

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Saad Dahlad Blida 1

Institut des Sciences Vétérinaires



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Brucellose humaine et caprine au niveau de la wilaya
de Laghouat au cours de la période 2005-2017**

Rédigé par

LADFAR OUMELKHIR & ABDI KHADOUJD

Devant le jury

E. KAABOUB

H. DAHMANI

A. DAHMANI

MA U. Blida

MA 'A' U. Blida

MA 'A' U. Blida 1

PRESIDENT

EXAMINATEUR

PROMETEUR

Blida, juin 2018

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 H. DAHMANI, Maitre-assistant 'A' à l'Université de BLIDA, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de thèse, qu'il trouve ici l'expression de nos vifs remerciements.

A monsieur E. KAABOUB, Maitre-assistant à l'Université de BLIDA qui nous a fait l'honneur d'accepter de participer à notre jury de thèse. Hommage respectueux.

A monsieur A. DAHMANI, Maitre-assistant 'A' à l'Université Blida, Qui a accepté d'être notre directeur de thèse, qu'il trouve ici l'expression de notre profonde estime.

Aux Docteurs vétérinaires étatiques responsables des daïras de la région d'étude, pour leurs aides précieuses, qu'ils trouvent ici le témoignage de notre gratitude.

Dédicace

Je dédie cet humble travail aux êtres qui me sont les plus chers du monde et qui m'ont beau-

coup aide d'élaborer ce travail notamment : mon père CHÉKH.

A la femme qui mérite toute ma reconnaissance à ma très chère mère : Aggakale Fatma.

A mes frères et sœurs, chaque à son nom.

Leur patience à mon égard

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

A mon binôme, Et tous mes amis de la promotion et la cité à qui je souhaite plein de succès

En fin, à tous ceux que mon stylo a oublié mais qui restent toujours dans mon cœur préservé.

Ladfar Oumelkeir

Dédicace

A mes très chers parents : pour leur soutien, leur dévouement, leur générosité, leur tendresse et leur amour, qu'ils trouvent ici toute la gratitude d'un enfant envers ses parents.

A mes chers frères ; Mohamed Karim, Sidaali, et ma chère sœur Hayat « je vous adore »

A ma binôme Oum elkheir et mes amies et amis (Amel, Fetta, Hassina, Nassima et Basma, Badr eddine) j'ai partagé avec vous les mauvais et les bons moments, je vous oublierai jamais.

A tous ceux que j'aime et m'aime....

ABDI KHADOUDJ

RESUME :

La brucellose est une maladie contagieuse des animaux domestiques et sauvages, c'est une zoonose de répartition mondiale avec une prédominance dans le bassin méditerranéen. L'objectif de notre travail était d'estimer la prévalence de l'infection brucellique caprine et l'incidence de la brucellose humaine dans les daïras de la wilaya de Laghouat. Le taux d'infection n'a cessé de progresser depuis 2003 jusqu'en 2017. Les taux ont été exceptionnellement importants en 2007 [1127] cas pcm habitants et en 2017 pour un taux de [1198] cas pcm hbts. Puis il y eu une légère chute en 2008, et les années suivantes le taux oscillait entre 567 et 705 cas pcm hbts . Ces taux restent toutefois 20 fois plus importants que le taux au niveau national, (28 cas pcm habitants). Les cas de brucellose humaine déclarée en saison chaude (mars – aout) sont 3 fois plus importants que ceux déclarés en saison froide (septembre –février), l'incidence fait son apogée au mois d'avril, mai et juin pour des taux de [1322], [1339] et [1118] pcm habitants successivement en 12 années. Les zones rurales ont présenté un taux d'infection chez humains en pcm hbts (exp [6909] à Elghicha) plus importants que les zone urbaine (exp [656] à Laghout).

Mots clés : Brucellose caprine, brucellose humaine, Prévalence de l'infection, Laghouat. REV-

1

ABSTRACT

Brucellosis is a contagious disease of domestic and wild animals, it is a zoonosis of world-wide distribution with a predominance in the Mediterranean basin. The objective of our work was to estimate the prevalence of caprine brucella infection and the incidence of human brucellosis in the daïras of Laghouat wilaya. The rate of infection has steadily increased since 2003 until 2017. Rates were exceptionally high in 2007 [1127] pcm cases and in 2017 for a rate of [1198] pcm cases. Then there was a slight drop in 2008, and in the following years the rate ranged between 567 and 705 pcm cases. These rates, however, remain 20 times higher than the national rate, (28 cases per 100 000 inhabitants). Cases of human brucellosis reported in the hot season (March - August) are 3 times greater than those reported in the cold season (September-February), the incidence peaks in April, May and June for rate of [1322], [1339] and [1118] pcm inhabitants successively in 12 years. Rural areas had a higher rate of infection in humans (exp [6909] in Elghicha) than in urban areas (exp [656] in Laghout).

Key words: Caprine brucellosis, human brucellosis, Prevalence of infection, Laghouat. REV

ملخص

الحمى المالطية هو مرض معد من الحيوانات الاليفة والحيوانات البرية، وهو مرض حيواني في جميع أنحاء العالم كما تم انتشارها في حوض البحر الأبيض المتوسط. وكان الهدف من عملنا هو تقدير مدى انتشار عدوى البر وسيلا عند المعز وحدوثه عند البشري في ولاية الأغواط. ارتفع معدل العدوى بشكل مطرد منذ عام 2003 حتى عام 2017. وكانت المعدلات مرتفعة بشكل استثنائي في عام 2007 [1127] حالات/ بالمئة. وفي عام 2017 بمعدل [1198] بالمئة /حالة ثم كان هناك انخفاض طفيف في عام 2008، وتراوحت في السنوات التالية بين 567 و705 من الحالات. ومع ذلك، تظل هذه المعدلات أعلى 20 مرة من المعدل الوطني (28 حالة لكل ساكن). تبلغ حالات الإصابة بالبروسيلات البشرية في الموسم الحار (مارس -أغسطس) 3 أضعاف الحالات التي تم الإبلاغ عنها في موسم البرد (سبتمبر -فبراير)، وقمة الإصابة في أبريل ومايو ويونيو. بمعدل [1322]، [1339] و [1118] بالمئة سكان تبعاً في 12 عامًا. كانت المناطق الريفية أعلى معدل للعدوى في البشر مثلاً [6909] في الغيشة وفي المناطق الحضرية [656] في الاغواط.

الكلمات المفتاحية: داء البروسيلات المعز، داء البروسيلات البشري، انتشار العدوى، الأغواط.

TABLE DES MATIERES

RESUME :	V
ABSTRACT	VI
LISTE DES TABLEAUX	X
LISTE DES FIGURES	XI
LISTE DES ABREVIATIONS	XII
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	XIII
INTRODUCTION :	1
HISTORIQUE :	2
CHAPITRE : I	4
1. GENERALITES SUR LA BRUCELLOSE :	4
1.1. DEFINITION :	4
1.2. IMPORTANCE :	4
1.2.1. <i>Hygiénique</i> :	4
1.2.2. <i>Economique</i> :	4
CHAPITRE II	6
2. BASES BACTERIOLOGIQUES :	6
2.1 TAXONOMIE :	6
2.2 MORPHOLOGIE :	7
2.3 STRUCTURE ANTIGENIQUE :	7
2.3.1 <i>Antigène de surface</i> :	7
2.3.2 <i>Antigène interne</i> :	8
2.3.3 <i>Antigènes communs aux autres espèces</i> :	8
2.4 POUVOIR PATHOGENE :	9
2.4.1 <i>Tropisme de l'espèce</i> :	9
2.4.2 <i>Tropisme du tissu</i> :	9
CHAPITRE : III	10
3. EPIDEMIOLOGIE DE LA BRUCELLOSE :	10
3.1 EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE :	10
3.1.1 <i>Espèces atteintes</i> :	10
3.1.2 <i>Répartition spacio-temporaire</i> :	11
3.2 EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE :	11
3.2.1 <i>Sources de contamination</i> :	11
3.2.2 <i>Facteurs de réceptivité</i> :	12
3.2.3 <i>Modes de contamination</i> :	13
3.3 EPIDEMIOLOGIE SYNTHETIQUE :	14
CHAPITRE : IV	15
4.1 ETUDE CLINIQUE DE LA BRUCELLOSE CHEZ LA CHEVRE	15
4.1.1 <i>Brucellose chez la chèvre</i> :	15
4.2 SYMPTOMES :	17
4.2.1 <i>Incubation</i> :	17
4.3 <i>Lésions</i> :	18

4.2 ÉTUDE CLINIQUE DE LA BRUCELLOSE CHEZ L'HOMME :	18
4.2.1 Incubation :	18
4.2.2 Clinique :	18
CHAPITRE : V	19
5.1 DIAGNOSTIC ET DEPISTAGE :	19
5.1.1 Chez L'animal :	19
5.2 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	20
5.3 DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE :	20
5.3.1 Diagnostic bactériologique :	20
5.3.2 Diagnostic sérologique :	21
5.1.2 Diagnostic de La Maladie Chez L'homme :	25
CHAPITRE : VI	26
6. METHODES DE LUTTE :	26
6.1 CHEZ LES CAPRINS :	26
6.1.1 Traitement :	26
6.1.2 Prophylaxie :	26
6.2 CHEZ L'HOMME :	28
6.2.1 Traitement de la maladie chez l'homme :	28
6.2.2 Prophylaxie chez l'Homme :	30
PARTIE EXPERIMENTALE	31
1. INTRODUCTION :	32
2. OBJECTIFS :	33
3. MATERIEL ET METHODE :	33
REGION ET PERIODE D'ETUDE	33
LES DONNEES :	38
Les données concernant la brucellose humaine :	38
Les données concernant la brucellose animale :	38
La population de la willaya de Laghouat.	38
Densité de la population de la wilaya de Laghouat par daïra.	38
4. RESULTATS	39
A- Incidence annuelle de la brucellose humaine à Laghouat au cours du période 2000-2017	39
B- Incidence mensuelle de la brucellose humaine à Laghouat au cours du période 2005-2016.	40
C- Répartition spatiale de la brucellose humaine et taux d'infection par daïra dans la willaya de Laghouat au cours du période « 2005-2016 » :	41
D- Evolution du taux d'infection de la brucellose humaine au cours de la période 1990-2017 (28 ans) :	44
E- L'opération de vaccinations des petits ruminants :	46
F- Cumule des vaccins des ovins et caprins :	47
5. DISCUSSION :	50
5.1 INCIDENCE ANNUELLE DE LA BRUCELLOSE HUMAINE A LAGHOUAT AU COURS DU PERIODE 2000-2017 :	50
5.2 INCIDENCE MENSUELLE DE LA BRUCELLOSE HUMAINE A LAGHOUAT AU COURS DU PERIODE 2005-2016.	51
5.3 REPARTITION SPATIAL DE LA BRUCELLOSE HUMAINE ET TAUX D'INFECTION PAR DAÏRA DANS LA WILLAYA DE LAGHOUAT AU COURS DU PERIODE « 2005-2016 »	51
5.4 EVOLUTION DU TAUX D'INFECTION DE BRUCELLOSE HUMAINE AU COURS DE LA PERIODE 1990-2017 (28 ANS) :	51
LE TAUX D'INFECTION DE LA POPULATION PAR LA BRUCELLOSE A MONTRE UNE AUGMENTATION EN DENT DE SCIE, MAIS CETTE AUGMENTATION EST DE PLUS EN PLUS IMPORTANTE DEPUIS L'ANNEE 90, EN 1990 ELLE N'ETAIT QUE 0,41 ELLE QUADRUPLE L'ANNEE SUIVANTE ET ELLE EST DE 10 FOIS LA TROISIEME ANNEE PUIS ARRIVE A 1000 FOIS PLUS, EN 28 ANS.	51
5.5 CAMPAGNE DE VACCINATIONS DES PETITS RUMINANTS A LAGHOUAT :	52

6. CONCLUSION	52
LISTE DES REFERENCES :	54

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1 : Les Brucella et leurs biovars (Brucelloses humaine et animale: une évolution favorable, une éradication difficile,, 1994).....	6
Tableau 3.1 : Différentes espèces de Brucella et espèces animales domestiques et sauvages réceptives. (Brucellose bovine, ovine et caprine, 1993)	10
Tableau 7.1 : cheptel de la wilaya de Laghouat (anonyme, 2018).....	37
Tableau 7.2 : Répartition et densité de la population de la wilaya de Laghouat par daïra	38
Tableau 7.3 : Incidence mensuelle des cas de brucellose humaine (cumul de 18 ans).....	40
Tableau7.4: Répartition spatiale de la brucellose humaine et taux d'infection par daïra dans la willaya de l'Laghouat aux cours de période (2005-2016).....	41
Tableau 7.5: l'évolution de la brucellose sur une durée de 28ans (1990-2017).....	43
Tableau 7.6: vaccination ovine et caprine dans la région de l'Laghouat	45
Tableau 7.7: cumule du vaccin ovin et caprin à l'Laghouat	47
<i>Tableau 7.8 : nombre des animaux vaccinés Vs incidence des cas de la brucellose humaine au cours de la période « 2007-2016 ».....</i>	<i>48</i>

LISTE DES FIGURES :

Figure 2.1 : Répartition des antigènes A et M selon les espèces de Brucella	7
Figure 3.1.1 : Répartition mondiale de la brucellose animale (GARIN-BASTUJI, 2001)	11
Figure 3-1 : Carte géographique de la Wilaya de Laghouat (Google, 2018)	33
Figure 3-2 : Données climatiques d la wilaya de Laghouat	35
Figure 3-3 : Diagramme climatique de la wilaya de Laghouat.	35
Figure 3-4 : Répartition de la population par sexe et par âge.	36
Figure 3-5 : communes de la willaya de Laghouat : (1 : aflou ,2 : ain madhi , 3 : brida , 4 : el ghicha , 5 : gueltet sidi saad , 6 :hassi rmel, 7 : ksar el hiran , 8 : laghouat , 9 : oeut morra, 10 : sidi makhlouf.).....	37
Figure 7.1 : incidence annuelle de la brucellose humaine a Laghouat au cours du période 2000-2017.	40
Figure 7.2 : incidence mensuelle de la brucellose humaine à Laghouat au cours de la période 2005-2016.	41
Figure 7.3 : le nombre des cas de la brucellose humaine et le taux d'infection par daïra a Laghouat.....	43
Figure 7.4 : Taux d'infection de la brucellose humaine à l'Laghouat au cours de la période « 2005-2016 ».....	43
Figure 7.5 : évolution du taux d'infection pour 100 000 habitants.	45
Figure 7.6 : Nombre des animaux vaccinés contre la brucellose par REV-1 en instillation oculaire.....	47
Figure 7.7 : Cumule des ovines et caprines vaccines.	48
Figure 7.8 : incidence annuelle de la brucellose humaine et le nbre des OV et CP vaccines par le REV-1	49

LISTE DES ABREVIATIONS :

Ac: Anticorps

Ag: Antigène

B19: souche Buck19 de *Brucella*

CMI: concentration minimale inhibitrice

Coll.: collaborateurs

CRDA: Commissariat Régional de Développement Agricole

DO: Densité optique

E/P : exprimé en pourcentage

EAT: Epreuve à l'Antigène Tamponné

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

IDR: Intradermoréaction

IFI: Immuno fluorescence indirecte

Ig: Immunoglobuline

LCR: Liquide Céphalo-rachidien

LPS: Lipopolysaccharide S

MAb: monoclonal Antibodies

OIE : Office International des Epizooties

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCR: Polymérase Chain Réaction

Pr : Prévalence réelle

RB: Rose Bengale

RFC' : Réaction de Fixation du Complément

SAW: Séro-agglutination de WRIGHT

Se : Sensibilité

Sp: Spécificité

TAT: le test d'agglutination en tube

U.V: Ultra-violet

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Introduction :

La brucellose, également appelée fièvre de Malte, fièvre Sudéro-algique ou fièvre ondulante est une anthroponose due à des coccobacilles du genre *Brucella*. La brucellose a une répartition mondiale avec une prédominance dans le bassin méditerranéen, l'Asie de l'ouest, le Moyen-Orient, l'Amérique du sud, l'Amérique centrale et l'Afrique noire (INVS, 2005).

