
République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

Centre Universitaire Belhadj Bouchaib d'Aïn-Témouchent



Institut des sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire

Pour l'obtention du Diplôme de Master en Biologie

Option : Microbiologie Appliquée

Présenté par :

Melle. BENGOU DIFA Ikram & Melle. BEN MIA Imene

***Séroprévalence de la brucellose bovine dans la région d'Ain
Témouchent et son impact sur la santé publique***

Encadrant :

Dr. BOUAMRA Mohammed

Maitre de conférences "B" à C.U.B.B.A.T.

Soutenu le 24 Juin 2019

Devant le jury composé de :

Président : Dr ZIANE Mohammed (MCA)

C.U.B.B.A.T.

Examineurs : Dr MADANI K (M.A.A)

C.U.B.B.A.T.

Encadrant : Dr BOUAMRA Mohammed (M.C.B)

C.U.B.B.A.T.

Invité : Dr Dr MALEK CHELIH Abdelkrim

(DSA).

Remerciements

Après avoir rendu grâce à Dieu tout puissant et le miséricordieux nous tenons à remercier
vivement :

Mr.BOUAMRA MOHAMMED, MCB au C.U.B.B.A.T

Notre encadreur qui nous a toujours accueilli à tous moments, de nous avoir assisté le long de la réalisation du travail, qu'il trouve ici nos sincère gratitude et nos profonds reconnaissances pour tous les efforts qu'il a déployé dans ce sujet, ainsi que de sa compréhension, de sa patience , gentillesse, et pour ses conseils, ses encouragements et même ses précieuses correction.

Nos gratitude s'adresse aussi à Monsieur ZIANE Mohammed, MCA au C.U.B.B.A.T. qui a accepté de présider le jury de soutenance.

Nos vifs remerciements s'adressent également à tous les membres du jury examinateurs de ce mémoire, en l'occurrence Mme MADANI, MAA au C.U.B.B.A.T pour avoir accepté de juger notre travail.

On adresse également nos sincères reconnaissances à tous les enseignants du département des Sciences de la Nature et de la Vie qui ont participé à notre formation durant ce cursus.

Nos vifs remerciements s'adressent à Dr MALEK CHELIH Abdelkrim responsable épidémiologie-surveillance au niveau de la direction des services agricoles.

Nous remercions la Direction de santé et de la population et les vétérinaires de l'inspection vétérinaire de la wilaya d'Ain Témouchent sur son collaboration précieux,

.En fin, nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à tous ceux qui nous ont soutenues physiquement ou moralement, qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce travail :

À Dieu le tout puissant, l'unique, l'éternel, le miséricordieux.

À mon père : homme de principe admiré de tous ces semblables de ses œuvres et son sens humaniste.

Durant tout ce temps, tu t'es battu à ce que je ne manque de rien pour mener à bien mes études, les mots ne me suffiront jamais pour exprimer ce que tu représentes pour moi.

A mon tour cher père, par ce travail, je ne cesserai de t'honorer. Que le tout puissant te prête une longue vie pour goûter le fruit de ce travail.

À ma mère : je suis à ce stade grâce à ta bénédiction tes doux et précieux conseils qui m'ont toujours aidé dans la vie. Il n'y a pas de mots exacts pour t'exprimer mes sentiments envers toi.

Que ce mémoire soit pour toi le fruit de tant de peines et de sacrifices !

Que le tout le puissant te garde encore longtemps parmi nous afin que tu jouisses du fruit de ce travail qui est ta légitime fierté.

Bonheur et longue vie à toi chère Maman.

À ma sœur et mes frères : je vous dis que la fraternité est une chose très précieuse qu'il nous convient de consolider et de garder jalousement.

Que le tout puissant ALLAH consolide davantage notre grande fraternité et solidarité.

Aux membres de la famille BENMIA et BOURI : veuillez accepter ici ma démonstrative affection.

Enfin à *mon binôme IKRAM* et à tous *mes amis (es)* : pour tous les bons moments

À tous ceux qui me sont chers, à tous ceux qui m'aiment, et à tous que j'aime. Et les souvenirs inoubliables.

IMENE

Dédicace

Je dédie ce travail à

Mes chers *parents*, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.

Ma chère sœur *Amel* et son *époux* pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

Mes chers frères, *BILEL*, *Mohamed Amine* et son *épouse*, pour leur appui et leurs encouragements.

Toute ma famille, mes amis, pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire

Mon binôme *Imene*

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infaillible

Merci d'être toujours là pour moi

IKRAM

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS

DÉDICACES

RESUME

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABRÉVIATIONS

INTRODUCTION	1
1 PARTIE I : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	4
1. Généralités et importance de la brucellose	3
1.1 Historique	3
1.2 Définition et synonymie	4
1.3 Répartition géographique	4
1.4 Importance de la brucellose	4
1.4.1 Importance économique	5
1.4.2 Importance sanitaire en santé publique	6
1.5 Les espèces infectées par la brucellose.....	7
1.5.1 Espèces animales infectés	7
2 Étude bactériologique et propriétés biologiques des brucellas	8
2.1 Étude bactériologique des <i>Brucella</i>	8
2.1.1 Taxonomie.....	8
2.1.2 Identification de la <i>Brucella</i>	10
2.2 Propriétés biologiques des <i>Brucella</i>	12
2.2.1 Résistance et sensibilité dans l'environnement	12
2.2.2 Résistance et sensibilité aux antibiotiques	14
2.2.3 Résistance et sensibilité aux antiseptiques	14

2.3	Pathogénie	14
2.3.1	Chez l' animal	14
2.3.2	Chez l'humain	16
2.4	Réaction de l'organisme infecté	16
2.4.1	La réponse adaptative à médiation humorale	16
2.4.2	La réponse adaptative à médiation cellulaire	17
3	Étude clinique et épidémiologique de la brucellose	18
3.1	Étude clinique	18
3.1.1	Étude clinique chez les bovins	18
3.1.2	Étude clinique chez l'homme	19
3.2	Étude épidémiologique	19
3.2.1	Épidémiologie descriptive	19
3.2.2	Épidémiologie analytique	21
4	Diagnostic et prophylaxie de la brucellose animale et humaine	23
4.1	Diagnostic	23
4.1.1	Diagnostic Epidémio-clinique	23
4.1.2	Diagnostic expérimental	23
4.2	Traitement	32
4.2.1	Chez L'homme	32
4.2.2	Chez l'animal	32
4.3	Prophylaxie	33
4.3.1	Prophylaxie Sanitaire	33
4.3.2	Prophylaxie médicale	34
4.3.3	Stratégies de contrôle de la brucellose	35
PARTIE II : PARTIE EXPERIMENTALE.....		37
1	Objectifs et méthodologie	37
1.1	Objectifs de l'étude	37

