	0	Négatif	0,122	9,08	Négatif
11-3258	6	A6	0	Négatif	0	Négatif	0,077	2,27	Négatif
11-3258	7	A7	0	Négatif	0	Négatif	0,511	68,92	Négatif
11-3258	8	A8	+	Positif	8,33	Négatif	0,416	54,30	Négatif
11-3258	9	A9	0	Négatif	0	Négatif	0,094	4,88	Négatif
11-3258	10	A10	++	Positif	23,33	Positif	1,196	174,23	Positif
11-3258	11	A11	0	Négatif	0	Négatif	0,387	49,92	Négatif
11-3258	12	A12	0	Négatif	0	Négatif	0,535	72,59	Négatif
11-3258	13	B1	0	Négatif	0	Négatif	1,690	250,09	Positif
11-3258	14	B2	0	Négatif	0	Négatif	0,742	104,49	Négatif
11-3258	15	B3	0	Négatif	0	Négatif	0,312	38,30	Négatif
11-3258	16	C1	0	Négatif	0	Négatif	0,081	2,81	Négatif
11-3258	17	C2	0	Négatif	0	Négatif	0,092	4,56	Négatif
11-3258	18	C3	0	Négatif	0	Négatif	0,291	35,13	Négatif
11-3258	19	D2	0	Négatif	0	Négatif	0,076	2,05	Négatif
11-3258	20	D3	0	Négatif	0	Négatif	0,360	45,66	Négatif
11-3258	21	D4	0	Négatif	0	Négatif	0,111	7,37	Négatif
11-3258	22	D5	0	Négatif	0	Négatif	0,079	2,53	Négatif
11-3258	23	D6	0	Négatif	0	Négatif	0,069	0,99	Négatif
11-3258	24	D7	0	Négatif	0	Négatif	1,402	205,90	Positif
11-3258	25	D8	++	Positif	0	Négatif	2,712	407,29	Positif
11-3258	26	E1	0	Négatif	0	Négatif	0,066	0,50	Négatif
11-3258	27	E2	0	Négatif	0	Négatif	0,166	15,96	Négatif
11-3258	28	E3	0	Négatif	0	Négatif	0,064	0,28	Négatif
11-3258	29	E4	0	Négatif	0	Négatif	0,097	5,34	Négatif
11-3258	30	E5	0	Négatif	0	Négatif	0,079	2,59	Négatif
11-3258	31	E6	0	Négatif	0	Négatif	0,481	64,31	Négatif
11-3258	32	E7	0	Négatif	0	Négatif	0,074	1,82	Négatif
11-3258	33	E8	0	Négatif	0	Négatif	0,076	2,05	Négatif
11-3258	34	E9	++	Positif	0	Négatif	1,153	167,54	Positif
11-3258	35	G1	0	Négatif	0	Négatif	1,492	219,73	Positif
11-3258	36	G2	0	Négatif	0	Négatif	0,874	124,72	Positif
11-3258	37	G3	0	Négatif	0	Négatif	0,692	96,71	Négatif
11-3258	38	G4	0	Négatif	0	Négatif	0,611	84,37	Négatif

11-3258	39	G5	0	Négatif	0	Négatif	0,802	113,59	Douteu
11-3258	40	G6	0	Négatif	0	Négatif	0,754	106,27	Négatif
11-3258	41	G7	0	Négatif	0	Négatif	0,302	36,73	Négatif
11-3258	42	G8	0	Négatif	0	Négatif	2,044	304,50	Positif
11-3258	43	G9	0	Négatif	0	Négatif	0,197	20,61	Négatif
11-3258	44	G10	0	Négatif	0	Négatif	0,090	4,22	Négatif
11-3258	45	G11	0	Négatif	0	Négatif	0,367	46,84	Négatif
11-3258	46	G12	0	Négatif	0	Négatif	0,135	11,06	Négatif
11-3258	47	G13	0	Négatif	0	Négatif	1,596	235,69	Positif
11-3258	48	G14	0	Négatif	0	Négatif	0,798	112,99	Douteu
11-3258	49	G15	0	Négatif	0	Négatif	1,030	148,65	Positif
11-3258	50	G16	0	Négatif	0	Négatif	0,330	41,11	Négatif
11-3258	35	G1	0	Négatif	0	Négatif	1,492	219,73	Positif
11-3258	51	H1	0	Négatif	0	Négatif	0,234	26,32	Négatif
11-3258	52	H2	0	Négatif	0	Négatif	0,064	0,18	Négatif
11-3258	53	H3	0	Négatif	0	Négatif	0,075	1,96	Négatif
11-3258	54	H4	0	Négatif	0	Négatif	0,146	12,83	Négatif
11-3258	55	H5	0	Négatif	0	Négatif	0,086	3,59	Négatif
11-3258	56	H6	0	Négatif	0	Négatif	0,081	2,82	Négatif
11-3258	57	H7	0	Négatif	0	Négatif	0,629	87,09	Négatif
11-3258	58	H8	0	Négatif	0	Négatif	0,079	2,54	Négatif
11-3258	59	H9	0	Négatif	0	Négatif	0,083	3,11	Négatif
11-3258	60	H10	0	Négatif	0	Négatif	0,070	1,16	Négatif