Malgré les diverses mesures de lutte prises dans de nombreux pays, la brucellose humaine et animale ne semble pas régresser dans le monde, mais au contraire elles tendent à prendre de l'importance surtout dans les pays en voie de développement. Les pays qui paraissaient indemnes ou presque, se révèlent infectés lorsqu'on procède à un dépistage systématique de la maladie. D'autres qui ont jugulé la maladie aux prix d'efforts sanitaires et économiques importants doivent poursuivre ces efforts s'ils veulent empêcher le retour de l'infection. Cette situation est doublement préoccupante, puisque la brucellose est à la fois une maladie humaine sévère qui retentit sur la santé publique et une maladie animale dont les conséquences économiques sont loin d'être négligeables (Alton, 2002; Fon, 2002).

En Afrique, la brucellose est souvent méconnue voire négligée par manque de prise en considération ou simplement par manque de structures de diagnostic adaptées. Cependant, cette maladie peut avoir un impact considérable sur le développement économique et la stabilité des populations dans cette partie du monde (LY, 2007).

En effet, la brucellose a un important impact sur la santé et la productivité des animaux d'élevage réduisant ainsi grandement leur valeur économique et leur rendement au travail (MANGEN M.J., 2002).

Sur le plan humain, les pertes engendrées par la brucellose en termes de coûts économiques liés à la santé et à l'incapacité au travail sont considérables (ROTH, 2003) .

Certaines espèces de *Brucella* sont pathogènes pour l'homme : *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis* et plus récemment *B. ceti* et *B. pinnipedialis*. La brucellose humaine est fortement liée à la brucellose animale à cause d'une infection systémique, avec des symptômes initialement non spécifiques, pouvant évoluer vers des complications touchant tous les organes et nécessitant souvent une hospitalisation et un traitement long et astreignant.

Certains patients développent une forme chronique qui peut durer plusieurs années et elle se transmet par contact direct avec les liquides organiques et les tissus d'animaux : urine, sang, écoulements vaginaux, fœtus avortés et placenta. La contamination se fait également par consommation de lait et des produits laitiers crus provenant de vaches, de moutons ou de chèvres infectées. Même si la brucellose humaine n'est pas mortelle depuis l'invention des antibiotiques, elle demeure une maladie grave, longue et pénible (avortements répétés, infertilités, épидидymites, maux de tête, fatigue extrême et poussée de fièvre. (SIDIBÉ, 2007).

Historique :

La maladie connue aujourd'hui sous le nom de *brucellose* attira pour la première fois l'attention de médecins militaires britanniques, sous le nom de *fièvre méditerranéenne* à Malte, durant la guerre de Crimée, dans les années 1850. En 1887, le microbiologiste David Bruce établit la relation causale entre un micro-organisme et la maladie, en isolant la bactérie responsable de la rate d'un soldat décédé.

Le germe reçut le nom de *Micrococcus melitensis*. En 1897, la présence d'anticorps agglutinants dans le sérum des malades fut démontrée par Wright. En 1905, Themistocles Zammit, en voulant étudier la maladie sur le modèle animal de la chèvre à Malte, découvrit qu'elles étaient toutes positives au test de Wright et que la brucellose était donc une anthroozoonose (Dmb, 2006) .

L'existence de la brucellose en Algérie remonte au 19ème siècle. En effet, les premières descriptions de la maladie ont été faites par Cochez en 1895, qui soupçonna l'existence de cette maladie à Alger, puis en 1899 par Legrain dans la vallée de la Soummam - Au début du

20ème siècle, elle fut reconnue par Brault, d'après les symptômes cliniques, puis démontrée bactériologiquement pour la première fois par Gillot. Ainsi, elle fût révélée en premier chez l'homme.

Suite à ces observations, des recherches furent instituées en 1907 sur des élevages caprins par Sergent et collaborateurs à Alger et Oran (Benabadji, 2010) . Ces études révélèrent l'infection non seulement des caprins mais aussi des autres animaux domestiques.

Le taux était élevé dans les élevages comprenant des chèvres maltaises. A l'issue de ces travaux, le gouverneur général de l'Algérie pris un arrêté interdisant l'importation de caprins et bovins provenant de Malte (le berceau de la brucellose) Ceci fût les premières mesures prophylactiques prises contre la brucellose, en Algérie. Plusieurs travaux de recherche furent entrepris de 1911 à 1956 confirmant la présence de la brucellose à l'Ouest(Oran), au Centre (Alger), à l'Est (Constantine) et même au Sud (Hoggar).

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

En 1940, Mignot affirma que l'existence de cette maladie dans le Hoggar n'aurait pu avoir pour mode d'introduction que les caravanes maliennes (benabadji, 2010).

CHAPITRE : I

1. GENERALITES SUR LA BRUCELLOSE :

1.1. Définition :

La brucellose caprine (ou mélitococcie) est une maladie infectieuse, inoculable, virulente et contagieuse, transmissible à l'homme et à de nombreuses espèces animales, due presque exclusivement à une bactérie appartenant au genre *Brucella* et affectant les organes de la reproduction (avortements chez la chèvre, orchite et épididymite chez les mâles). La brucellose est une Zoonose majeure. Elle fait partie de la liste A du Code Sanitaire pour les Animaux Terrestres 2008 de l'Organisation mondiale de la santé animale (OMS) et elle doit être notifiée à l'OIE (OIE, 2008).

1.2. Importance :

1.2.1. Hygiénique :

Tous les cas de brucellose humaine sont d'origine animale. En effet la contamination inter humaine si elle existe, est exceptionnelle, parce que l'homme malade n'excrète que rarement les brucelles (ROUX.J, 1979)

La brucellose est une zoonose infectieuse majeure par sa gravité, et elle est d'une grande contagiosité pour l'homme chez lequel *Brucella melitensis* détermine les formes les plus graves de brucellose. Elle possède un pouvoir pathogène élevé pour l'Homme, et les formes cliniques les plus graves de brucellose rencontrées sont en majorité dues à cette espèce. Il y a un danger important de transmission à l'homme non seulement par contact direct avec les animaux infectés mais aussi par l'intermédiaire du lait et des fromages frais non fermentés, surtout lorsqu'ils proviennent de chèvres infectées.

En effet, les chiffres officiels chez l'Homme ne donnent pas un reflet exact du nombre de personnes atteintes chaque année et l'on estime que l'incidence véritable de cette maladie est 10 à 25 fois supérieure aux chiffres notifiés (OIE, 1997).

1.2.2. Economique :

L'importance économique de la brucellose est mal perçue dans les différents pays, l'avortement semble occuper la première place des effets négatifs de la maladie sur le cheptel, suivie de la mortalité, de l'infertilité, de la baisse de la production laitière puis de l'allongement de l'intervalle entre les vêlages. (Akakpo, 2009).

Des cas humains sont signalés dans 11 pays (Algérie, Érythrée, Guinée, Guinée-Bissau, Kenya, Maroc, Mauritanie, Niger, Soudan, Tanzanie, Tunisie) et ils surviennent à la faveur de la consommation de lait cru, de fromage frais infecté, du contact avec les animaux infectés ou avec le placenta ou l'avorton lors d'avortement brucellique.

Les personnes à risque sont surtout des éleveurs, mais aussi les bouchers ou les vétérinaires. Après constatation de l'infection, les patients sont souvent admis dans des hôpitaux et sont traités à l'aide d'antibiotiques, soit ils vont consulter les tradi-praticiens comme en Guinée-Bissau, ou alors ne suivent aucun traitement car le coût de celui-ci est parfois élevé. À titre d'exemple, le coût du traitement d'un patient va de 9 EUR en Tanzanie à 200 EUR au Maroc et atteint 650 EUR en Algérie. (Akakpo, 2009)

CHAPITRE II

2. BASES BACTERIOLOGIQUES :

2.1 Taxonomie :

La maladie est causée par certaines bactéries du genre *Brucella*. Il existe plusieurs espèces de *Brucella*, notamment *B. abortus* (responsable de la brucellose bovine), *B. melitensis* (brucellose ovine et caprine), *B. ovis* (brucellose du bélier, qui n'est pas une zoonose), *B. suis* (brucellose porcine) et *Brucella canis* (brucellose canine).

La spécificité des bactéries du genre *Brucella* quant à l'hôte est limitée. *B. abortus*, *B. melitensis* et *B. suis* ont été divisées en biovars. Ce sont les trois espèces les plus importantes. Aussi, ces trois espèces ont une importance en santé publique. *Brucella melitensis* se rencontre plus fréquemment que les deux autres types dans la population générale et il s'agit de l'espèce la plus pathogène et la plus invasive, suivie dans l'ordre par *Brucella suis* et *Brucella abortus* (GARIN-BASTUJI, 1994).

Tableau 2.1 : Les *Brucella* et leurs biovars (GARIN-BASTUJI, 1994)

B.abortus	1, 2, 3,4, 5, 6, 9	S(1)	Bovins, HOMME
B.melitensis	1, 2, 3	S	Petit ruminant HOMME
B. suis	1,3	S	Porc, lièvre HOMME Rennes
	2	S	Rongeurs sauvages
	4	S	
B. neotomae	-	S	Néotome (2)
B. ovis	-	R(3)	Ovins
B. canis	-	R	Chiens HOMME
B. ceti	-	-	Mammifères marins H

(1) : Naturellement en phase lisse (*smooth*)

(2) : *Neotomae lepida* (Rat à queue touffue)

(3) : Naturellement en phase rugueuse (*rough*)

2.2 Morphologie :

Brucella est un très petit coccobacille à Gram négatif de 0,5-0,7 x 0,6-1,5 μm (7,5 μm pour un globule rouge). La bactérie est immobile, non encapsulée, non sporulée et aérobie stricte. Les bactéries de Brucella sont caractérisées par l'acido-résistance de leur paroi (elles ne sont pas décolorées par l'acide acétique (coloration de Stamp ou de Köster).

2.3 Structure antigénique :

2.3.1 Antigène de surface :

Il correspond aux antigènes A et M démontrés par des méthodes sérologiques appartenant aux espèces *melitensis*, *abortus* et *suis*. Le lipopolysaccharide S est la structure antigénique majeure de la surface de la brucella.

La répartition des antigènes A et M est variable selon les espèces (figure 2.1) :

L'épitrope A prédomine dans certains biotypes de *Brucella abortus* alors que M prédomine dans *Brucella melitensis*. Les deux sont en proportion équivalente dans *Brucella suis*.

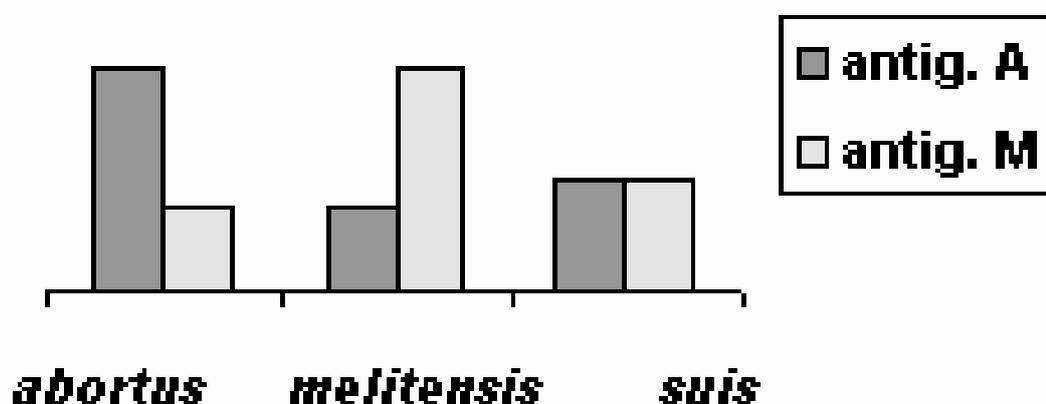


Figure 2.1 : Répartition des antigènes A et M selon les espèces de Brucella

(www.microbes-edu.org)

L'existence des deux types d'antigènes dans les différentes souches de *Brucella*, explique l'antigénicité croisée. En fait, un antisérum, obtenu de l'une des trois espèces, agglutine toutes les espèces de *Brucella* en phase S, par contre, il y a une possibilité d'obtenir un sérum dit mono spécifique anti-A n'agglutinant que *Brucella abortus* et anti-M n'agglutinant que *Brucella melitensis* (ROUX, 1990; GARIN-BASTUJI, 1993).

Toutefois, certains biotypes échappent à ce schéma et ils ne présentent pas des différences significatives dans la distribution des antigènes A et M. Les mutants R obtenus à partir des *Brucella* S perdent les LPS-S et gagnent un LPS-R commun à toutes les *Brucella* sous forme R. *B. bovis* et *B. canis* n'ont pas d'antigène A et M, mais possèdent l'antigène R. Toutes les souches ayant l'antigène R sont agglutinées par le sérum anti-R, préparé par injection au lapin d'un antigène R extrait de *B. ovis* selon la méthode de DIAZ et BOSSERAY (ROUX, 1990).

2.3.2 Antigène interne :

Il s'agit des protéines intracellulaires des *Brucella* qui induisent une réponse humorale et cellulaire. Ceci a été mis à profit dans l'épreuve cutanée allergique qui révèle une hypersensibilité retardée spécifique grâce à l'injection intradermique d'antigènes internes (ROUX, 1990) (GARIN-BASTUJI, 1993)

2.3.3 Antigènes communs aux autres espèces :

Des réactions sérologiques croisées se produisent entre les espèces de *Brucella* lisses et d'autres espèces bactériennes (*Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*,

Francisella tularensis, *Vibrio cholerae*...). Ces réactions croisées impliquent le composant glucidique du lipopolysaccharide. Par contre, l'étude immuno-électrophorétique des antigènes protéiques des *Brucella* et des protéines des autres bactéries, a montré l'absence d'antigènes communs.

On peut donc admettre que les anticorps dirigés contre les antigènes protéiques des *Brucella* sont spécifiques de cette espèce bactérienne. C'est pour cette raison que le diagnostic sérologique de la brucellose repose sur des réactions d'immuno-précipitations utilisant des anticorps spécifiques dirigés contre les antigènes protéiques de *Brucella*.

Ainsi, on peut faire le diagnostic différentiel entre la brucellose et les autres infections bactériennes suscitant la production d'anticorps qui réagissent avec le lipopolysaccharide des *Brucella* (Gerbier, 1997; JANBON, 2000).

2.4 Pouvoir pathogène :

2.4.1 Tropisme de l'espèce :

La potentialité à infecter de nombreuses espèces animales est retrouvée chez *B. melitensis* même si elle demeure l'agent majeur de la brucellose ovine et caprine. Le biovar 4 infecte spécifiquement les caribous tandis que le biovar 2 s'entretient sur le lièvre.

Enfin, si *B. canis* infecte préférentiellement les chiens, elle peut infecter le loup. De ce large tropisme, on peut d'emblée déduire qu'il peut potentiellement s'établir des cycles infectieux entre animaux sauvages et animaux domestiques, mais aussi entre animaux domestiques d'espèces différentes.

L'homme est sensible aux infections par *B. melitensis*, *B. abortus* et *B. canis*. (Swenson -Robert, 1972).

2.4.2 Tropisme du tissu :

Chez la plupart des espèces, les Brucelles ont un tropisme marqué pour le système réticuloendothélial (rate, nœuds lymphatiques), les organes reproducteurs et les articulations. D'autres localisations sont possibles, notamment chez l'homme, pour lequel des endocardites et des méningo-encéphalites ont été décrites (Janbon, 1985).