1.2	Cadre d'étude.....	37
1.2.1	Choix de la région d'étude	37
1.2.2	Situation géographique.....	37
1.2.3	Caractéristiques climatiques de la région d'étude.....	38
1.3	Élevage bovin et la production laitière	39
1.4	Origine des données.....	40
1.5	Traitements des données	40
2	Résultats et discussions.....	41
2.1	Brucellose bovine	41
2.1.1	Prévalence de la brucellose bovine dans la région d'Ain Témouchent.....	41
2.1.2	Répartition par commune (W. Ain Témouchent) de la brucellose bovine (2016,2017 et 2018).....	43
2.2	Brucellose humaine	47
2.2.1	Évolution de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent	47
2.2.2	La répartition par commune de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent.....	48
2.3	Évolution de la brucellose bovine et humaine dans la région d'Ain Témouchent de 2016 à 2018	52
	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	54
	<i>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</i>	49

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation de la structure du LPS de type rugueux (Kdo : 2-Keto-3-Deoxyoctanoate) (Kdo : 2-Keto-3-Deoxy-Octanoate).....	12
Figure 2 : Voies de la contamination de l'homme par la brucellose.....	22
Figure 3 : Les étapes de Serodiagnostic de Wright (Philippon, 2003).....	27
Figure 4 : Situation géographique de la wilaya d'Ain Témouchent.....	38
Figure 5 : Évolution de la brucellose bovine dans la région d'Ain Témouchent de 2016 à 2018.....	42
Figure 6 : Prévalence de la brucellose chez tous les bovins dépistés de la wilaya d'Ain Témouchent pendant 3ans (2016-2017-2018).....	43
Figure 7 : Répartition par commune (W. Ain Témouchent) de la brucellose bovine pendant l'année 2016.....	44
Figure 8 : Répartition par commune (W. Ain Témouchent) de la brucellose bovine pendant l'année 2017.....	45
Figure 9 : Répartition par commune (W. Ain Témouchent) de la brucellose bovine pendant l'année 2018.....	46
Figure 10 : Nombre des cas déclarés de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent de 2016 à 2018.....	48
Figure 11 : Répartition par commune de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent pendant l'année 2016.....	49
Figure 12 : Répartition par commune de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent pendant l'année 2017.....	50
Figure 13 : Répartition par commune de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouche pendant l'année 2018.....	51
Figure 14 : Évolution de la brucellose bovine et humaine dans la région d'Ain Témouchent de 2016 à 2018.....	53

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: classification classique de Brucella (Thomas, 2011)	8
Tableau 2: Présentation de différentes espèces de brucella, leur biovars, leur répartition géographique, leur hôte préférentielle, et leur pathogénicité pour l'homme	10
Tableau 3: Survie des Brucella dans l'Environnement (Garin, 1993)	13
Tableau 4: Caractéristiques des différentes techniques de diagnostic sérologique.....	31
Tableau 5: Les températures moyennes mensuelles de la wilaya d'Ain Témouchent.....	39
Tableau 6: Les précipitations moyennes mensuelles de la wilaya d'Ain Témouchent	39
Tableau 7: Évolution de la brucellose bovine dans la région d'Ain Témouchent (2016, 2017 et 2018).....	41
Tableau 8: Évolution du nombre des cas déclarés de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent de 2016 à 2018.	47

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- BCV** : Brucella-containing vacuoles
- BPA** : Buffered Plate Agglutination
- BLM** : Bovin Laitier Moderne
- CO₂** : Dioxyde de carbone
- CD4+** : Cluster de différenciation 4 (lymphocytes T)
- CD8+** : Cluster de différenciation 8
- CMH** : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
- CMH II** : Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe II
- DSV** : Direction de Services Vétérinaires
- EAT** : Épreuve à l'Antigène Tamponné
- ECA** : Épreuve Cutanée Allergique
- ELISA** : Enzyme Liked Immuno Sorbent Assay
- EPH** : Établissement Public Hospitalier
- FC** : Fixation du Complément
- F.A.O.** : Food and Agriculture Organization of the United Nations
- IDR** : Intradermique
- IFI** : Immunofluorescence indirecte
- Ig** : Immunoglobulin
- IgA** : Immunoglobulines de type A
- IgG** : Immunoglobulines de type G
- IgM** : Immunoglobulines de type M
- IFN γ** : Interféron γ
- IL -1** : Interleukine- 1
- IL-12** : Interleukine-12
- IL-6** : Interleukine- 6
- IL-8** : Interleukine- 8
- I.N.S.P** : Institut national de sante publique
- LPS** : Lipopolysaccharide
- MADR** : Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural
- NP** : Nœud lymphatique
- OIE** : Organisation mondial de la Santé animale

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PAMPs : Pathogen-Associated Molecular Patterns