ANNEXE K : Tableau donnant la Prévalence de la brucellose ovine/caprine/bovine. Daïra de Chahbounia ;

	commune	Nbre Bv prélevés	nbre ovine/caprine et bovins prélevé	date de trans résultats	résultats du labo	taille du troupeau prélevé
1	Chahbounia	21 vl 1 tr		17/01/2005	negatifs	27 bv 250 ovins 33 caprins
2	Chahbounia		07 chèvres	22/03/2005	4 chèvres +	20 ovins 18 caprins
3	Boughezoul	03 vl	07 chèvres 02 brebis	30/04/2005	2 vl + 1 chèvre +	5 bv 2 ovins 10 caprins
4	Boughezoul	1 vl	07 chèvres	30/04/2005	negatifs	2 vl 07 chèvres
5	Boughezoul	1 vl	11 chèvres	13/06/2005	negatifs	1 vl 18 caprins
6	Boughezoul	03 vl	04 chèvres	13/06/2005	negatifs	4 bv 06 caprins
7	Boughezoul		04 chèvres	13/06/2005	negatifs	04 chèvres
8	Boughezoul	1 vl	04 chèvres	13/06/2005	negatifs	1 vl 06 caprins
9	Boughezoul		12 chèvres	13/06/2005	negatifs	16 caprins
10	Boughezoul		04 chèvres	13/06/2005	negatifs	06 caprins
11	Boughezoul		16 chèvres	13/06/2005	negatifs	20 caprins 35 ovins
12	Boughezoul	3 vl	03 chèvres	31/07/2005	negatifs	05 bv 03 caprins
13	Chahbounia		04 chèvres	31/07/2005	02 chèvres +	06 caprins 120 ovins
14	Bouaiche	1 vl	06 chèvres	01/08/2005	01 chèvres +	1 vl 08 caprins 156 ovins
15	Boughezoul		04 chèvres	15/03/2006	01 chèvres +	4 chèvres. 56 ovins
16	Chahbounia	16 vl 0 1 tr		18/04/2006	negatifs	23 bv 25 caprins 280 ovins

17	Chahbounia		05 chèvres	29/05/2006	04 chèvres +	05 chèvres
18	Boughezoul	02 vl	07 chèvres	29/05/2006	05 chèvres+	02 vl 10 caprins 65 ovins
19	Chahbounia		03 chèvres	23/07/2006	negatifs	3 caprins+25 ovins
20	Chahbounia	05vl	15 chèvres	23/07/2006	03 chèvres +	15 bv 20 caprins 45 ovins
21	Boughezoul		07 chèvres	25/07/2006	02 chèvres +	12 caprins
22	Boughezoul		03 chèvres 02 <u>brebis</u>	15/08/2006	négatifs	03 caprins 08 ovins
23	Bouaiche		19 chèvres 02 boucs 05 <u>brebis</u>	16/08/2006	negatifs	24 caprins 58 ovins
24	Chahbounia	21 vl 1 trx		02/12/2006	09 vl positifs	23 bv 25 caprins 280 ovins
25	Chahbounia		12 chèvres 01bouc	23/05/2007	06 chèvres +	15 caprins 32 ovins
26	Chahbounia		06 chèvres	23/05/2007	négatifs	06 caprins 25 ovins
27	Boughezoul		05 chèvres	24/06/2007	04 chèvres +	07 caprins 18 ovins
28	Boughezoul		03 chèvres	07/07/2007	01 chèvre +	05 caprins 11 ovins
29	Bouaiche		12 chèvres	07/08/2007	negatifs	16 caprins 73 ovins

ANNEXE L : ÉTUDE SUR LA BRUCELLOSE HUMAINE DANS LA DAÏRA D'AZIZ * (ALGÉRIE).

Dahmani Ali¹, Lounes Nedjma², Bouyoucef Abdallah¹ et Rahal Karim¹.

Épidémiol. et santé anim., 2018, 73, 137-145.

Reçu le 13 mars 2017 ; accepté le 17 janvier 2018

¹ LBRA, Institut des sciences vétérinaires, Université de Blida1, rue Soumaa BP 720, 09000 Blida, Algérie

² École nationale supérieure vétérinaire, Rue Issad Abbès, Oued Smar, Alger, Algérie

RÉSUMÉ :

Une étude rétrospective a été menée sur la période 2003-2015 dans le but de décrire l'évolution de la brucellose humaine dans la daïra d'Aziz où il a été enregistré un taux d'infection humaine deux fois plus important que le taux national en 2005 et dix fois plus en 2006. Les hommes étaient en moyenne six fois plus atteints que les femmes, tandis que pendant le pic d'infection, le sex-ratio était de 19. Les jeunes de 21 à 30 ans ont représenté la classe modale. La période de forte incidence a été le printemps et l'été. Cent une familles ont été infectées par la brucellose. Les hypothèses explicatives en relation avec l'origine animale de cette zoonose sont discutées.

Mots-clés : brucellose humaine, vaccin Rev-1, daïra d'Aziz, Algérie.

ABSTRACT:

In order to describe the evolution of human brucellosis, in Aziz, a retrospective study was conducted between 2003 and 2015. Aziz sub-prefecture showed very high rates compared to the national rate; more than twice in 2005, ten times more in 2006. Men were six times more affected than women, while during the peak the sex-ratio of infection was 19. Young people (between 21 to 30 years) represent the modal class. Spring and summer show high peak season. One hundred and one families were infected by brucellosis. The high incidence explanatory hypothesis about animal origin of this zoonosis are discussed.

Keywords: Human brucellosis, Rev-1 vaccine, Aziz, Algeria.