CHAPITRE : III

3. EPIDEMIOLOGIE DE LA BRUCELLOSE :

3.1 Epidémiologie descriptive :

La brucellose caprine est due exclusivement à *Brucella melitensis*.

3.1.1. Espèces atteintes :

Brucella melitensis affecte naturellement les ruminants domestiques : caprins, ovins et bovins mais peut aussi affecter d'autres ruminants domestiques (buffles, zébus...) et sauvages (cervidés, chamois...), les suidés, les équidés, les carnivores et les rongeurs. Les infections par d'autres *Brucella* (*B.abortus* par exemple) sont possibles mais leur impact clinique est souvent négligeable, avec des possibilités réduites de dissémination dans le troupeau. Elle est transmissible à l'homme (une zoonose majeure).

Tableau 3.1 : Différentes espèces de *Brucella* et espèces animales domestiques et sauvages réceptives. (Garin-Bastuji, 1993)

Espece-de <i>brucella</i>	Animaux hotes domestiques	Animaux hotes sauvages
<i>B. Abortus</i>	Bovins, ovins et caprins	Bovides (chamois, bouquetins, mouflons), cervides, suides et carnivores.
<i>B. Melitensis</i>	Ovins et caprins	Bovides (chamois, bouquetins, mouflons), suides, carnivores et leporides.
<i>B. Suis</i>	Porcs et lagomorphes	Suides, lagomorphes, rennes, elans et rongeurs.
<i>B. Ovis</i>	Ovins et caprins	?????
<i>B. Neotomae</i>	Lagomorphes	Lagomorphes
<i>B. Canis</i>	Carnivores domestiques (chien)	Carnivores sauvages

3.1.2 Répartition spacio-temporaire :

Des cas de brucellose à *Brucella melitensis* ont été signalés dans 54 pays sur des caprins et dans 45 pays sur des ovins. Enfin, 43 pays ont rapporté des cas d'infection à *Brucella suis* chez des suidés domestiques (MATYAS, 1983). Actuellement, les pays d'Asie centrale et d'Asie du Sud-est enregistrent la plus forte augmentation du nombre de cas, alors que plusieurs pays d'Europe occidentale et septentrionale, le Canada, le Japon, l'Australie et la Nouvelle-Zélande s'emblent être indemnes de l'agent causal (OIE, 2008). Cette répartition est illustrée dans la figure 3.1.1.



Figure 3.1.1 : Répartition mondiale de la brucellose animale (GARIN-BASTUJI, 2001)

3.2 Epidémiologie analytique :

3.2.1 Sources de contamination :

3.2.1.1 Animaux infectés :

Tout caprin infecté, malade ou apparemment sain constitue une source potentielle de *Brucella*. Il peut, en outre, rester porteur du germe et contagieux durant toute son existence. La dissémination des germes se fait par le contenu de l'utérus gravide, le placenta et son contenu, les sécrétions vaginales, le lait et le colostrum, le sperme, l'urine, les fèces et les produits de suppuration des atteintes articulaires en particulier.

3.2.1.2 Milieu extérieur :

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

3.2.2 Facteurs de réceptivité :

3.2.2.1 Espèce :

Certains auteurs pensent que l'érythritol, présent en quantité importante dans le placenta des bovins et des petits ruminants mais absent chez la femme, les équidés et les rongeurs, explique la multiplication massive des *Brucella* dans l'utérus gravide des premières espèces et entraîne chez elles l'avortement.

On pense aussi que certaines espèces animales telles que les ovins et les porcs ont la capacité de guérir bactériologiquement plus facilement que d'autres (Dalhoumi, 2010). Chaque espèce de *Brucella* a son espèce animale domestique et/ou sauvage préférentielle (Tableau 3.1).

3.2.2.2 Age :

La réceptivité des jeunes vis-à-vis de *Brucella* est importante bien que l'expression clinique est exceptionnelle avant la puberté et ne développe, quand elle existe, qu'une réaction sérologique transitoire et discrète. La période de sensibilité maximale est atteinte après la puberté. Ainsi, l'infection à l'âge post-pubère peut durer toute la vie de l'animal malgré la réponse immunitaire qu'il développe (GARIN-BASTUJI, 1993).

3.2.2.3 Sexe :

Pour la brucellose, le plus souvent, les femelles semblent plus atteintes que les mâles. Ceci peut être lié au nombre important des femelles par rapport aux mâles dans le même troupeau et encore à l'affaiblissement physiologique des femelles qui les rend plus réceptives aux pathologies notamment la brucellose.

3.2.2.4 Race :

Généralement il n'y a pas de prédisposition de race pour la brucellose, mais il semble que certaines races sélectionnées pour leur productivité telles que les races laitières peuvent devenir plus vulnérables à la maladie.

3.2.2.5 Stade physiologique :

Chez certaines espèces, telles que les bovins, la gestation est un facteur de plus grande sensibilité. Les *Brucella* se multiplient dans l'espace utéro-chorial, entraînant une placentite exsudative et nécrotique. Ces lésions provoquent un décollement utéro-chorial et des adhérences fibreuses, entre le placenta et l'utérus.

Si ces lésions sont étendues, elles seront responsables d'une interruption des échanges nutritionnels entre la mère et son fœtus par conséquent le fœtus meurt d'anoxie, d'où un avortement. Après l'avortement (ou une mise bas apparemment normale (si les lésions de placentite sont limitées), il y a disparition progressive des *Brucella* qui ne peuvent plus persister et se multiplier dans l'utérus au repos. Ces *Brucella* persistent dans les ganglions annexes de l'utérus qui sera de nouveau envahi pendant la gestation suivante.

3.2.3 Modes de contamination :

3.2.3.1 Horizontale :

3.2.3.1.1 Transmission directe :

Le contact direct entre animaux infectés et animaux sains lors de la cohabitation, La brucellose se propage généralement au moment de l'avortement ou de la mise bas. On trouve des concentrations élevées de bactéries dans les eaux fœtales provenant d'un animal infecté. Les bactéries peuvent survivre pendant plusieurs mois hors de l'organisme de l'animal, dans le milieu extérieur, en particulier dans des conditions froides et humides. Elles

restent une source d'infection pour les autres animaux qui s'infectent en les ingérant. Les bactéries peuvent aussi coloniser le pis et contaminer le lait. (L'ingestion par le jeune de lait virulent).

3.2.3.1.2 Transmission indirecte :

Elle peut se réaliser par l'intermédiaire des locaux, des pâturages, des véhicules de transport des aliments et du matériel contaminés (BARROSO-ESPADORO, AROYOD., CARRERA, J., LOPEZ R., LOZANO, 1988). D'autres vecteurs peuvent également contribuer à disséminer le germe (cas des chiens ou des oiseaux déplaçant des débris de placenta, etc.).

3.2.3.2 Verticale :

Elle peut se réaliser *in utero* par voie hématogène transplacentaire ou lors du passage du nouveau-né dans la filière pelvienne ; ceci est en rapport avec la virulence des produits d'excrétion génitale. Enfin, le nouveau-né peut être contaminé après la naissance par le lait maternel (GRILLO, 1997). Une transmission congénitale d'une génération bovine à l'autre a été démontrée dans une série expérimentale réalisée par PLOMMET et coll. (1973) (PLOMMET, 1973).

3.3 Epidémiologie synthétique :

Les échanges commerciaux, le prêt de boucs et surtout la transhumance jouent un rôle important dans la contamination des cheptels indemnes. Les séjours des animaux dans des pâtures ou des bergeries contaminés sont également à incriminer.

La brucellose s'étend dans les troupeaux pendant deux périodes préférentielles : la lutte (rôle des boucs) et la période des mise-bas.

Classiquement, en milieu initialement indemne, la maladie se caractérise par des avortements nombreux la première année (50 à 90 % des femelles dans certains cas). Les avortements deviennent rares l'année suivante (les primipares) et disparaissent ensuite.

En réalité, l'infection persiste expliquant la réapparition des avortements au bout de quelques années, en raison de l'augmentation du nombre des animaux sensibles que constituent les générations de remplacement et donnant ainsi un aspect cyclique à la maladie.

Dans les régions anciennement infectées, la brucellose évolutive accompagnée d'avortements se transforme peu à peu en une brucellose latente, sans symptomatologie perceptible ou révélée par des avortements isolés ou survenant par petites flambées cycliques.

La réceptivité des diverses espèces animales aux différentes espèces et biovars de *Brucella* et les multiples possibilités de dissémination de ces germes sont à l'origine d'un réseau complexe d'interrelations entre les brucelloses animales d'une part et entre les brucelloses animale et humaine d'autre part. Mais cela n'empêche pas l'existence d'hôte préférentiel pour chaque espèce de *Brucella* (tableau 3.1). Cependant l'Homme peut être contaminé par différentes espèces et biovars de *Brucella*

à l'aide de leurs hôtes préférentiels tout en représentant un cul de sac pour l'infection (tableau 3.1)

CHAPITRE : IV

4.1 ETUDE CLINIQUE DE LA BRUCELLOSE CHEZ LA CHEVRE

4.1.1 Brucellose chez la chèvre :

4.1.1.1 Pathogénie :

Les bactéries pénètrent par les muqueuses ou par les plaies cutanées : Elles sont alors phagocytées par les cellules du système lymphatique proche. En fonction de l'état immunitaire de l'hôte, de la virulence et de la quantité de bactéries, il se produit : - soit une dissémination dans l'organisme et une phase septicémique aiguë puis la localisation dans certains tissus,

- soit l'arrêt de l'infection par les défenses immunitaires du sujet. Chez les petits ruminants, il existe plusieurs formes cliniques selon les phases de l'infection qui sont analogues à celle de la brucellose bovine.

4.1.1.1.1 Phase loco régionale :

Elle correspond à la période d'incubation durant laquelle les brucelles, après pénétration cutanéomuqueuse, migrent par voie lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient à l'extérieur des cellules. Cette phase dure une à trois semaines, mais elle peut atteindre plusieurs mois ([brucellose, 1982](#)).

4.1.1.1.2 Phase de dissémination septique :

A partir du premier relai ganglionnaire, les Brucelles vont être disséminées par voie lymphatique ou sanguine vers d'autres groupes ganglionnaires superficiels et profonds, ainsi que les tissus riches en cellules réticulo-endothéliales (foie, rate, tissu osseux, appareil génital...). Des foyers bactériens intracellulaires se constituent et entraînent tout autour une réaction inflammatoire histo-monocytaire et lymphocytaire. Pendant cette phase dite de primo-infection, des poussées septicémiques peuvent se succéder donnant lieu à des tableaux cliniques variables selon le degré d'infection, la virulence du germe et la sensibilité du terrain.

C'est à partir de la deuxième semaine que les mécanismes immunitaires se déclenchent par la formation d'anticorps limitant le développement de l'infection. Un peu plus tardivement, vers la troisième semaine, le patient développe une allergie à l'endotoxine brucellienne se manifestant par une positivité de l'intradermo-réaction ([brucellose, 1982](#)).

4.1.1.1.3 Phase de localisation :

On peut constater l'évolution d'un foyer brucellien installé durant l'épisode septicémique initial où à distance de celui-ci. Cette phase peut être favorisée par une virulence particulière du germe ou un déficit immunitaire, à l'origine alors d'une forme poly-viscérale grave dominée par l'atteinte hépatosplénique et surtout l'endocardite.

Les *Brucella* peuvent se localiser dans tous les tissus de l'organisme et plus particulièrement au niveau des os, des articulations, du système neuro-méningé et plus rarement au niveau de l'appareil génital ([Dalhoumi, 2010](#)).

4.1.1.1.4 Phase de guérison :

La guérison est une éventualité possible mais peu fréquente. Toutefois, le sujet peut demeurer porteur de germes, puisque cette guérison n'est qu'apparente car des gîtes microbiens peuvent persister dans l'organisme. Un état d'équilibre entre l'organisme et le germe est ainsi créé, cet équilibre pourra se rompre aboutissant soit à une rechute, soit au développement d'un foyer viscéral subaigu en particulier ostéo-articulaire ou neuro-méningé ([Dalhoumi, 2010](#)).

Chez la chèvre, la pauvreté, voire l'absence des signes cliniques de brucellose contraste avec la distribution extensive de *B. melitensis* dans l'organisme. Contrairement à la brebis, chez laquelle la guérison spontanée peut survenir chez une certaine proportion des sujets, la chèvre demeure généralement infectée une grande partie de son existence. La réponse sérologique après infection apparaît en outre plus durable (OIE, 2008).

4.2 Symptômes :

4.2.1 Incubation :

Très variable. L'infection aiguë ne s'accompagne d'aucune atteinte générale et la fréquence des formes inapparentes est plus élevée chez les caprins. Les symptômes s'apparentent étroitement à ceux de la brucellose bovine.

4.2.2 Atteinte génitale :

La brucellose se traduit essentiellement par des avortements en série (jusqu'à 90 % du troupeau atteint) au 4^{ème} ou 5^{ème} mois de gestation, mais parfois aussi en début de gestation, rétention placentaire (moins fréquente que chez les bovins), un placenta œdémateux avec des zones de nécrose. L'avorton présente le plus souvent un œdème généralisé.

Les femelles atteintes restent porteuses du germe, reviennent ou non en chaleur et sont souvent stériles due probablement aux lésions d'endométrite (elle peut toucher 10 % des femelles dans un troupeau la première année d'infection). Mais il est fréquent que les femelles n'avortent pas et donnent naissance à des jeunes chétifs, ou même normaux, aboutissant à la forme la plus répandue de l'infection, c'est-à-dire inapparente.

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).

4.2.3 Autres localisations :

Mammite (elle peut affecter de nombreux sujets et, contrairement aux bovins peut atteindre ici le stade clinique : formation de nodules inflammatoires ayant le volume d'une noix, lait grumeleux) ; arthrite et bursite rares

4.3 Lésions :

4.3.1 Chez la femelle :

L'avorton est toujours mort et parfois momifié lorsque l'avortement survient, les eaux fœtales peuvent apparaître troubles et parfois jaunâtres ou ocre. Les lésions découvertes sur l'avorton ne sont pas pathognomoniques : ce sont essentiellement des lésions d'anoxie marquées par une infiltration œdémateuse ou séro-hémorragique du tissu sous-cutané.

La rétention placentaire est moins fréquente que chez les bovins. De plus des lésions d'endométrites, guérissent en quelques semaines et peuvent être responsable d'infécondité temporaire.

4.3.2 Chez le mâle :

On note essentiellement des tuméfactions des bourses, une inflammation de l'albuginée et une augmentation du volume du testicule. Les lésions suppurées sont rares.

4.2 Étude clinique de la brucellose chez l'Homme :

4.2.1 Incubation :

8 à 21 jours en moyenne mais peut être plus longue (jusqu'à 5 mois).

4.2.2 Clinique :

L'infection humaine est initialement asymptomatique dans 90% des cas mais le silence clinique initial ne préjuge pas de l'expression ultérieure de la maladie. La brucellose se déroule classiquement en 3 phases qui peuvent chacune rester pauci-symptomatiques voire muettes.

4.2.2.1 Brucellose aiguë septicémique de primo-invasion :

Elle survient en général après une incubation de 1 à 3 semaines (des incubations de plusieurs mois étant néanmoins possibles) et se manifeste classiquement sous forme de «fièvre ondulante sudoro-algique» (fièvre ondulante, sueurs abondantes, arthralgies, myalgies, fatigue, sensation de malaise, céphalées) ou de syndrome pseudo-grippal banal ([Guarnierie, 2005](#)).

4.2.2.2 Phase secondaire post septicémique (brucellose subaiguë ou localisée):

Elle peut être révélatrice de l'infection, elle est marquée par des focalisations isolées ou multiples (20 à 40 % des cas surtout si la phase aiguë a été traitée avec retard ou méconnue). Les localisations sont le plus fréquemment ostéo-articulaires (surtout rachis et articulation sacro-iliaque), mais aussi génitales, voire méningées, hépatospléniques, cardiaques, pulmonaires, cutanées et ophtalmiques ([Guarnierie, 2005](#)).