PMA : Pays les Moins Avancés

RBT : Rose Bengale Test

RT : Ring Test

RE : Réticulum Endoplasmique

SC : Sous Cutané

SNAT : Schéma National d'Aménagement du Territoire

SW : Sérodiagnostic de Wright

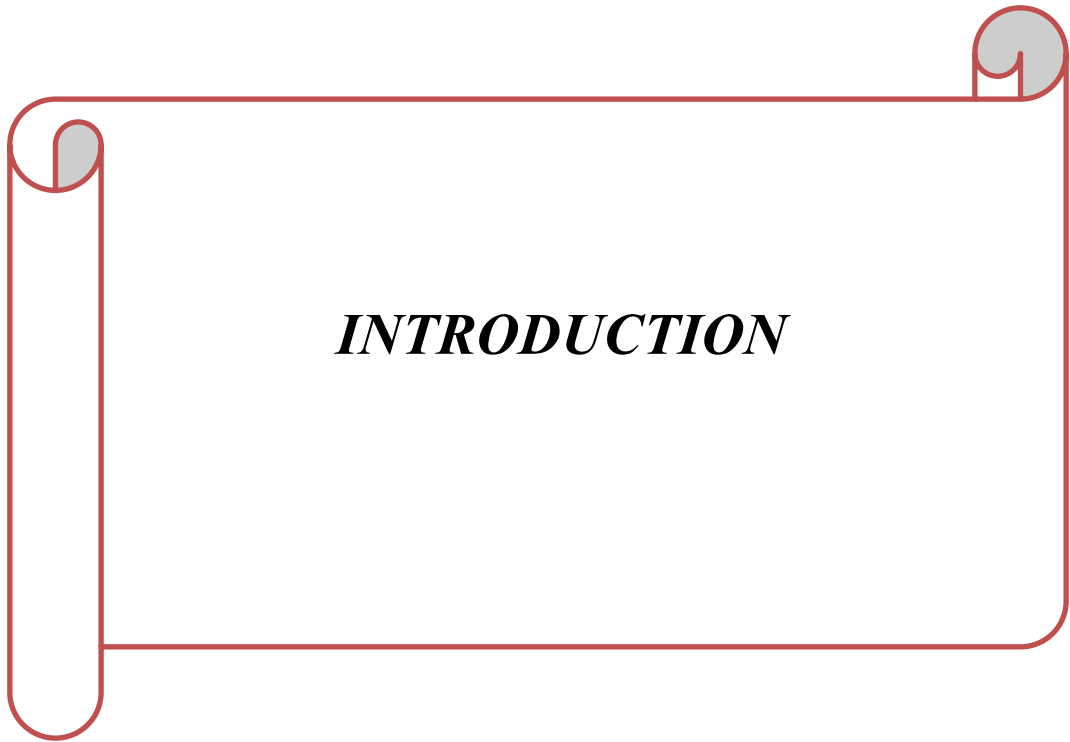
Th1: Des cytokines T helper de type 1

TLR: Toll-like receptor

TLR4 : Récepteur toll-like receptor

TNF- α : nécrose tumorale α

UV : Le rayonnement ultraviolet



INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les pays en voie de développement sont les premiers concernés par la possibilité de maladies émergentes et en souffrent le plus lorsque celles-ci apparaissent, en raison d'une gestion des risques sanitaires limitée, d'un manque de fonds financiers, d'infrastructures et de personnel de santé qualifié. La brucellose est une zoonose majeure de répartition mondiale. Bien qu'éradiquée ou en voie de l'être dans bon nombre de pays industrialisés, cette maladie constitue encore de nos jours une source de préoccupation croissante dans les pays en voie de développement et particulièrement ceux dont l'alimentation et l'économie dépendent en partie de l'élevage (OMS, 2006 ; OIE, 2007).

L'Afrique du Nord a toujours été classiquement considérée comme zone endémique pour la brucellose. Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE), l'incidence de la brucellose en Algérie occupe le 10ème rang dans le classement des pays les plus touchés par la brucellose dans le monde avec 84,3 cas annuels par million d'habitants.

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse qui touche de nombreuses espèces animales mais également l'homme. Elle est due aux bactéries du genre *Brucella* qui comporte dix espèces différentes. Chez le bovin, elle est essentiellement due au genre *Brucella* et à l'espèce *abortus*, et affecte principalement les organes de reproduction. *Brucella melitensis* et *Brucella suis* peuvent aussi infecter les bovins avec les mêmes conséquences. La brucellose bovine se caractérise essentiellement chez les femelles par des avortements, chez les mâles par des orchites et des épидидymites. Elle provoque des pertes économiques importantes dans les élevages. Elle entraîne des pertes dues aux avortements, aux problèmes de reproduction, à la baisse de production laitière et à la réduction des échanges commerciaux. Elle constitue une menace permanente pour la santé publique dont la transmission à l'homme est favorisée par un défaut de sécurité et d'hygiène, la consommation de lait cru et des sous-produits laitiers non pasteurisés issus d'animaux contaminés, ainsi que par le contact étroit avec les animaux malades. Chaque année, environ 500 000 nouveaux cas humains sont recensés dans le monde (Russo et al., 2009). Ce chiffre pourrait ne pas refléter la réalité, en raison du diagnostic qui n'est pas toujours systématiquement établi (Abadia et Picu, 2005). Cette situation inquiétante ainsi que l'importance économique et sanitaire de cette zoonose nous ont incités à nous intéresser à l'étude de la brucellose bovine dans cette région. À notre connaissance, aucune étude n'a été rapportée dans littérature dans cette région.

C'est dans ce cadre que s'inscrit notre étude, qui s'intitule la séroprévalence de la brucellose bovine dans la région d'Ain Témouchent et son impact sur la santé publique. Trois objectifs sont assignés pour ce travail :

- ✓ Évaluer la prévalence de la brucellose bovine dans la région de Ain Témouchent ; ainsi que sa distribution géographique pendant la période entre 2016 et 2018
- ✓ Analyser la variabilité de la séroprévalence de la brucellose humaine avec quelque facteur de risque.
- ✓ Et d'étudier l'impact de la brucellose bovine sur la santé publique.

. Pour répondre à cet objectif, ce travail s'articulera sur les deux parties suivantes :

- ✓ La première partie est une revue bibliographique, nous aborderons en préambule quelques rappels sur la brucellose et son importance, complété par un deuxième chapitre traitant l'étude bactériologique et propriétés biologiques des brucella, et un troisième chapitre traitant l'étude clinique et bactériologiques et on termine par diagnostic traitement et prophylaxie de la brucellose animale et humaine.
- ✓ Dans la deuxième partie, nous présenterons la méthodologie et les objectifs de l'étude, ainsi les résultats et discussion pour chaque paramètre. Enfin nous terminerons par une conclusion.



PAPARTIE I : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Généralités et importance de la brucellose

1.1 Historique

La brucellose est une maladie ancienne. La première description clinique fiable de la brucellose est attribuée à Allen Jeffery Marston (médecin de la marine anglaise) en 1859, sous le nom de « la fièvre de malte » ou fièvre méditerranéenne (**Khettab et al., 2009**). Cependant, la cause en était encore inconnue. Un médecin militaire affecté à Malte depuis 1884, le capitaine Davide Bruce, fut le premier à découvrir l'agent causale de la maladie, il réussit en 1887, à isoler un micro-organisme de la rate de quatre soldats anglais morts qu'il nommera initialement *Micrococcus melitensis*. De son côté, Bernard Bang a isolé en 1897 chez des bovins présentant des avortements à répétition une nouvelle bactérie, qu'il ait nommé *Bacillus abortus*. Almroth Wright en 1897 décrit le test diagnostique par séroagglutination en tube. Par ailleurs, le rôle de la chèvre comme réservoir de l'agent de la brucellose sur l'île de Malt est décrit en 1905 par Themistocles Zammit, bactériologiste maltais (**Maurin, 2005**). Parallèlement, au début de XXème siècle l'existence de la fièvre méditerranéenne en Algérie fut reconnue par Brault, d'après les symptômes cliniques, puis démontrée bactériologiquement pour la première fois par Gillot (**Sergent, 1908**). En effet, les recherches instituées d'avril à novembre 1907 par M. Edmond Sergent en collaboration avec les docteurs V. Guillot et G. Lemaire, médecins des hôpitaux d'Alger, et Bories, d'Arzew (Oran), ont découvert que l'infection naturelle des chèvres était moins réponde en Algérie qu'à Malt et il semblait que le pourcentage des infectées diminue avec la proportion des chèvres maltaises dans le troupeau. Par ailleurs, l'étude de l'épidémie de la fièvre méditerranéenne assez grave qui éprouva, en 1906-1907 le village de Klébir a permis de considérer le réservoir de ce germe comme constitué non seulement de chèvres, mais par d'autres animaux domestiques et les hommes infectés (**Lounes, 2008**). À partir du travail d'Evans 1917, il est progressivement apparu clairement que les bactéries étroitement liées ont causé toutes ces maladies. Ainsi, Meyer et Shaw en 1920 ont créé le genre *Brucella* comportant à l'origine deux espèces *B. abortus* et *B. melitensis* (**Lopez-Goni et Moriyon, 2005**).

Dès la découverte de la brucellose en Algérie, plusieurs travaux relient 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 (**Lounes, 2008**).

1.2 Définition et synonymie

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse, d'évolution aiguë ou chronique, commune à de nombreuses espèces animales et à l'Homme, due à des bactéries du genre *Brucella* qui affectent le système réticulo-endothélial (**Gagnière et al., 2018**). La brucellose est une zoonose ré-émergente d'importance et de répartition mondiale transmise à l'homme par contact direct ou indirect avec les animaux infectés et leurs produits.

Chez les ruminants domestiques, elle se traduit la plupart du temps par des avortements et des problèmes d'infertilités. Toutefois, la maladie humaine est principalement insidieuse et débilitante, parfois grave, rarement mortelle et peut laisser des conséquences sévères chez le malade (**Kahn, 2008 ; Corbel, 2006 ; Lopez-Goni et Moriyon, 2005**).

La brucellose est aussi connue sous le nom de la fièvre de Malt, la fièvre méditerranéenne, la fièvre ondulante, fièvre sudro-algique, mélitococcie, la fièvre de Crimée, la fièvre de Gibraltar, la fièvre de Chypre, la fièvre de Crète, la fièvre de Constantinople, la maladie de Bang, etc. Elles ont été à l'origine employées pour décrire les infections humaines de *Brucella* liées à un secteur indiqué, à certains des symptômes, ou à la maladie chez les animaux (**Lopez-Goni et Moriyon, 2005 ; Maurin, 2005**).

1.3 Répartition géographique

La maladie est de répartition mondiale, excepté dans les pays où la brucellose bovine (*B. abortus*) est éradiquée (**Gagnière et al., 2018**). Ceci est défini, comme l'absence de tout cas rapportés, pendant au moins cinq années. Ces pays incluent l'Australie, le Canada, le Chypre, le Danemark, la Finlande, la Hollande, la Nouvelle Zélande, la Norvège, la Suède et le Royaume-Uni. Les pays méditerranéens de l'Europe, le nord et l'Est du continent africain, le proche l'Orient, l'Inde, l'Asie centrale, le Mexique, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud ne sont pas encore indemne de brucellose. Bien que, *B. melitensis* ne soit jamais détectée dans quelques pays, il n'y a aucun rapport fiable qui confirme son éradication dans n'importe quel pays du monde (**Robinson, 2003**).

1.4 Importance de la brucellose

La brucellose est reconnue par la FAO, OMS et OIE comme la zoonose la plus répandue à travers le monde. Cette maladie hautement contagieuse tire son importance d'une part de son impact économique considérable dans domaine industrie animales ou elle

constitue une contrainte majeure à la production de protéine d'origine animale. Et d'autre part du risque sévère qu'elle fait peser sur la santé humaine.

1.4.1 Importance économique

Bien que les pertes économiques soient difficiles à estimer, plusieurs auteurs ont tout de même estimé les pertes directes, relatives aux troubles de la reproduction, à la diminution de la production laitière et de viande, des mortalités ainsi que, le coût de mise en place des programmes de lutte chez les animaux d'un côté, et des pertes de traitement et de productivité chez les humains d'un autre côté.

1.4.1.1 Importance économique en production animale

La brucellose bovine engendre des pertes économiques sévères. Elles résultent à la fois des effets directs sur les animaux (avortements, stérilité, diminution de la production laitière) et des effets indirects sur les industries animales, lesquels sont associés aux coûts des interventions vétérinaires et de la reconstitution des cheptels, ainsi qu'au manque à gagner lié au frein imposé aux mouvements et au commerce des animaux, notamment, en raison des sanctions imposées à l'exportation d'animaux et des produits d'origine animale (**Quin et Markey, 2003 ; Benkirane, 2001**). Au travers d'une étude méta-analytique effectuée par **Bernués et al. (1997)**, montrent que l'incidence des avortements varie de 10% à 50% chez les vaches infectées, 20% parmi les vaches ayant avortées deviennent stériles. Cependant, des infertilités provisoires de 2 mois et une diminution de la production laitière d'ordre de 10% à 25% sont habituelles pour chaque vache brucellique. Étant donné, la différence entre le prix des animaux réformés positifs et ceux de remplacement, il est estimé 15% de pertes liées à la reconstitution de cheptel. Par ailleurs, la mortalité périnatale oscille entre 5% et 20% et le risque de mortalité d'une vache ayant avortée est de 1%. Enfin, 5% de perte en viande chez les bovins ne fait qu'accentuer les pertes en production. Ainsi, à titre d'exemple, les pertes annuelles dues à la brucellose bovine en Amérique latine avoisinent les 600 millions dollars américains (**Acha et al., 2003**). Il faut aussi ajouter à cela les couts de mise en place des programmes de contrôle ou d'éradication de la maladie qui comprennent les indemnités aux éleveurs, le fonctionnement des services vétérinaire, les couts de vaccination, ect.