4.2.2.3 Phase chronique :

Non systématique, elle peut apparaître longtemps après la contamination et être révélatrice si l'expression initiale était inapparente. Elle s'exprime sous 2 formes : manifestations générales et subjectives dites « patraquerie brucellienne » (asthénie physique et intellectuelle, syndrome dépressif, etc.) ou foyers (articulaires, viscéraux) d'évolution torpide. Les formes graves telles que l'endocardite sont exceptionnelles (moins de 2 %). Toutefois, le taux de létalité induits par les complications occasionnées est très élevé (de l'ordre de 80 %) ([Guarnierie, 2005](#)).

CHAPITRE : V

5.1 DIAGNOSTIC ET DEPISTAGE :

5.1.1 Chez L'animal :

5.1.1.1 Suspicion épidémio-clinique :

Le diagnostic épidémio-clinique ne peut apporter qu'une présomption. L'avortement en phase terminale de la gestation, la mortalité post-natale, la rétention placentaire et les lésions articulaires (arthrite et hygroma) sont les principaux signes de la brucellose.

En effet, la maladie présente une période d'incubation longue ainsi qu'un caractère latent marqué, si bien que l'animal infecté peut pendant un temps assez long ne pas manifester de symptômes ni présenter de réaction positive au diagnostic sérologique (Sauchó, 2014).

5.2 Diagnostic différentiel :

Les symptômes de la brucellose sont peu spécifiques et ne permettent pas une identification sans équivoque de l'agent étiologique.

L'avortement, conséquence fréquente de la brucellose, peut aussi être provoqué par d'autres agents pathogènes, tels que les *Trichomonas foetus*, *Campylobacter foetus*, *Leptospira pomona*, *Listeria monocytogenes*, *Coxiella burnetti*, ainsi que divers champignons (genre *Aspergillus* et *Absidia*) (Blood, 1983).

La difficulté de poser un diagnostic clinique univoque et d'éliminer les autres maladies éventuelles impose le recours systématique au diagnostic de laboratoire qui donne la preuve d'une atteinte brucellique éventuelle.

5.3 Diagnostic de laboratoire :

Les techniques de diagnostic de laboratoires sont à la base des programmes de lutte. Elles sont choisies en fonction de leur spécificité, leur sensibilisé, leur simplicité d'exécution, leur fiabilité et leur coût.

5.3.1 Diagnostic bactériologique :

C'est un diagnostic direct réalisé lors d'avortement sur des prélèvements d'annexes placentaires, sur des organes d'avorton (rate, foie, reins) ou sur du mucus vaginal obtenu par écouvillonnage.

Parfois, il est utilisé lors de la suspicion de la brucellose à l'abattoir et fait appel à des nœuds lymphatiques, la rate ou des organes génitaux ou encore en cas de résultats sérologiques douteux sur des prélèvements de lait, de sperme ou de liquide de ponction d'hygroma. Les brucelles peuvent être mises en évidence à partir de deux méthodes essentielles :

5.3.1.1 Examen microscopique après coloration de Stamp ou Giemenez

:

Méthode rapide, mais ne permet qu'une suspicion (O.I.E., 2000) car les erreurs par défaut ne sont pas rares surtout sur des prélèvements pauvres en *Brucella* ou très contaminés.

5.3.1.2 Hémoculture sur milieu sélectif :

Méthode longue de 2 jours à plusieurs semaines et ne donne généralement pas de bons résultats lors de Brucellose chronique. La spécificité de l'identification est rendue difficile du fait des conditions de croissance très voisines pour *Bordetella bronchiseptica* et *Brucella*.

5.3.2 Diagnostic sérologique :

L'infection brucellique se traduit par l'élaboration d'anticorps spécifiques. De nombreuses épreuves sérologiques sont disponibles pour les révéler. Nous allons décrire celles qui sont les plus utilisées en médecine vétérinaire.

5.3.2.1 Epreuve de l'antigène tamponné (EAT) :

Ce test met en évidence des anticorps sériques agglutinants dirigés contre le LPS bactérien par interaction avec un antigène brucellique acide, tamponné coloré au rose Bengale mis en suspension sur plaque. La lecture de la réaction est uniquement qualitative et sans équivoque aussi toute agglutination, quel que soit son intensité, est considérée comme positive.

Classiquement, tous les sérums classés «positifs» par le test au rose Bengale sont ensuite testés par la technique de fixation du complément. Un sérum est considéré comme provenant d'un animal infecté lorsqu'il se révèle positif dans les deux tests.

Cependant, malgré l'augmentation de sa spécificité due au pH acide, un grand nombre de réactions positives sont rencontrées chez des animaux non infectés, mais vaccinés au vaccin B19.

C'est un test rapide (en moyenne 4 minutes), simple, économique, sensible (sensibilité supérieure à 91%) et spécifique à 99,9% en zone indemne. Une infection débutante est plus rapidement dépistée par l'EAT que par la FC ou la SAW.

Inversement, lors d'infections chroniques, la positivité de l'épreuve au rose Bengale persiste au-delà de celle de la SAW et de la FC. (MacMillan, 1997; DIAZ-APARICIO, 1994)

5.3.2.2 Réaction de fixation de complément :

C'est un test qualitatif, très sensible, qui met en évidence des anticorps détectant les IgG1 et les IgM et fixant le complément indispensable à l'accomplissement de réactions d'hémolyse (PLOMMET, 1984). La technique la plus utilisée est une technique de fixation à froid, en tubes de type Komer (LESSEIN, 1977) .

Le sérum testé, préalablement chauffé est mélangé avec un antigène brucellique. Le complément, ajouté dans un deuxième temps se fixe sur le complexe anticorps-antigène lorsque le sérum contient des anticorps brucellique et l'adjonction d'un couple hémolytique n'est alors pas suivie d'hémolyse.

La réaction est considérée comme positive quand le titre du sérum est supérieur à 20 U.C.E.S./ml, ceci correspond à 50% d'inhibition d'hémolyse à la dilution de 1/4 avec l'antigène français (Dalhoumi, 2010).

Cette méthode est très fiable. En effet, elle détecte plus régulièrement que la SAW (sero-agglutination de Wright) les infectés chronique et n'est qu'exceptionnellement en cause dans les phénomènes de réaction croisée. Mais les manipulations associées à cette méthode étant complexes, ce test ne peut être utilisé qu'en complément d'une technique de base.

Enfin, pour certains sérums, la lecture de la réaction est impossible, le test se révèle alors faussement positif et l'on parle d'une activité anti-complémentaire du sérum. En outre, ce test possède la meilleure spécificité et une sensibilité supérieure à l'EAT. Dans certains cas, il est possible de rencontrer des résultats discordants entre EAT et FC.

Le cas où l'EAT est positive tandis que la FC est négatif peut avoir des origines variées :

Soit vaccination au B19

Soit infection récente par une bactérie donnant des réactions croisées.

Le cas où l'EAT est négative alors que la FC est positive est rare mais peut être rencontré lors d'infection chronique ou de vaccination au 45/20 (MACMILLAN, 1990).

Ces résultats prouvent la nécessité d'associer l'EAT et la FC afin de mener à bien l'éradication de la brucellose.

5.3.2.3 La technique ELISA :

Elles reposent sur l'utilisation d'antigènes adsorbés ou couplés sur une phase solide, tout en conservant leurs activités immunologiques. Ce complexe, appelé immuno-adsorbant, permet de capter l'anticorps recherché dans le sérum. L'immun-complexe ainsi formé est détecté par une anti-globuline marquée par une enzyme, de telle manière que ces complexes conservent à la fois leurs activités immunologique et enzymatique.

La dégradation d'un substrat par cette enzyme fait apparaître un produit coloré, évalué à l'œil nu ou mesuré au spectrophotomètre. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'enzyme retenue sur la phase solide, donc la quantité d'anticorps dans le sérum testé (PELLERIN, 1980).

Deux procédés sont généralement employés pour doser les anticorps :

5.3.2.3.1 ELISA indirect :

Elle utilise un support sur lequel l'antigène spécifique des anticorps à doser est immobilisé. Le sérum contenant les anticorps à doser est incubé en présence de l'antigène insolubilisé. Après incubation, la phase solide est lavée et la présence des anticorps est révélée par l'addition d'anti-immunoglobuline humaine marquée par une enzyme (peroxydase).

5.3.2.3.2 ELISA indirect double sandwich d'anticorps :

Deux réactifs sont utilisés, l'antigène spécifique fixé sur un support et l'antigène marqué par une enzyme (peroxydase). Le sérum contenant les anticorps à doser est incubé en

présence de l'antigène insolubilisé. Après incubation, la phase solide est lavée, puis l'antigène marqué par l'enzyme est ajouté. Celui-ci se fixe sur les sites anticorps restant libres.

Cette méthode est basée sur le fait que les anticorps sont au moins bivalents : une molécule d'anticorps liée par l'un de ses sites à l'antigène insolubilisé peut encore réagir avec l'antigène marqué par l'enzyme grâce au(x) site(s) restant libre(s). Notons que la technique sandwich nécessite la préparation d'un conjugué antigène-enzyme pour chaque système.

L'ELISA est une technique assez simple, rapide, économique, reproductible, facilement standardisable et automatisable et qui présente une remarquable sensibilité associée à une bonne spécificité (JANBON, 2000), (MAURIN, 2005).

5.3.2.4 Immunofluorescence indirecte :

La mise en évidence des anticorps anti-brucelliques par l'immunofluorescence indirecte a été réalisée pour la première fois chez l'homme en 1961. Elle permet le dosage quantitatif des anticorps des sujets infectés (IgM, IgG, IgA).

Au début de la maladie, elle se positive un peu plus tardivement après le sérodiagnostic de Wright. Son taux maximum est obtenu au bout de trois mois (1/1280ème) (ROUX, 1990), puis décroît plus lentement que les autres tests sérologiques classiques. Elle est donc intéressante au cours de la brucellose chronique. C'est un test spécifique reproductible et sensible, mais très coûteux et d'interprétation difficile, c'est pour cela que la recherche des anticorps par IFI n'est pas une pratique courante.

5.3.2.5 Autres techniques :

5.3.2.5.1 Technique de polymérisation en chaîne (PCR) :

D'utilisation récente, c'est un test très spécifique et très sensible. Les résultats montrent qu'il est possible d'utiliser la technique PCR pour détecter et différencier les *Brucella* sans avoir recours aux mesures des anticorps ou bien la culture microbiologique (SIFUENTES-RINCON, 1997).

5.3.2.5.2 Dépistage allergique :

Une infection par *Brucella* induit une réponse immunitaire humorale et, également, une réponse immunitaire à médiation cellulaire. Il est possible de mettre en évidence cette réaction par une réaction d'hypersensibilité retardée suite à l'injection dans le derme d'antigènes de *Brucella*.

La réaction d'hypersensibilité retardée se manifeste par une inflammation 48 à 72 heures après l'injection. Ce type de test a été peu utilisé en diagnostic de routine. Cependant, sa haute spécificité a été démontrée à maintes reprises et s'il ne permet pas de dépister tous les animaux infectés, aucune réaction n'est observée chez des animaux sains.

En pratique, même si le test cutané est un très bon test de dépistage (sensibilité variant de 56% à 93% suivant les groupes d'animaux testés) on le considère plutôt comme un excellent test complémentaire des approches sérologiques.

Il est à noter que l'intradermoréaction ne permet pas de différencier un animal infecté d'un animal vacciné (B19 ou RB51, ou bien au Rev-1).

5.1.2 Diagnostic de La Maladie Chez L'homme :

Le diagnostic de certitude de la brucellose est obtenu uniquement par l'isolement de la bactérie à partir d'un échantillon biologique du patient (Corbel, 1997). Selon la forme clinique, l'isolement peut être obtenu à partir d'une hémoculture, d'une ponction articulaire, de liquide céphalorachidien (LCR), de moelle osseuse, de la mise en culture de matériel articulaire après exérèse ou de la ponction de n'importe quel organe siège d'une infection focalisée (AYGEN, 2002). Lors de brucellose aiguë, la sensibilité du diagnostic par hémocultures est estimée à 80 %, contre seulement 50 % lors de forme subaiguë, et inférieure à 10 % dans les formes chroniques (MAURIN, 2005).

La plupart des tissus biologiques permettent d'isoler la bactérie en culture. Les placentas et foetus font en général exception à cette règle, l'avortement faisant en général suite à une placentite majoritairement inflammatoire sans passage transplacentaire de bactéries (KHAN, 2001) .

Le diagnostic peut être réalisé par PCR. Sa spécificité est meilleure que les tests sérologiques en phase aiguë. En outre, elle apparaît plus sensible que la bactériologie conventionnelle sur la plupart des tissus. Plusieurs laboratoires travaillent au développement de PCR en temps réel et de PCR multiplex associant brucellose, tularémie, fièvre Q, etc. dans le cadre de la lutte contre le bioterrorisme. Des travaux récents ont montré que la PCR en temps réel de la brucellose avait une sensibilité de 92 % et une spécificité de 96 % sur des formes aiguës et « actives ».

Des réactions faussement positives, par amplification croisée ou dues à des souillures en laboratoire, sont toujours possibles bien que plus rares qu'avec les tests sérologiques. Cependant la spécificité dépend de la séquence génique ciblée, la PCR ciblant la séquence IS 711/6501 apparaissant comme la plus spécifique.

CHAPITRE : VI

6. METHODES DE LUTTE :

6.1 Chez les caprins :

6.1.1 Traitement :

Chez les animaux, le traitement ne permet pas une guérison bactériologique et peut même favoriser l'évolution d'une infection inapparente. En effet, le traitement de la brucellose animale est proscrit et même interdit dans certains pays. Seule la prophylaxie est envisagée chez les animaux domestiques et sauvages.

6.1.2 Prophylaxie :

La prophylaxie a pour but d'éradiquer la maladie chez toutes les espèces animales. Elle intéresse donc aussi bien les animaux cliniquement malades que ceux infectés inapparents ainsi que toute autre source de contamination possible.

6.1.2.1 Prophylaxie sanitaire :

6.1.2.1.1 Mesures défensives :

Les *Brucella* sont introduites dans les élevages indemnes selon deux modalités < < principales : à la faveur de l'introduction d'un animal infecté, ou bien par contact de voisinage, ou par l'intermédiaire du milieu ambiant et de divers agents de dissémination.

6.1.2.1.1.1 Contrôle des introductions.

- Contrôler les animaux aux frontières avant leur introduction dans un cheptel indemne et exiger qu'ils proviennent d'une exploitation indemne de brucellose.
- Eviter tout contact avec les animaux infectés, voisinage, transhumance, pâturage commun, transactions commerciales, échanges de géniteurs.

6.1.2.1.1.2. Maîtrise des autres facteurs de risques

Elle repose sur le respect d'une hygiène générale dans les élevages (isolement des animaux au moment de la parturition, destruction des produits du part) et la mise en place au niveau régional d'une politique de lutte reposant sur des mesures sanitaires envisagées en zone à prévalence d'infection brucellique faible ou nulle. Pour cela, il faut contrôler et protéger les élevages indemnes ou assainis (contrôle aux frontières, contrôles à l'introduction, surveillance des échanges commerciaux et de la transhumance).

6.1.2.1.2 Mesures offensives :

La prophylaxie sanitaire offensive repose sur :

- le diagnostic précoce de la brucellose maladie, en particulier les avortements et le dépistage des cheptels et des animaux infectés inapparents par la sérologie avec les tests couramment pratiqués dans les pays où sévit la brucellose (Berthelot, 1993).

- l'isolement et l'abattage précoce de tous les animaux reconnus brucelliques, mais, l'abattage des animaux dont la sérologie est positive est un procédé trop coûteux pour être appliqué dans tous les pays et notamment dans les pays en développement.

- l'isolement des parturientes, la désinfection des locaux et du matériel, la destruction des matières virulentes potentielles (avortons, placenta...).

6.1.2.2 Prophylaxie médicale :

Elle repose sur l'utilisation de vaccins inactivés ou modifiés. Les modalités d'utilisation de ces vaccins varient selon l'espèce animale.

La souche Rev 1 est le vaccin le plus efficace et le plus largement utilisé dans le monde chez les petits ruminants. C'est une souche atténuée de *Brucella melitensis* biovar 1 (en phase S). Ce vaccin est utilisé par voie sous cutanée chez les jeunes âgés de 3 à 6 mois, à raison d'une injection unique sans rappel. Le contrôle sérologique des animaux est envisagé à l'âge de 12 mois. L'utilisation de ce vaccin par voie conjonctivale et à dose réduite entraîne une réponse sérologique de plus courte durée (elle disparaît en 6 mois).

6.2 Chez l'homme :

6.2.1 Traitement de la maladie chez l'homme :

6.2.1.1 Sensibilité aux antibiotiques :

La détermination de la sensibilité des *Brucella* aux antibiotiques nécessite l'utilisation de techniques adaptées aux exigences de croissance de ces bactéries. Elle est réalisée en laboratoire équipé de niveau 3 de sécurité biologique.

Les antibiotiques les plus actifs sont les aminosides (streptomycine et gentamicine), les tétracyclines, la rifampicine, et les fluoroquinolones. Seuls les aminosides, les tétracyclines et

la rifampicine possèdent une activité bactéricide in vitro. La résistance acquise à ces antibiotiques est rare en clinique. Il est aisé de sélectionner in vitro des mutants résistants à la rifampicine.

Les études concernant l'activité des antibiotiques vis-à-vis des *Brucella* intracellulaires sont peu nombreuses et souvent anciennes. Elles ont montré notamment la faible activité intracellulaire de la streptomycine, comparée à son activité extracellulaire. Au contraire la rifampicine conservait une activité intracellulaire bactéricide (Akova, 1999), ont montré que, en milieu de culture acide (pH ~5), seule la doxycycline et la rifampicine conservent leur activité bactériostatique vis-à-vis des *Brucella*, alors que la streptomycine, les macrolides ou les fluoroquinolones sont inactivées (AGALAR, 1999). Or, les *Brucella* se multiplient en milieu intracellulaire à l'intérieur de phagosomes acides. On peut donc émettre l'hypothèse d'une inactivation de certains antibiotiques en milieu intracellulaire liée à cette acidité.

6.2.1.2 Protocole de traitement :

C'est l'expérience clinique qui a permis l'élaboration des protocoles thérapeutiques actuellement préconisés par l'OMS. En particulier il est apparu très tôt que l'utilisation d'un traitement antibiotique en monothérapie et/ou de courte durée était liée à un taux élevé d'échecs thérapeutiques ou de rechutes à l'arrêt du traitement.

Le premier protocole thérapeutique de la brucellose aiguë non focalisée, préconisé par l'OMS en 1965, correspondait à l'association de la tétracycline pendant quatre à six semaines à la streptomycine pendant les deux premières semaines avec un taux de rechutes réduit à moins de 10 %. La doxycycline 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. Toutefois, cette association est considérée comme d'efficacité inférieure à la précédente en cas de localisation ostéoarticulaire.

Plus récemment, l'association d'une fluoroquinolone à la rifampicine s'est avérée aussi efficace que celle de la doxycycline à la rifampicine (AGALAR, 1999). Certains auteurs recommandent de traiter les personnes exposées (potentiellement contaminées, cas des laborantins ayant manipulé une souche de brucelles sans précaution par exemple) avec la même association d'antibiotiques mais pour une durée de 3 semaines (YAGUPSKY, 2005).

6.2.2 Prophylaxie chez l'Homme :

- a) Pour l'homme elle repose sur le respect des bonnes pratiques d'hygiène générale, La maîtrise des contaminations d'origine alimentaire à *Brucella* passe soit par la pasteurisation ou la stérilisation du lait, soit par l'utilisation de lait cru provenant de troupeaux reconnus officiellement indemnes de brucellose.

Des précautions doivent être prises à titre individuel par tous ceux qui de par leur travail entrent en contact avec des produits ou des animaux infectés : lavage des mains, port de gants, masques et lunettes, interdiction de fumer sur les lieux de travail.

b) Des traitements physiques, chimiques et biologiques assainissant :

Les espèces de *Brucella* sont sensibles à la température, à l'humidité et au pH.

La pasteurisation (63°C - 30 minutes, 72°C - 15 secondes) est un traitement thermique efficace pour les *Brucella* (D 66, 5 = approximativement de 1,8 - 2,5 secondes).

Désinfectants : Les *Brucella* sont sensibles à de nombreux désinfectants - hypochlorite de sodium, éthanol à 70%, solutions d'iode et d'alcool, glutaraldéhyde, formaldéhyde mais sont considérées comme peu sensibles aux ammoniums quaternaires (Cutler, 2005).

PARTIE EXPERIMENTALE

1. INTRODUCTION :

La brucellose est une maladie contagieuse des animaux d'élevage aussi une anthroponose qui se transmet très facilement à l'homme, elle est souvent appelée fièvre ondulante ou fièvre de Malte. La brucellose a une répartition mondiale avec une prédominance dans le bassin méditerranéen, l'Asie de l'ouest, le Moyen-Orient, l'Amérique du sud, l'Amérique centrale et l'Afrique noire, elle a un important impact sur la santé et la productivité des animaux d'élevage.

La wilaya de Laghouat est une région d'élevage ovin et caprin qui connaît d'importants mouvements de cheptel .La brucellose, zoonose fréquente dans la région agro-pastorale était méconnue dans le secteur sanitaire de Laghouat jusqu'en 1993 où le nombre de cas a commencé à augmenter d'où cette étude afin de déterminer les caractéristiques épidémiologiques de la maladie (BRUCELLOSE) .

Les premiers cas ont été déclarés dans la daïra de KSAR-EL-HIRANE en 1990 pour se généraliser (103) en 1993 dans les autres communes de la région sud de Laghouat et à partir de 1999 les communes de GUELLET SIDI SAAD, de HADJ-EL-MECHERI et de BEIDA relevant de la région nord de Laghouat (BRUCELLOSE) .

Dès l'apparition des premiers cas, les services de la santé ne manquaient pas de les déclarer aux services concernés (Inspection vétérinaire, APC, daïra et wilaya) et de les informer sur le coût de traitement d'un cas qui s'estime entre 10.000 et 15.000 DA pour une durée de 42 jours, sans oublier de noter les ruptures que connaissent les médicaments d'un moment à autre et également les dépenses de l'hospitalisation et les salaires de personnels de la santé, notamment que ces maladies connaissent de graves complications résultantes de l'ignorance ; ce qui aggrave encore la situation (BRUCELLOSE) .

Face à cette situation préoccupante le secteur de la santé ne peut pas tout seul prendre en charge tout ce lourd travail ; ce qui implique nécessairement une multi séctorialité réelle pour mettre fin à la prolifération de ces maladies ; d'où le comité de wilaya de la lutte contre les zoonoses est appelé à apprendre toutes les mesures nécessaires et indispensables dans ce domaine ; parmi ces mesures l'abattage sanitaire qui est la pierre angulaire dans la lutte contre la brucellose (BRUCELLOSE).

2. OBJECTIFS :

Connaitre l'incidence annuelle et mensuelle de la brucellose humaine et animales et la relation avec la vaccination des ovins et caprins.

L'objectif de notre travail est, tout d'abord, d'estimer la prévalence de l'infection brucellose caprine et humaine dans les communes qui appartenant à la wilaya de Laghouat. Ensuite, de confronter ces résultats avec le traitement des déclarations des cas de brucellose humaine

3. MATERIEL ET METHODE :

Région et période d'étude

C'est une enquête rétrospective, qui a été réalisée au niveau de wilaya de Laghouat, au cours de la période 2000 – 2017.



Figure 3-1 : Carte géographique de la Wilaya de Laghouat (Google, 2018)

Située au centre du pays à 400 km au sud de la capitale Alger, (Cordonnées : 33°47'41.0"N 2°51'11.2"E). La wilaya s'étend sur une superficie de 25 000 km². Région pastorale de l'Algérie, elle possède également le plus grand gisement de gaz naturel d'Afrique avec une réserve estimée à plusieurs milliards de mètres cubes.

Dans le cadre du Schéma régional d'aménagement du territoire, la wilaya fait partie du groupe Hauts Plateaux Centre, composé des trois wilayas de Djelfa, M'Sila et Laghouat.

La wilaya se distingue par deux zones distinctes :

1- La zone de l'Atlas saharien est caractérisée par des altitudes allant de 1 000 m à 1 700 m et des pentes de 12,5 à 25 %. Cette zone au nord-ouest de la wilaya (régions d'Aflou et Brida). Elle est constituée de vieux massifs forestiers d'une superficie de : 47 095 ha, de nappes alfatières couvrant une superficie de 315 125 ha ainsi que de pacages et parcours d'une superficie de 1 531 766 ha.

La population ayant un âge inférieur à 15 ans représentant 34 % du total de la population, constitue dans les années à venir une importante ressource humaine.

2- La zone des Hauts Plateaux et de Plateaux sahariens, caractérisée par des altitudes allant de 700 à 1 000 m et des pentes de 0 à 3 %.

Cette zone est constituée de vastes étendues steppiques d'une superficie de 1 900 000 ha dont une grande partie a été dégradée sous l'effet des sécheresses prolongées.

Climat :

Découlant du relief, le climat est de type continental au Nord-Ouest avec une pluviométrie variant de 300 à 400 mm, des chutes de neige et des gelées blanches.

Dans la région des Hauts Plateaux, le climat est de type saharien et aride. La pluviométrie varie entre 150 mm au Centre et 50 mm au Sud. Les hivers sont caractérisés par des gelées blanches et les étés par une forte chaleur accompagnée de vents de sable.

Données climatiques sur la wilaya de Laghouat :

Données climatiques de Laghouat - Algérie

Mois	jan.	fév.	mars	avril	mai	juin	juil.	août	sep.	oct.	nov.	déc.	année
Température minimale moyenne (°C)	2	4	7	9	13	18	21	20	17	12	6	3	10,9
Température moyenne (°C)	7,5	9,5	12,5	16	19,5	25	28,5	27,5	23,5	18	11,5	8	17,2
Température maximale moyenne (°C)	13	15	18	23	26	32	36	35	30	24	17	13	23,4
Précipitations (mm)	7	14	12	16	15	10	1	107	18	18	15	5	83

Source : Le Voyageur et Climatedata, statistiques sur la ville de Laghouat^{4,5}.

Figure 3-2 : Données climatiques de la wilaya de Laghouat

Diagramme climatique de la wilaya de Laghouat :

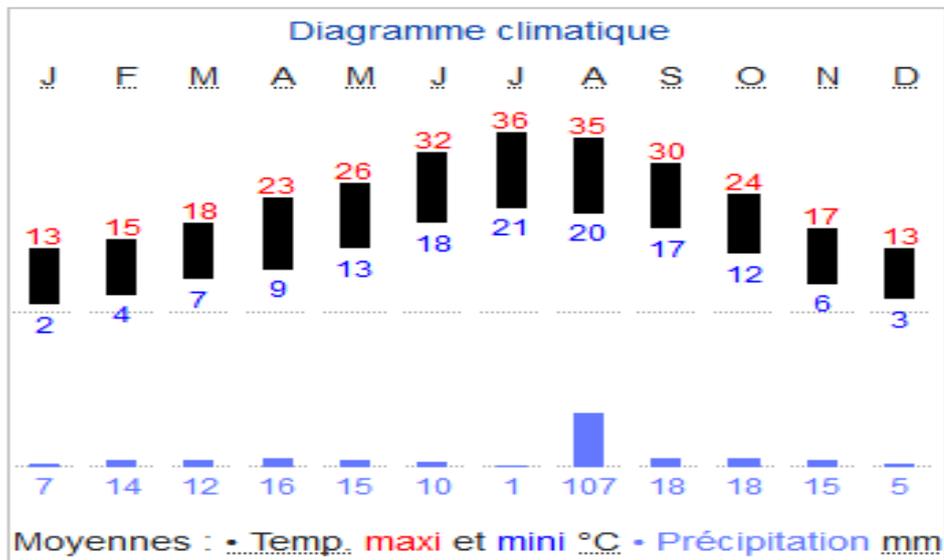


Figure 3-3 : Diagramme climatique de la wilaya de Laghouat.

Répartition de la population par sexe et par âge



Figure 3-4 : Répartition de la population par sexe et par âge.

La population ayant un âge inférieur à 15 ans représentant 34% du total de la population, constitue dans les années à venir une importante ressource humaine.

Ressources hydriques :

Cette wilaya abrite des dizaines d'oueds.

Oued Morra. Oued Touil. Oued M'zi. Oued Messaad. Oued nessaa. Oued Zargoune. Oued M'haigane. Oued Zegrir.

Cette wilaya comprend les barrages suivants : Barrage de Seklafa. Barrage de Tadjmout. Ces barrages font partie des 65 barrages opérationnels en Algérie alors que 30 autres sont en cours de réalisation en 2015.

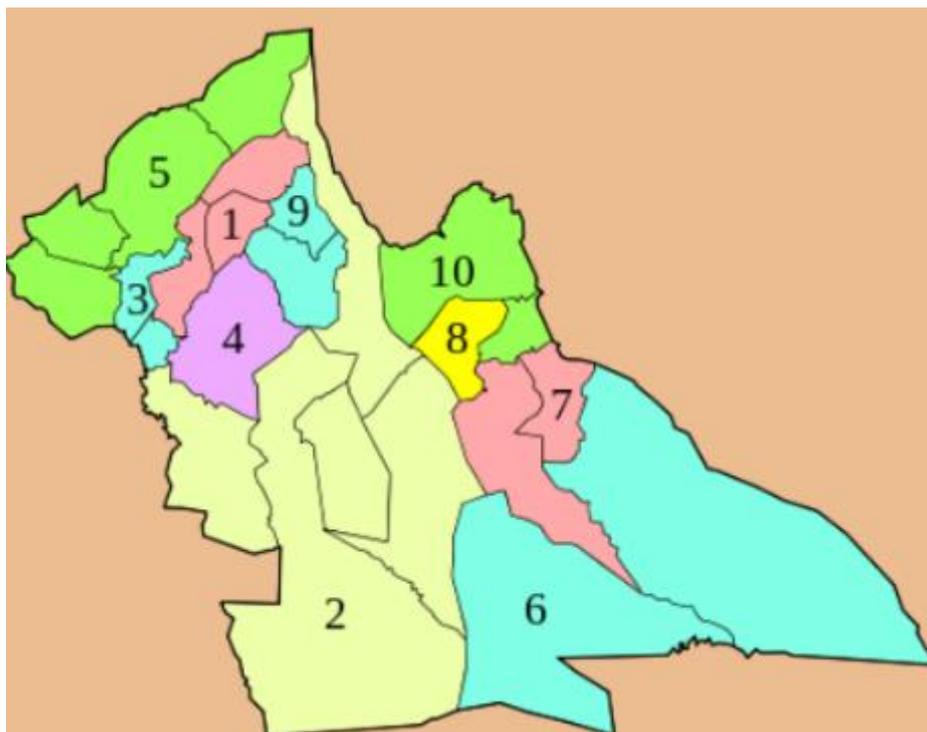


Figure 3-5 : communes de la willaya de Laghouat : (1 : aflou , 2 : ain madhi , 3 : brida , 4 : el ghicha , 5 : gueltet sidi saad , 6 :hassi rmel , 7 : ksar el hiran , 8 : laghouat , 9 : oeut morra , 10 : sidi makhlouf.)