1.4.1.2 Importance économique en santé publique

En Algérie, en ne prenant en compte que les cas aigus septicémiques, nécessitant en moyenne 7 jours d'hospitalisation et 45 jours de soins à domicile, on a trouvé que les dépenses pour chaque patient équivalaient à huit mois du «salaire minimal interprofessionnel » (**Benhabyles cité par Benkirane, 2001**). Le coût de la brucellose humaine a été estimé en Espagne sur 1 000 patients atteints de la maladie. Les résultats suivants ont été rapportés : le coût moyen direct par patient pour une durée d'hospitalisation moyenne de 13 jours est de 2 500 dollars, la moyenne d'absence au travail est de 102 jours ; le tout entraîne un coût global de 8 000 dollars par patient (**Colmenero-Castillo et al., 1989**).

La durée de la maladie humaine et sa longue convalescence signifient que la brucellose est économiquement importante comme un problème médical pour le patient en raison de temps perdu des activités normales. Le diagnostic et le traitement précoces avec des antibiotiques réduisent considérablement le temps d'incapacité brucellique des patients. Néanmoins, il y a beaucoup de régions où le diagnostic et/ou le traitement efficace n'est pas disponible, des programmes pour la détection et la prévention de l'infection chez l'homme et chez les animaux ne sont pas effectués à bon escient. En effet, il est montré que le contrôle de la brucellose est l'une des interventions les plus rentables dans le secteur de santé publique (**Zinsstag et al., 2007 ; Corbel, 2006**).

1.4.2 Importance sanitaire en santé publique

La brucellose représente une zoonose majeure, par la fréquence et la gravité des cas humains contractés à partir de l'animal et de ses productions. La maladie de la brucellose humains est difficile à évaluer en raison de son polymorphisme clinique et de la sous déclaration, elle est sous rapportée et les chiffres officiels constituent seulement une fraction de l'incidence réelle de la maladie. Ainsi, l'incidence réelle de la brucellose humaine est inconnue (**Pappas et al., 2006**). L'épidémiologie de la brucellose humaine a sensiblement changé au cours de ces dernières années pour des raisons sanitaires, socio-économiques et, politiques, ainsi que le voyage international accru. La maladie peut entraîner des cas de mortalité (~2%) ; le plus souvent, elle se traduit par un état débilitant aigu ou chronique ayant des conséquences sévères sur le développement économique et social (**Pappas et al., 2006**).

Par ailleurs, la facilité d'aérosolisation, la nature fortement infectieuse des *Brucella* (*B. melitensis* ; *B. suis* et *B. abortus*) une fois rencontrées par voie respiratoire (10 à 100

bactéries provoquent la maladie) et la variabilité des manifestations cliniques de la brucellose maladie chez l'homme ont permis de les classer dans la catégorie B des agents de bioterrorisme (**Chain et al., 2005 ; Rotz et al., 2002**).

1.5 Les espèces infectées par la brucellose

1.5.1 Espèces animales infectés

La caractéristique essentielle de cette zoonose est de pouvoir atteindre à peu près tous les animaux domestiques et sauvages. On ne connaît pratiquement pas d'espèce animale résistante à l'infection par *Brucellose* et c'est évidemment la raison de la dispersion mondiale de la maladie (**Roux, 1979**).

1.5.1.1 Animaux domestiques

Brucella abortus, *B. melitensis* et *B. suis* sont les principales espèces pouvant infecter les animaux de la famille des Bovidé et sont transmissibles à l'homme avec des conséquences parfois graves. Epidémiologiquement, la brucellose bovine est généralement due à *B. abortus*, moins souvent à *B. melitensis*, et rarement à *B. suis*. Les bovins peuvent être infectés par *B. suis* et *B. melitensis* via des porcs, des chèvres ou des moutons infectés (**Verger et al., 1989 ; Seleem et al., 2010**).

1.5.1.2 Animaux sauvages

Il n'est pas utile d'énumérer tous les animaux sauvages, grands fauves, cervidés, bovidés, rongeurs, oiseaux, chez lesquels la brucellose a été diagnostiquée.

L'enzootie ne paraît pas affecter sérieusement le développement de ces espèces, mais un doute subsiste sur le rôle qu'ils peuvent jouer par rapport à l'infection des animaux domestiques.

Des infections par *B. suis* via la faune sauvage (sangliers, lièvres) sont également possibles, ces lièvres ont été contaminés dans des prairies où se trouvaient des porcs infectés, ou si au contraire des porcs peuvent s'infecter en mangeant des entrailles de lièvres. De toute façon, il faut admettre qu'il peut s'établir un cycle infectieux entre animaux domestiques et animaux sauvages et ces derniers peuvent constituer des réservoirs de germes non négligeables (**Roux1979**).

1.5.1.3 Infection chez l'homme

La brucellose humaine n'existe qu'en fonction de la brucellose animale. En effet, la contamination interhumaine, si elle existe, est exceptionnelle parce que l'homme malade n'excrète que très rarement des *brucella*. L'épidémiologie de la maladie humaine est centrée, d'une part sur les contaminations par contact avec des animaux infectés ou des objets contaminés, d'autre part sur la contamination alimentaire. (site inetrnet2019).

2 Étude bactériologique et propriétés biologiques des brucellas

2.1 Étude bactériologique des Brucella

2.1.1 Taxonomie

Les bactéries du genre *Brucella* font partie de la classe des α 2-Proteobacteria, de l'ordre des Rhizobiales et de la famille des Brucellaceae (Tableau 01) (Yanagi et Yamasato, 1993, Thomas, 2011).

Tableau 1: classification classique de Brucella (Thomas, 2011)

Règne	Bacteria
Embranchement	Proteobacteria
Classe	Alpha-proteobacteria
Ordre	Rhizobiales
Famille	Brucellaceae
Genre	<i>Brucella</i>

Ce genre a été établi en 1920 par Meyer et Shaw, avec à l'époque deux espèces décelées, *B. melitensis* chez l'homme et chez la chèvre, et *B. abortus* chez les bovins. Par la suite, d'autres espèces ont été détectées et ajoutées à ce genre : *B. suis* en 1929 chez le porc, *B. ovis* en 1956 chez les ovins, *B. neotomae* en 1957 isolé chez un petit rongeur de régions désertiques, et *B. canis* isolé chez les canidés en 1968. Toutes ces espèces ont été classées d'après leur phénotype et leur hôte de prédilection. En 1968, l'apparition de méthodes moléculaires de plus en plus sophistiquées a permis de confirmer que les espèces *B. melitensis*, *B. abortus* et *B. suis* appartenaient bien au même genre. De plus, cette étude a montré que l'agent pathogène responsable d'avortements chez les Beagles appartenait également à ce genre et a alors été dénommé *B. canis*.