(https://fr.wikipedia.org/wiki/Da%C3%AFras_de_la_wilaya_de_Laghouat)

((<http://www.pre-visite.com/doc/Pr%C3%A9sentation%20de%20La%20Wilaya%20De%20Laghouat.pdf>))

Cheptel de la wilaya de Laghouat : (têtes) :

Tableau 7.1 : cheptel de la wilaya de Laghouat (*anonyme, 2018*)

Bovin / dont vaches laitière	20 180.
Ovin	1 550 107.
Caprin	174 023.
Camelin	1 810.
Equin	3 545

Les données :

Les données concernant la brucellose humaine :

Les informations ont été recueillies sur les archives au niveau des services de prévention des hôpitaux pour la brucellose humaine

Les données concernant la brucellose animale :

Pour la brucellose caprine, cela a été fait au niveau des archives de la direction de services agricole et vétérinaire.

La population de la wilaya de Laghouat.

La wilaya de Laghouat compte une population de 455 602 habitants (statistique du recensement de l'année 2008 pour superficie de de 25 057k

Densité de la population de la wilaya de Laghouat par daïra.

Tableau 7.2 : Répartition et densité de la population de la wilaya de Laghouat par daïra (2008)

Daïra	Communes	Superficie (km ²)	Population (hab.)	Densité au Km ²
Aflou	-Aflou -Sebag -sidi Bouzid	1 548	113 197	73,12
Ain madhi	-Ain madhi -Tadjemout - T'ajournas -el houait -Kheneg	7 820	50 303	6,43
Brida	-Brida -touilla	985	15 924	16,16
El Ghicha	-El ghicha	730	6 079	8,32
Gueltet Saad	Sidi -Gueltat sidi Saad -Ain sidi Ali -hajj mechri Beida	2 605	38 171	14,65
Hessi Ramel	-Hessi Ramel	5 912	33 337	5,63

	- hassi delaa			
	-Ksar el hirane -			
Ksar El Hirane	-bennasser	2 700	33 462	12,39
	-banchera			
Laghouat	-Laghouat	400	144 747	361,86
	-Oued Marra			
Oued Morra	-Oued M'Zi	785	8 829	11,24
	-Sidi Makhloof			
Sidi Makhloof	-El assafia	1 840	17 910	9,73
Total		25 057	455 602	18,1

4. RESULTATS

A- Incidence annuelle de la brucellose humaine à Laghouat au cours du période 2000-2017

Le nombre de cas de brucellose humaine à la willaya de Laghouat ne cesse de croître (augmenter) de l'an 2000 à 2017). La figure 1 montre deux pics, l'un en 2007 et l'autre en 2017 qui ont dépassé les 1000 cas de brucellose humaine. L'année 2001 montre le plus bas chiffre des cas de brucellose humaine.

Tableau n°7.1 : Incidence annuelle de la brucellose humain à l'Laghouat au cours du période 2000-2017.

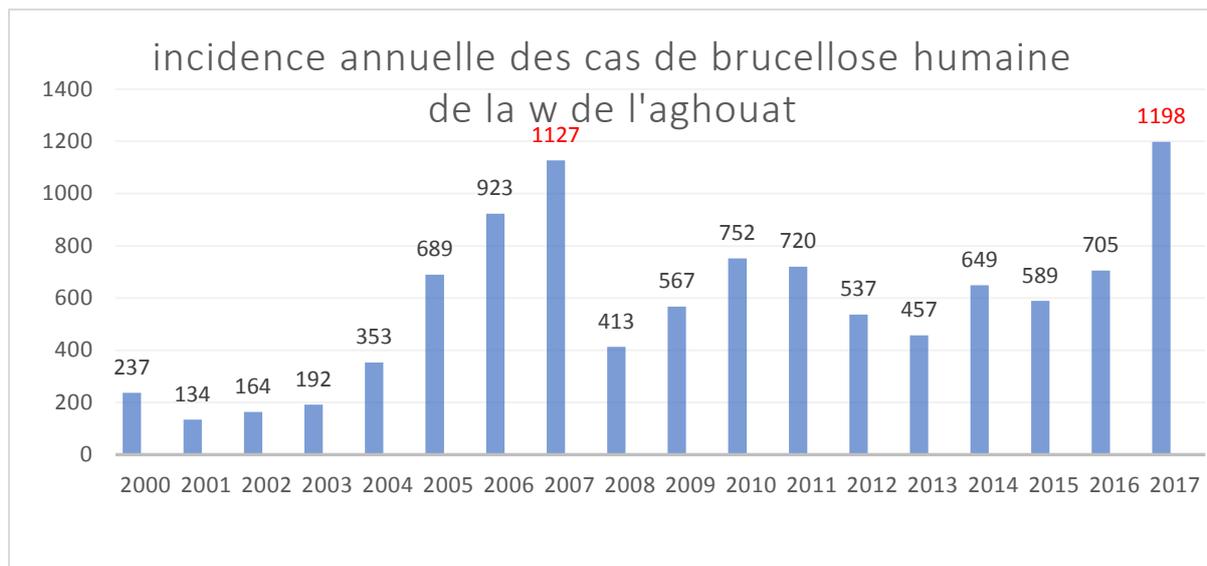


Figure 7.1 : incidence annuelle de la brucellose humaine à Laghouat au cours du période 2000-2017.

B- Incidence mensuelle de la brucellose humaine à Laghouat au cours du période 2005-2016.

Les cas de brucellose humaine été plus fréquents durant les mois chaud de l'année, du mois de Mars au mois de juillet. Mais les cas de brucellose humaine étaient exceptionnellement importants durant les mois d'avril, de mai et le mois de juin, le nombre a dépassé les 900cas/mois au cours de la période 2000-2017.

Tableau 7.3 : Incidence mensuelle des cas de brucellose humaine (cumul de 18 ans)

Mois (cumule de cas sur 17 ans)	Incidence mensuelle des cas de brucellose humaine/cumul 18 ans
Janvier	316
Février	480
Mars	970
Avril	1322
Mai	1339

Jun	1118
Juillet	900
Aout	670
Septembre	395
Octobre	292
Novembre	173
Décembre	188

Histogramme de l'incidence mensuelle des cas de brucellose humain à Laghouat au cours de la période 2005-2016 (12 années)

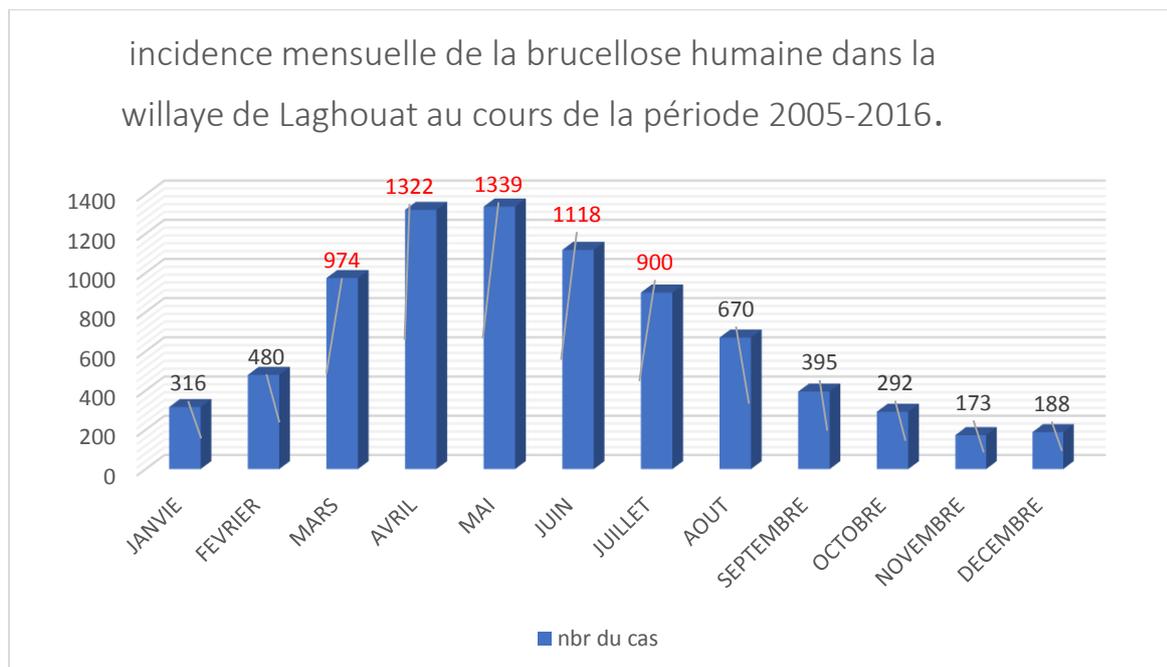


Figure 7.2 : incidence mensuelle de la brucellose humaine à Laghouat au cours de la période 2005-2016.

C- Répartition spatiale de la brucellose humaine et taux d'infection par daïra dans la willaya de Laghouat au cours du période « 2005-2016 » :

Quoi que le nombre de cas le plus important est enregistré a Ain madhi,(1660 cas) le taux d'infection le plus fort est enregistré à Elghicha (6909 cas pcm habitants) puis kasr el hirane (4691cas) puis Oued mora (4383cas) comme le montre la figure n° 6.

Tableau 7.3 : Répartition spatial de la brucellose humaine et taux d'infection par daïra dans la willaya de Laghouat au cours du période « 2005-2016 ».

Daïra	Nbre de cas	Population	Taux d'infection
Aflou	1202	113197	1062
Ain madhi	1660	50303	3300
Brida	66	15924	414
El ghicha	420	6079	6909
Gueltet sidi Saad	744	38171	1949
Hessi Ramel	763	33337	2289
Ksar el hirane	1570	33462	4691
Laghouat	950	144747	656
Oued Morra	387	8829	4383
Sidi Makhloof	325	17910	1815

L'Histogramme des cas de brucellose humaine et taux d'infection par daïra montre que la population de la daïra Elghicha est la plus infecté avec un taux de 6909 cas par cent mille habitants. Et la moins infecté est la population de la daïra de Brida avec un Taux de 414 cas pour cent mille habitants.

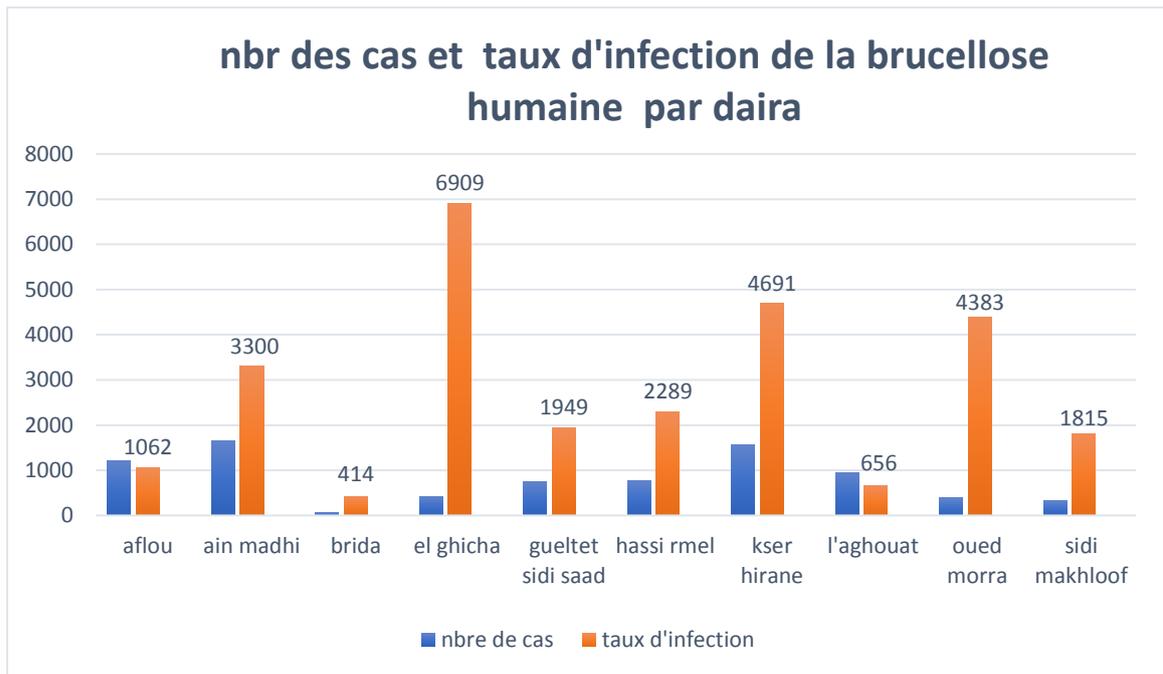


Figure 7.3 : le nombre des cas de la brucellose humaine et le taux d'infection par daïra a Laghouat.

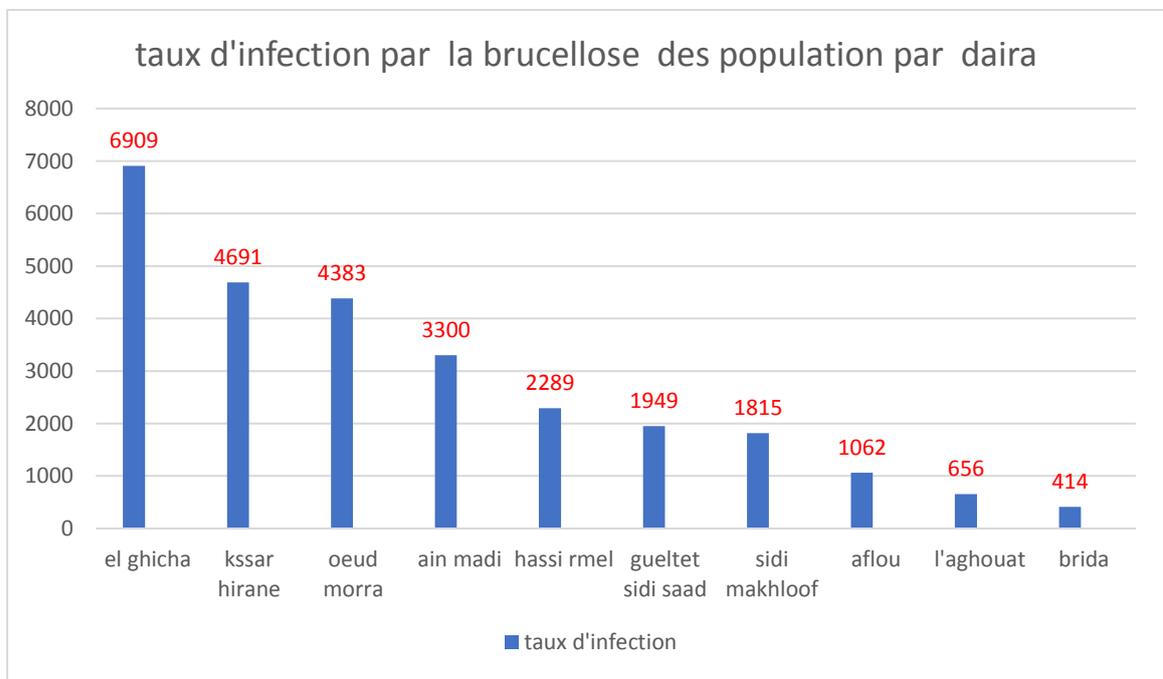


Figure 7.4 : Taux d'infection de la brucellose humaine à l'aghouat au cours de la période « 2005-2016 ».