Récemment (En 2007), deux nouvelles espèces (*B. ceti* et *B. pinnipedialis*), pouvant potentiellement être virulentes pour l'homme (**Foster et al., 2007, Pappas, 2010**), ont été découvertes chez les mammifères marins. Les espèces *B. pinnipedialis* et *B. ceti* ont été isolées respectivement chez les phoques et chez les cétacés (**Foster et al., 2007**). En 2008, *B. microti* a été isolée chez un campagnol, suivie en 2010 de *B. inopinata* identifiée (**Scholz et Vergnaud , 2013**). Les découvertes de souches les plus récentes sont *B. papionis* (**Whatmore et al., 2014**) et *B. vulpis* (**Scholz et al., 2016**), qui ont été isolées d'un placenta conservé de babouins et des ganglions lymphatiques mandibulaires d'un renard roux.

À ce jour, dix espèces de *Brucella* sont actuellement identifiées, *Brucella abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis* affectent les animaux domestiques (**Scholz et al., 2008**). Concernant les espèces sauvages, on retrouve *B. microti* et *B. neotomae* chez les rongeurs, et *B. ceti* et *B. pinnipedialis* chez les mammifères marins (**Foster et al., 2007**). (Tableau 2). Les trois premières espèces s'appellent les *Brucella* classiques et dans lesquelles, sept biovars sont identifiés pour l'espèce *B. abortus* ; trois pour *B. melitensis* et cinq pour *B. suis*. Les espèces restantes ne sont pas différenciées en biovars. Les souches de *Brucella* sont classées en fonction de leurs hôtes préférentiellement infectés (**Vergier et al., 1987**).

Tableau 2: Présentation de différentes espèces de brucella, leur biovars, leur répartition géographique, leur hôte préférentielle, et leur pathogénicité pour l'homme.

Espèce	Biovar	Répartition géographique principale	Hôte préférentielle	Pathogénicité pour l'homme
<i>B.abortus</i>	1 à 6 et 9	Mondiale	Bovins, Ongulés sauvages	Modérée
<i>B.Melitensis</i>	1 à 3	Bassin méditerranéen Moyen Orient	Ovins, Caprins, Ongulés Sauvages	Forte
<i>B.suis</i>	1 et 3	Amérique, Asie,...	Suidés	Forte
	2	Europe centrale et Occidentale	Suidés et lièvres	Faible
	4	Amérique du nord, Russie	rennes	Modérée
	5	Russie	Rongeurs Sauvages	Forte
<i>B.canis</i>		Mondiale	Chiens	Faible
<i>B.ovis</i>		Bassin Méditerranéen	Ovins	Nulle
<i>B.neotomae</i>		États- Unis	Rats du désert	No connue
<i>B.ceti</i>			Cétacés (Dauphins)	No connue
<i>B.pinnipediae</i>			Pinnipèdes (phoques, otaries)	Non connue
<i>B.microti</i>		Europe	Rongeurs, renards	Non connue

2.1.2 Identification de la *Brucella*

2.1.2.1 Caractères morphologiques

Les *Brucella* sont des petites coccis, coccobacilles ou petits bâtonnets aux bords droits où légèrement convexes et aux extrémités arrondis, mesurent 0.5-0.75 µm de largeur sur 0.6-1.5 µm de longueur. Ces bactéries se présentent individuellement, plus rarement en paires, en chaînes courtes ou en petites grappes. Elles sont immobiles, Gram négatifs, ne produisent pas de capsule, de spore et ni de flagelle. Ils ne sont pas acido-résistants mais peuvent résister à la

décoloration par les acides faibles (**Corbel et Brinley, 1982, Borgen et al., 2012**). Elles sont mises en évidence dans des produits pathologiques par coloration différentielle, elles se détachent en rouge sur fond bleu à la coloration de Stamp ou Ziehl-Neelsen modifiée (**Quin et al., 2003**).

2.1.2.2 Caractères culturaux

L'isolement des *Brucella* à partir des produits pathologiques doit être réalisé en laboratoire équipé de niveau 3 de sécurité biologique (**Maurin, 2005**).

Les bactéries du genre *Brucella* sont aérobies strict mais certaines espèces (*B. abortus* et *B. ovis*), des souches nécessitent une atmosphère enrichie en CO₂ (5 à 10%) pour leur croissance. La température de croissance optimale est de 37 °C, sa limite étant de 20 et 40 °C, le PH optimal est de 6,6 et 7,4 et la pression osmotique optimale de 203-607 kPa (2-6 atmosphères) (**Freney et al., 2000**). En isolement primaire, les bactéries déterminent un trouble homogène en 2 à 4 jours en milieu liquide. En milieu solide, les *Brucella* ne sont pas hémolytiques en gélose au sang. Les colonies de *B. abortus* ; *B. melitensis* et de *B. suis* sont rondes, lisses, de 3 à 4 mm de diamètre en 2 à 3 jours de culture. Elles sont brillantes, bleuâtres et translucides après incubation pendant 3 à 5 jours et deviennent opaques avec l'âge. En revanche, les isolats primaires de *B. ovis* et de *B. canis* montrent toujours des colonies rugueuses, mates, jaunâtres, opaques et friables (**Quin et al., 2002**).

2.1.2.3 Caractères antigéniques des *Brucella*

Plusieurs composants antigéniques ont été caractérisés chez *Brucella*, dont certaines protéines membranaires, périplasmiques ou cytoplasmiques, mais l'immunogénicité du LPS est de loin la plus importante (**Ko et Splitter., 2003 ; Michaux-Charachon et al., 2002**) Le LPS est caractérisé par une variation de phase, à l'origine des phénotypes lisses (SLPS) et rugueux (R-LPS). Le LPS de toutes les *Brucella* en phase S possède des antigènes A et M inégalement répartis selon les espèces. L'antigène A domine chez *B. abortus*, l'antigène M chez *B. melitensis* et existe en proportion égale chez *B. suis*. Ceci explique pourquoi les *Brucella* en phase S s'agglutinent toutes avec un sérum anti-*Brucella* obtenu à partir de *B. melitensis*, *B. abortus* ou *B. suis*. Les *Brucella* en phase R, *B. canis* et *B. ovis* n'ont pas d'antigène A et M mais possèdent l'antigène R. Des sérums anti-R permettent l'agglutination de ces espèces (**Ghafour., 2017**).