D- Evolution du taux d'infection de la brucellose humaine au cours de la période 1990-2017 (28 ans) :

Le taux d'infection de la population par la brucellose a montré une augmentation en dent de scie, mais cette augmentation est de plus en plus importante depuis les années 90, en 1990 elle n'était que 0,41 elle quadruple l'année suivante et elle est de 10 fois la troisième année puis passe à 10 fois plus la quatrième année puis arrive à 1000 fois plus en 28 ans comme le montre la figure

Tableau 7.4 : tableau suivant nous montre l'évolution de cette maladie sur une durée de 28 ans. (1990-2017), pour une population estimée à 476 862 habitants

Année	Nombre de cas de brucellose humaine	Taux d'infection pour 100 000 habitants
1990	2	0,41
1991	8	1,67
1992	19	3,98
1993	103	21,57
1994	70	14,66
1995	86	18,01
1996	221	46,29
1997	331	69,34
1998	560	117,31
1999	453	94,90
2000	237	49,6
2001	134	28,1
2002	164	49,65
2003	192	28,07
2004	353	34,35
2005	689	40,22
2006	923	73,95
2007	1127	144,34
2008	413	193,36

2009	567	236,10
2010	752	86,52
2011	720	118,78
2012	537	157,54
2013	457	150,83
2014	649	112,50
2015	589	123,39
2016	705	147,69
2017	1198	250,98

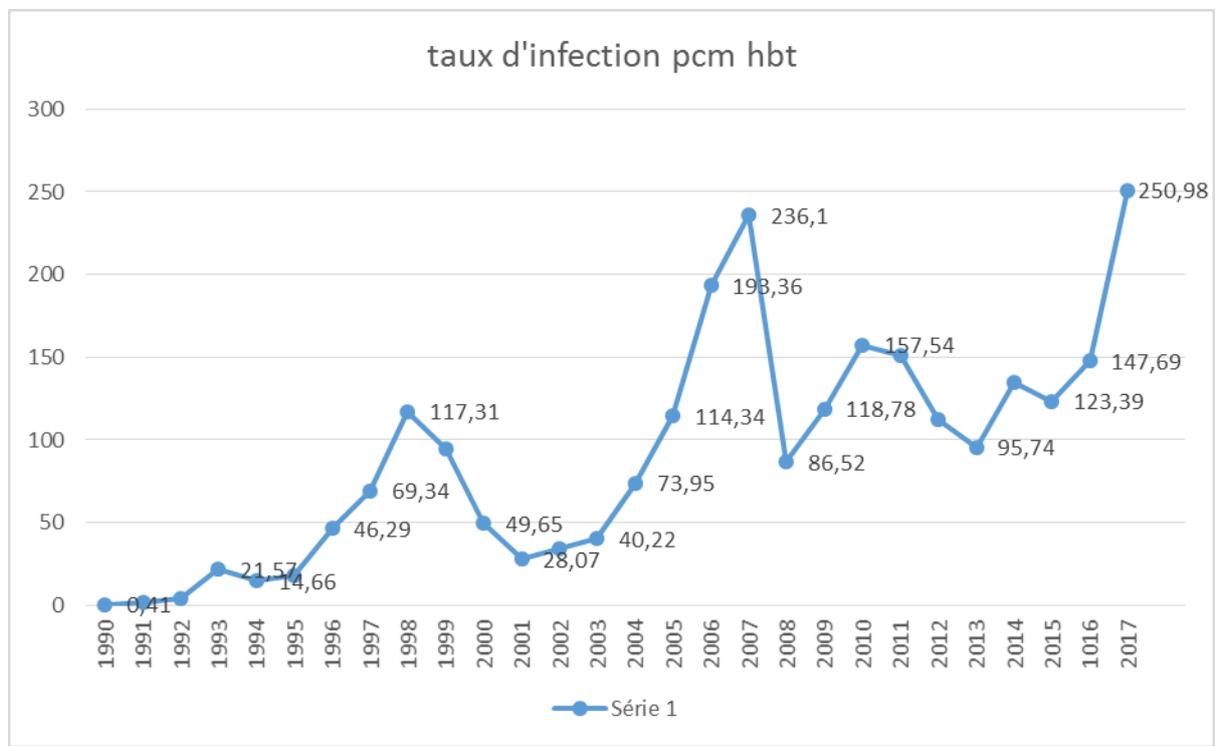


Figure 7.5 : évolution du taux d'infection pour 100 000 habitants de 1990 à 2017..

E- L'opération de vaccinations des petits ruminants :

Tableau 7.5 : vaccinations ovines et caprines dans la région de Laghouat aux période (2007-2016).

Compagne	Nbr de têtes ovine	Nbr de têtes caprines	Totale	Cumule des vaccinations
2007	371 949	56 822	428 771	428 771
2008	755 556	132 391	887 947	
2009	749 443	97 002	846 445	
2010	581 473	108 729	690 202	
2011	532 713	87 719	620 432	
2012	514 164	102 414	616 578	
2013	335 950	49 247	385 197	
2014	260 321	58 322	318 643	
2015	231 951	48 676	280 637	
2016	32 580	13 780	46 360	

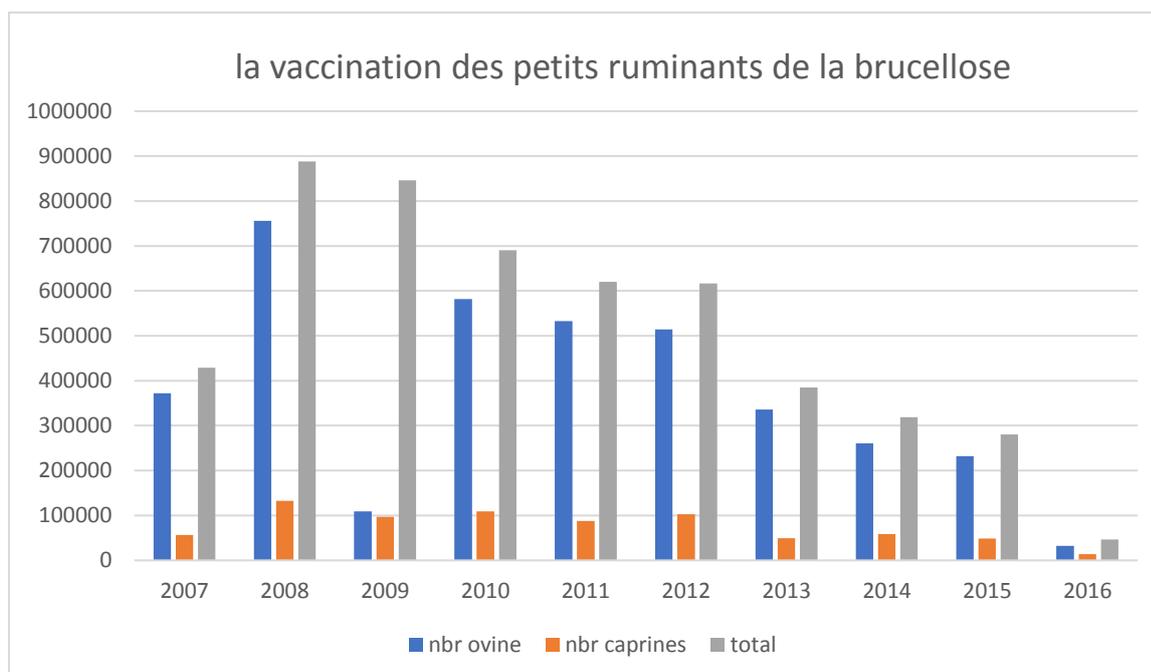


Figure 7.6 : Nombre des animaux vaccinés contre la brucellose par REV-1 en instillation oculaire.

NB : la campagne de vaccination des petits ruminants a été lancée en 2007, les vétérinaires privés ont été mandaté. A partir de 2016 se sont les vétérinaires étatiques qui ont eu la charge de la réaliser (du 01/10/2016).

F- Cumule des vaccins des ovins et caprins :

Le cumule des vaccinations des ovins et caprines par le REV-1 est représenté dans le tableau suivant :

Tableau 7.6 : le cumule des vaccinations des ovins et caprins a été vacciné depuis (2007-2016).

Année	Nbre ovins et caprins vaccinés	Cumule des vaccinés
2007	428771	0,428771
2008	887947	1,316718
2009	846445	2,163163
2010	690202	2,853365
2011	620432	3,473797

2012	616578	4,090375
2013	385197	4,475572
2014	318643	4,794215
2015	280627	5,074842
1016	46360	5,121202
<hr/>		
Totale	5121202	
<hr/>		

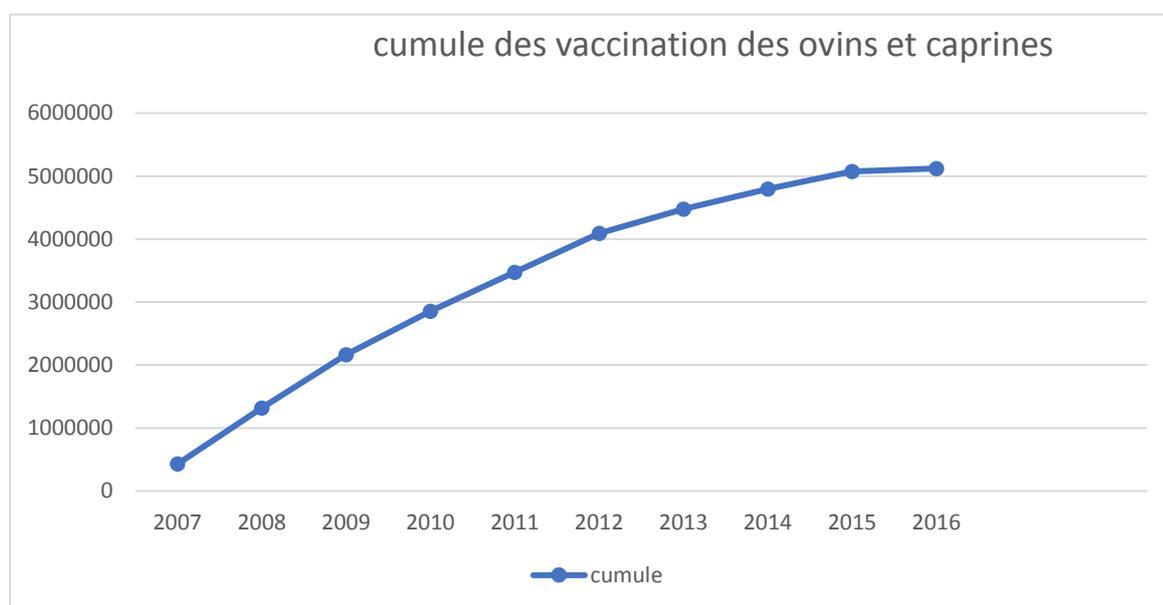


Figure 7.7 : Cumule des ovines et caprines vaccinées.

Tableau 7.7 : nombre des animaux vaccinés Vs incidence des cas de la brucellose humaine au cours de la période « 2007-2016 ».

Année	Nbre des ov et cp vaccins (millions)	Nbr des cas de la brucellose humaine
2007	0,428	1127
2008	887947	413
2009	846445	567

2010	690202	752
2011	620432	720
2012	616578	537
2013	385197	457
2014	318643	649
2015	280627	589
2016	46360	705

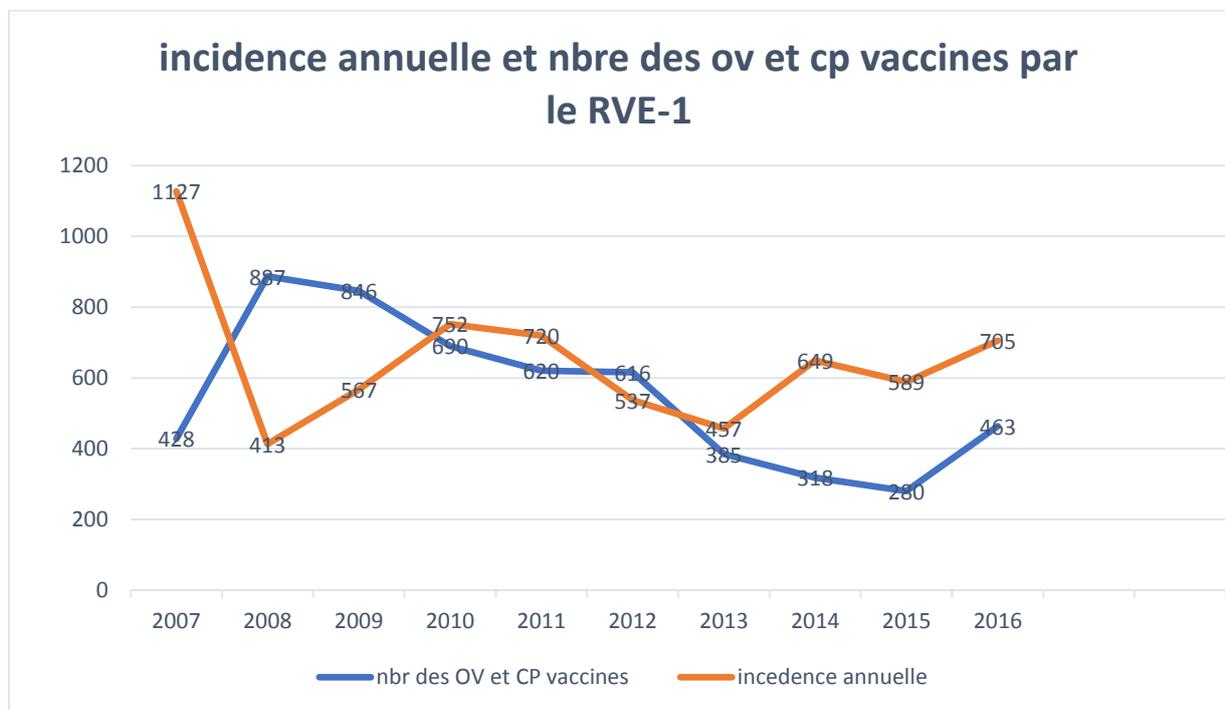


Figure 7.8 : incidence annuelle de la brucellose humaine et le nbre des OV et CP vaccines par le REV-1

Dans le cadre de la vaccination des petits ruminants par le RVE-1 le nombre cumulé est 5 121 202 têtes du ovins et caprines.

Dans le cadre d'une campagne de lutte contre la brucellose : 168 000 têtes vaccinées à Laghouat.

Un quotidien rapporte " Un cheptel de plus de 168 000 têtes a été vacciné contre la brucellose dans wilaya de Laghouat dans le cadre d'une campagne de lutte contre cette pathologie animale lancée la mi-mai dernière, a-t-on appris auprès de l'inspection vétérinaire locale. L'opération, qui est encadrée par 36 vétérinaires, dont ceux exerçant dans le privé, a touché un effectif de 136 112 ovins et de 32.037 caprins, a précisé la responsable de l'inspection vétérinaire relevant de la direction des services agricoles (DSA) (K, 2012).

5. DISCUSSION :

5.1 Incidence annuelle de la brucellose humaine à Laghouat au cours du période 2000-2017 :

Le taux d'infection n'a cessé de progresser depuis 2003 jusqu'en 2017. Les taux ont été exceptionnellement important en 2006 et en 2007. Puis il y eu une légère chute en 2008, et les années suivantes le taux oscillait entre 567 et 705 cas pcm. Ces taux restent tout fois très importants par rapport à la moyenne du taux national (28 cas pcm habitants) ce qui veut dire $567/28 = 20$ fois plus important approximativement.

L'hypothèse que nous avançons :

La wilaya de Laghouat appartient à une zone pastorale par excellence, le cheptel compte 1 550 107 ovins, 14 023 caprins, 1810 camelins, 20 180 bovins. La population est en contact directe avec les petits ruminants, les bovins et les camelin. Ce qui suppose une pérennité des infections brucellique qui serait due à la consommation du lait habituellement le lait de chèvre non bouilli, au fromage frais (djoubna) préparé par le lait de chèvre ou de brebis. Le lait de chamelle par coutume est consommé sans être bouilli. Sachant que chèvres et brebis sont les hôtes préférentiels de *brucella melitensis* et que cette *Brucella melitensis* est la plus pathogène pour l'homme. Les vaches et les chammelles en cohabitations avec les ovins et caprins contaminés par la brucellose sont susceptible de développer une brucellose à *brucella melitensis* et la transmettre à l'humains par contact ou par ingestion du lait ou laitage contaminés.

Cette croissance vertigineuse de l'incidence des cas de brucellose pourrait être expliquée par le fait d'une vulgarisation (médiatisation) de la brucellose maladie, qui aurait été

sous diagnostiqué et sous-estimé, vue que les symptômes peuvent passer pour des symptômes grippaux, et les arthralgies des formes chronique pour des symptômes de rhumatismes.

5.2 Incidence mensuelle de la brucellose humaine à Laghouat au cours du période 2005-2016.

Les cas de brucellose humaine déclarée de mars à aout sont 3 fois plus important que ceux déclaré de septembre à février : $6023 \text{ cas} / 1844 \text{ cas} = 3,26$ (Faire un χ^2) l'incidence est à son apogée au mois d'avril, mai.

Hypothèse selon laquelle ces mois représenterait la saison d'agnelage des ovins et de chevrotage des caprins ainsi que la mise à l'herbe donc une augmentation de la production de lait qui serait consommé par les pasteurs serait la plus vraisemblable.

5.3 Répartition spatial de la brucellose humaine et taux d'infection par daïra dans la wilaya de Laghouat au cours du période « 2005-2016 »

On constate que le taux d'infection est moins important dans la zone urbaine du chef-lieu de la wilaya de Laghouat, 656 pcm habitants ceci serait expliqué par le fait que la population comprendrait une grande proportion d'employés des différentes administrations, d'enseignants, de commerçants, d'étudiants et autres corps cependant, dans les autres communes, la population serait constitué de propriétaires de troupeaux. Pour une même population, le taux d'infection à la daïra de ksar el hirane est 2 fois plus important que dans la daïra de Hassid Ramal ce qui explique encore la relation entre la profession (contact) et le risque d'infection par la brucellose

La même constatations pourrait être faite entre la daïra de Aflou et la daïra de Ain Madhi. Ain madhi comparent la moitié de la population d'Aflou mais le taux d'infection de sa population est de 3 fois plus. Les zones rurales présentent souvent le taux d'infection le plus important.

5.4 Evolution du taux d'infection de brucellose humaine au cours de la période 1990-2017 (28 ans) :

Le taux d'infection de la population par la brucellose a montré une augmentation en dent de scie, mais cette augmentation est de plus en plus importante depuis l'année 90, en

1990 elle n'était que 0,41 elle quadruple l'année suivante et elle est de 10 fois la troisième année puis arrive à 1000 fois plus, en 28 ans.

On peut se demander si effectivement ce sont les cas de brucellose humaine qui surviennent de plus en plus, ou bien le profil la maladie serait constant mais se sont plutôt le diagnostic et les déclarations qui se sont améliorés suite à une meilleure prise en charge sanitaire de la population ?

Pour l'une ou l'autre raison, des enquêtes plus pointues devraient être entreprises pour mettre plus lumière sur cette zoonose dangereuse.

5.5 Campagne de vaccinations des petits ruminants à Laghouat :

La campagne de vaccination a débuté en 2007, l'année qui a connu le pic important du taux d'infection (236 pcm habitants), la figure (7.8) montre une chute de l'incidence à 86 cas l'année suivante puis une courbe en dents de scie les années de 2009 à 2017. puis le taux saute subitement à 250 cas pcm habitants.

Si on regarde les chiffres de la campagne de vaccination (tableau 7.5) on se rend compte qu'ils décroissent d'une année à l'autre sur 1 550 107 ovins, 174 023 caprins, ont été vaccinés la première année 371 949, ovins et 56 822 caprins. Ce qui représente le 1/3 des ovins et la moitié des caprins vaccinés. Si la fertilité n'est que 1 et un peu plus pour le caprin, on ne peut arriver avec ce rythme à vacciner la totalité de notre cheptel. Ce qui expliquerait cette recrudescence des cas de brucellose humaine constatés.

6. Conclusion

Le taux d'infection n'a cessé de progresser depuis 2003 jusqu'en 2017. Les taux ont été exceptionnellement importants en 2006, 2007 et 2008. Les cas de brucellose humaine déclarée de mars à août sont 3 fois plus importants que ceux déclarés de septembre à février : 6023 cas/1844 cas=3,26. L'incidence est à son apogée au mois d'avril, mai et juin. On constate que le taux d'infection est moins important dans la zone urbaine par rapport aux zones rurales. Le taux d'infection de la population par la brucellose a montré une augmentation en dent de scie, mais cette augmentation est de plus en plus importante depuis l'année 90, en 1990 elle n'était que 0,41 elle quadruple l'année suivante et elle est de 10 fois la troisième année puis arrive à 1000 fois plus, en 28 ans. La campagne de vaccination a débuté en 2007, l'année qui a connu

le pic important du taux d'infection (236 pcm habitants). Les chiffres de la campagne de vaccination décroissent d'une année à l'autre.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

LISTE DES REFERENCES :

AGALAR, C., USUBUTUN, S., TURKYILMAZ, R. 1999. Ciprofloxacin and rifampicin versus doxycycline and rifampicin in the treatment of brucellosis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1999, Vol. 18, pp. 535--538.

—. 1999. In vitro activities of antibiotics alone and in combination against *Brucella melitensis* at neutral and acidic pHs. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1999, Vol. 43, 5, pp. 1298--1300.

Akakpo, A.J. 2009. *L'IMPACT DE LA BRUCELLOSE SUR L'ÉCONOMIE ET LA SANTÉ PUBLIQUE EN AFRIQUE*. wahis, OIE. 2009. pp. 71-84.

Akova, Murat and Gur, Deniz and Livermore, David M and Kocagoz, Tanil and Akalin, H Erdal. 1999. In vitro activities of antibiotics alone and in combination against *Brucella melitensis* at neutral and acidic pHs. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1999, Vol. 43, pp. 1298--1300.

Alton, G.G et Al. 2002. *La brucellose, technique de laboratoire*. 2^e édition, . Genève OMS : s.n., 2002.

anonyme. 2018. *Wilaya de Laghouat, Le relief*. wikipedia.org . 2018.

AYGEN, B., DOGANAY, M., SUMERKAN, B., YILDIZ, O., KAYABAS, U. 2002. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. *Medecine et maladies infectieuses*. 2002, Vol. 32, pp. 485--493.

B, GARIN-BASTUJI. 2001. 2001.

BARROSO-ESPADORO, AROYOD., CARRERA, J., LOPEZ R., LOZANO. 1988. *The transmission of brucellosis via reost feeding*. s.l. : coll, 1988. pp. 60-62.

benabadji. 2010. 2010. thèse.

Benabadji. 2010. *la brucellose*. 2010.

Berthelot, Xavier. 1993. Le point sur la brucellose: dépistage et prophylaxie. *Le Point vétérinaire*: Vol. 25, N^o. 152, 1993, Vol. 25, 152, pp. 13-13.

Blood, D.C., Radostit, O.M., Henderson, J.A. 1983. *Veterinary Medicine*. 6th ed. London : Bailliere Tindall, London, 1983. pp. 677--696.

BRUCELLOSE. LAGHOUAT : s.n.

brucellose. BERTRAND, A. 1982. s.l. : Elsevier, 1982, Médecine et Maladies Infectieuses, Vol. 12, pp. 582--587. 11.

Corbel, Michael J. 1997. Brucellosis: an overview. *Emerging infectious diseases*. 1997, Vol. 3, p. 213.

Cutler, S.J., Whatmore, A.M., Commander, N.J. 2005. Brucellosis--new aspects of an old disease. *Journal of applied microbiology*. 2005, Vol. 6, 98, pp. 1270-1281.

Dalhoumi, M.Y. 2010. *Contribution à l'étude épidémiologique de l'infection brucellique caprine et*. 2010. thèse.

Dalhoumi, Mohamed Yahya. 2010. *Contribution à l'étude de l'épidémiologie des brucelloses humaine et animale en Tunisie*. Méd. Vét., E.N.M.V. Sidi Thabet, Tunisie. Sidi Thabet : s.n., 2010. p. 23, these.

DIAZ-APARICIO, E. 1994. Evaluation of serological tests for diagnosis of *Brucella melitensis*. *Journal of clinical microbiology*. 1994, Vol. 32, pp. 1159--1165.

Dmb. 2006. *Dictionnaire médicale, Brucellose, Caractères cultureux et Ecologie*. 2006.

Fon, M.D Kaufman. 2002. A.F Brucellosis in the USA,. *journal of infectious diseases*. 2002, Vol. 2, 136, pp. 312-.

GARIN-BASTUJI. 1993. Brucelloses bovine, ovine et caprine: Controle et prevention. *Le Point vétérinaire*. 1993, Vol. 25, pp. 15-22.

— **1994.** Brucelloses humaine et animale: une évolution favorable, une éradication difficile,. *Le Point vétérinaire*. 1994, Vol. 26, pp. 25-32.

— **2001.** Répartition mondiale de la brucellose animale. 2001.

Garin-Bastuji, B. 1993. Brucellose bovine, ovine et caprine. *contrôle et prévention*. 1993, Vol. 25, pp. 15-22.

Gerbier, G and Garin-Bastuji, B and Pouillot, R and Very, P and Cau, C and Berr, V and Dufour, B and Moutou, F. 1997. False positive serological reactions in bovine brucellosis: evidence of the robe of *Yersinia enterocolitica*. 1997, Vol. 28, pp. 375-383.

Google. 2018. *données* . 2018.

GRILLO, M.J., BARBERIAN, M., BLASCO, J.M. 1997. transmission of *Brucella melitensis* from sheeps to lambs. *The Veterinary Record*. 1997, 140, pp. 602--605.

Guarnierie, E. R. G. 2005. *Gestion des risques sanitaires chez les pinnipèdes captifs: principales maladies concernées, aspects reglemntaires et enquête en parcs zoologique et centre de soins*. [éd.] ENV d'Alfort. Paris : AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments), l'Unité des zoonoses bactériennes., 2005. p. 222 p. thèse de Docteur Vétérinaire.

Institut de Veille Sanitaire,. 2005. *la brucellose humaine de 2004 à 2005*. 2005. pp. 199- 201.

INVS. 2005. *Epidémiologie de la brucellose humaine dans le monde*. Institut de veille sanitaire. 2005. pp. 199-201.

JANBON, F. 2000. Brucellose. *EMC Maladies infectieuses*. 2000, p. p 11.

Janbon, F., et Stahl, J. 1985. Aspects cliniques de la brucellose humaine : étude de 241 cas observés de 1980 à 1985. *la rage et la brucellose dans le bassin méditerranéen de lute contre les zoonoses*. 1985, pp. 277-280.

K, Azzedine. 2012. *MAGHREB LE 19/06/2012*. s.l. : Download PDF Pro 100 Free! pdfpro100.com, 2012.

- KHAN, M., MAH, M., MEMISH, Z. 2001.** Brucellosis in pregnant women. *Clinical Infectious Diseases*. 2001, Vol. 8, 32, pp. 1172-1177.
- LESSEIN, A. 1977.** Diagnostic sérologique de la brucellose bovine. Contribution à l'étude de l'épreuve au Rose Bengale. 1977.
- LY, C. 2007.** Santé animale et pauvreté en Afrique. *Agriculture, élevage et pauvreté en Afrique de l'Ouest*. CREA-FAO, . 2007, pp. 71-85.
- MacMillan, A.P. 1997.** Investigation of the performance of the Rose Bengal plate test in the diagnosis of *Brucella melitensis* infection in sheep and goats. 1997, Vol. 89, pp. 57-60.
- MACMILLAN, APAA. 1990.** Conventional serological tests. *Animal brucellosis, Boca Raton, C.R.C. Press, U.S.A., .* 1990, pp. 153--197.
- MANGEN M.J., OTTE J., PFEIFFER D., CHILONDA P. 2002.** Bovine brucellosis in Sub-saharan. 2002, p. 58.
- MANGEN M.J., OTTE J., PFEIFFER D., CHILONDA P et MANGEN M.J.**
- MATYAS. 1983.** 1983.
- MAURIN, M. 2005.** La brucellose à l'aube du 21ème siècle. *Medecine et maladies infectieuses*. 2005, Vol. 1, 35, pp. 6-16.
- O.I.E. 2000.** brucellose bovine, ovine, caprine, et porcine. [auteur du livre] OIE. *Manuel terrestre de OIE*. Paris : Office International des Epizooties, 2000.
- OIE. 2008.** brucellose bovine ovine caprine et porcine . *Manuel Terrestre de l'OIE*. 2008.
- . **1997.** La brucellose. *manuel terrestre de l'OIE*. 1997, Vol. 12, pp. 956-958.
- PELLERIN, J.L., GERAL, M.F. LAUTIE, R. 1980.** Filetest immunoenzymatique ELISA dans le diagnostic sérologique de la brucellose humaine. *Rev. Med. Vet.(Toulouse)*. 1980, 131, pp. 741--766.
- PLOMMET, M. 1984.** Les dernières étapes de la prophylaxie de la brucellose bovine. *Bull. Mens. Soc. Vet .Prat. Fr.* 1984, 68, pp. 507--520.
- PLOMMET, M., FENSTERBANK,R., RENOUX, R., GESTIN, J., PHILIPPON, A. 1973.** BRUCELLOSE BOVINE EXPERIMENTALE, PERSISTANCE A L'AGE ADULTE DE L'INFECTION CONGENITALE DE LA GENISSE. *Anal de Recherche Vétérinaire*. 1973, Vol. 4, 3, pp. 419--435.
- ROSSI. 1994.** Inchiasta sulla brucellosis nei ruminanti selvatici, dell'alta valle de Susa e dell'Azienda Faunistico-Venatoria Albergian. 1994.
- ROTH, F., ZINSSTAG J., ORKHON, D., CHIMED-OCHIR, G., HUTTON, G., COSIVI, O. 2003.** Human health benefits from livestock vaccination for brucellosis: case. *case*. 2003, Vol. 81, pp. 867--876.
- ROUX et al., 1990 et GARIN-BASTUJI, 1993.**
- ROUX, J., LE MINOR, L., et VERON, M. 1990.** *Brucella. Bactériologie médicale*. 2ème Edition. paris : Médecine Sciences-Flammarion, 1990, pp. 650-670. rapporté par Dalhoumi ,M. Y. in thèse de Doctorat 2010 ENMV de Sidi Thabet- contribution à l'étude épidémiologique caprine et zoonotique dans le ouvernorat de Sidi Bouzid.
- ROUX.J. 1979.** Epidémiologie et prévention de la brucellose. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*. 1979, Vol. 57, pp. 179-194.

Saicho, M.P. 2014. *Aplicación de nuevas estrategias en el diagnóstico y profilaxis de la brucelosis.* [ed.] CENTRO DE VIGILANCIA SANITARIA VETERINARIA (VISAVET). Madrid : UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID, FACULTAD DE VETERINARIA, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID, 2014. p. 296 p. Thèse de Doctorat.

SIDIBÉ, DIALLA. 2007. Prévalence de la Brucellose humaine dans le centre urbain de Mopti. *Directeur Général de l'Institut National de Recherche en Santé.* 2007.

SIFUENTES-RINCON, A.M., REVOLA. et BARRERA-SALDANA, H.A. 1997. Detection and differentiation of the six Brucella species by polymerase chain reaction. *Molecular medicine.* 1997, Vol. 3, p. 734.

Swenson -Robert, M., Carmichael- Leland, E., Cundy-Kenneth, R. 1972. Human infection with Brucella canis. *Am. Coll. Physicians.* 1972, pp. 435--438.

YAGUPSKY, P. 2005. Laboratory exposures to brucellae and implications for bioterrorism. *Emerging infectious diseases.* 2005, p. 1180.

Annexe