Certaines *Brucella* se différencient également par leur lipopolysaccharide (LPS). En effet, chez les *Brucella*, il se présente sous deux formes (Figure1) : Une forme incomplète dépourvue de chaînes O, appelée LPS en phase R. Il est retrouvé chez *Brucella ovis* et *Brucella canis*. Leurs colonies présentent un aspect rugueux (rough). Ces deux espèces possèdent un antigène R, responsable des réactions antigéniques croisées, notamment avec *Bordetella bronchiseptica* et certaines souches de *Pasteurella multocida*. Une forme complète avec des chaînes O, appelée LPS en phase S. Il est retrouvé chez *B. abortus*, *B. melitensis* et *B. suis*. Leurs colonies présentent alors un aspect lisse (smooth) (Garin, 1993). Ces bactéries expriment des antigènes A et M responsables également de réactions croisées (Hamou., 2016).

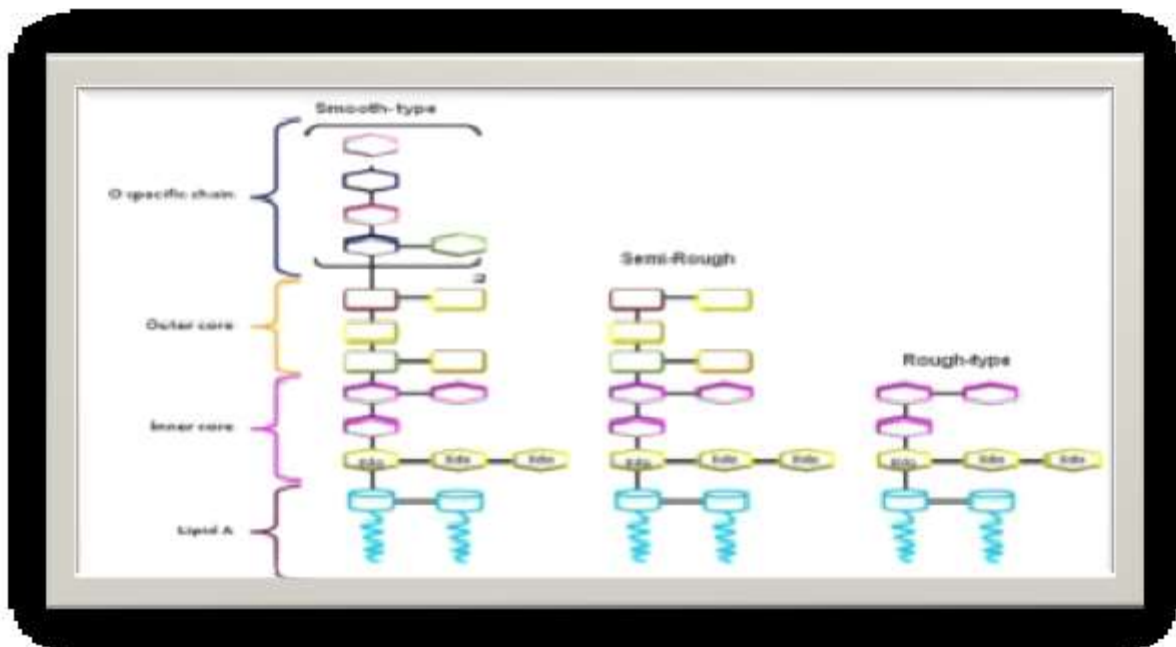


Figure 1 : Représentation de la structure du LPS de type rugueux (Kdo : 2-Keto-3-Deoxyoctanoate) (Kdo : 2-Keto-3-Deoxy-Octanoate).

2.2 Propriétés biologiques des *Brucella*

Les *Brucella* sont sensibles aux agents physico-chimiques tels que les rayons UV, les désinfectants, les antiseptiques et l'acidification mais résistent aux ammoniums quaternaires.

2.2.1 Résistance et sensibilité dans l'environnement

Les *Brucella* survivent à la congélation et à la décongélation, sous les conditions environnementales habituelles, elles survivent jusqu'à quatre mois dans le lait, les urines, l'eau et les sols humides (Walker, 2002). La décontamination par la chaleur reste la plus

efficace. Les *Brucella* sont détruites en une heure à 60°C et par la pasteurisation, les matériels contaminés peuvent ainsi, être désinfectés par la vapeur à haute pression (**Gourreau et Bendali, 2008**). Dans des conditions favorables de pH (supérieur à 4), de basses températures et dans la matière organique, les *Brucella* peuvent survivre plusieurs mois (**Garin, 1993**).

Par contre, dans la viande la survie des *Brucella* est courte, ainsi la contamination humaine à partir de carcasses est très rare (**Garin, 2003**). Ces bactéries survivent plus longtemps dans le fromage de vache que dans le fromage de chèvre et survivent peu dans le lait caillé, le beurre et les fromages fermentés affinés plus de trois mois (**Chirani, 2011**).

Tableau 3: Survie des *Brucella* dans l'Environnement (Garin, 1993).

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

2.2.2 Résistance et sensibilité aux antibiotiques

In vitro, les Brucella sont sensibles à certaines bêta-lactamines : les pénicillines A, les céphalosporines de troisième génération (céfotaxime et ceftriaxone) et l'imipénème. Les macrolides sont modérément actifs, l'azithromycine étant le plus actif d'entre eux. Le chloramphénicol est peu actif. Le cotrimoxazole possède une activité variable en fonction des souches testées. L'activité bactéricide des aminosides (streptomycine), des tétracyclines et de la rifampicine contre les Brucella ainsi que la supériorité de leurs associations thérapeutiques par rapport à la monothérapie est prouvée. Ainsi, à la différence de la rifampicine, l'activité intracellulaire de la streptomycine est faible par rapport à son activité extracellulaire. En effet, la résistance acquise à ces antibiotiques est rare en clinique (**Maurin, 2005**).

2.2.3 Résistance et sensibilité aux antiseptiques

La plupart des désinfectants actifs contre les bactéries Gram négatifs tuent les Brucella (**Walker, 2002**). Ainsi, un traitement chimique est recommandé pour la désinfection des locaux. Le xylène (1ml/l) et la cyanamide calcique (20 kg/m³) sont efficaces sur le lisier en 2 semaines. De plus, un traitement d'une heure à l'hypochlorite de sodium (2.5%) à la soude caustique (2-3%), à la chaux éteinte à 20%, ou par une solution de formaldéhyde à 2%, sont efficaces pour la destruction des Brucella sur les surfaces contaminées (**Gourreau et Bendali, 2008**).

2.3 Pathogénie

2.3.1 Chez l'animal

L'infection peut se faire par les muqueuses de l'oropharynx, de la conjonctive, les voies respiratoires supérieures, la voie orale et la voie vaginale. La voie cutanée est également possible, surtout si la peau est lésée (**Franz et al., 2001**). Il est possible de distinguer très schématiquement dans l'évolution de l'infection brucellique deux périodes : la période primaire, qui correspond à l'infection aiguë, et la période secondaire, qui correspond à l'infection chronique.

2.3.1.1 Période primaire

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

La 1 ère étape correspond à la multiplication des *Brucella* dans les nœuds lymphatiques de la porte d'entrée où elles se multiplient dans les macrophages (**Muñoz et al., 2008**).

La 2eme étape correspond à la dissémination de la brucella. Cette étape est marquée, au bout de quelques jours à plusieurs semaines, par la dissémination lymphatique et sanguine de la bactérie vers des localisations secondaires. Chez les bovins, cette phase est asymptomatique avec une bactériémie rarement décelable (**Salcedo et al., 2008**).

***La 3ème étape** se traduit par la localisation et la multiplication des *Brucella* en certains sites électifs : les tissus lymphoïdes (notamment les nœuds lymphatiques de la sphère génitale et mammaire), le placenta chez les vaches gravides (les trophoblastes constituent une cible importante pour les *Brucella*), les testicules et ses annexes (épididyme, etc.) chez le mâle ; la glande mammaire et les bourses séreuses et synoviales (bourses carpiennes) et certaines articulations. Ces localisations peuvent s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant la brucellose aiguë : avortement, orchite ou épididymite. Elles permettent aussi pour certains (utérus gravide, appareil génital mâle, mamelle), l'excrétion des *Brucella* et leur dissémination (**Sidibe, 2013**).

2.3.1.2 La période secondaire

Au cours de cette phase, surviennent des manifestations cliniques aiguës de la maladie et les hémocultures sont positives. L'apparition d'anticorps sériques et spécifiques (IgG, IgM et IgA), à partir de la deuxième semaine va s'opposer, en partie, au développement de l'infection qui, même en l'absence de traitement, va cliniquement **s'apaiser** (**Chakroun et Bouzouaia, 2007**). La période secondaire est associée à un état de résistance de l'hôte plus ou moins prononcé, lié au développement d'une immunité (de type cellulaire). Toutefois, la guérison (élimination des *Brucella*) est rare. Les *Brucella* ont la capacité de résister à l'action des mécanismes immunitaires et se maintiennent plusieurs années dans certains sites privilégiés, notamment les nœuds lymphatiques. Leur réactivation est possible à chaque gestation entraînant alors un avortement et/ou une excrétion de bacilles au cours de la mise bas. Lorsque des bactéries persistent au niveau des séreuses et des articulations, un hygroma ou une arthrite chronique peuvent se développer (**Ganière et Dufour, 2009**).

2.3.2 Chez l'humain

Chez l'homme, la brucellose est une maladie sévère et invalidante en l'absence de traitement. Après une incubation d'une à trois semaines, correspondant à la période de multiplication de la bactérie dans les nœuds lymphatiques de la porte d'entrée, la brucellose peut se présenter sous plusieurs formes.

2.3.2.1 La forme aiguë

Pendant cette phase, le malade peut présenter une phase septicémique pure, correspondant à la dissémination de *Brucella* par le sang vers les organes du système réticulo-endothélial (**Flandrois, 1997**). À l'examen clinique, on peut retrouver une splénomégalie, des adénopathies et une hépatomégalie (**Khettab et al., 2009**). La fièvre ondulante sudoro-algique se met en place. Le malade présente alors une fièvre inconstante apparaissant par phases durant une quinzaine de jours alternant avec des phases apyrétiques durant quelques jours. Cette étape peut durer deux à trois mois (**Haddad et al., 2018**).

2.3.2.2 Forme subaigüe

La brucellose chez l'homme peut aussi se manifester sous une forme subaigüe, avec des symptômes liés aux sites de multiplication de la bactérie. Cette forme peut apparaître 6 mois après la septicémie en l'absence de traitement ou lorsque celui-ci a été insuffisant. Elle peut se présenter sous plusieurs formes, orchio-épididymite, ostéo-articulaires, neurologiques, hépatiques, génitaux ou cardiaques (**Khettab et al., 2009**).

2.3.2.3 Forme chronique

La brucellose chronique est due à la persistance de sites abritant des bactéries, suite à une phase aiguë ou subaigüe, non repérée ou mal traitée. Elle est dominée par des signes fonctionnels tels qu'une asthénie physique, psychique et quelque fois sexuelle. Une réactivation est possible avec des symptômes plus ou moins graves (**Haddad et al., 2018**).

2.4 Réaction de l'organisme infecté

2.4.1 La réponse adaptative à médiation humorale

La réponse humorale révélée par différents tests sérologiques est dirigée principalement contre le LPS (thymo-indépendant) particulièrement sur sa chaîne O. Par ailleurs, la production d'anticorps dirigés contre les protéines de la membrane externe, de

périplasme dont les protéines de stress de *Brucella* ont été aussi décrites. Néanmoins la réponse anti-protéines est plus tardive et plus hétérogène que la réponse anti-LPS. Le LPS contrairement à la majorité des protéines, est un antigène dit : « T- indépendant ». Ceci signifie que la production d'anticorps dirigés contre LPS ne dépend pas du développement d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire (**Lefèvre et al., 2003**). De plus, les animaux infectés produisent également des anticorps contre l'haptène native (HN) et de polysaccharide B de *Brucella* (FAO et OMS, 1986). Lorsqu'un bovin est infecté par *Brucella abortus*, la réponse humorale se met en place, déclenchant la production précoce d'IgM. Cette synthèse dépend de la voie de contamination, de la quantité de bactéries infectantes et de l'état de santé de l'individu. La réponse en IgM est suivie presque immédiatement par la production d'IgG1 et plus tard d'une petite quantité d'IgG2 et d'IgA (**Skendros et al., 2013**). Contrairement, la réponse humorale contre une souche vaccinale est différente à l'infection naturelle. Dans ce cas, la réponse en IgG reste faible et transitoire et ce sont les IgM qui dominent et persistent (FAO et OMS, 1986). Il est prouvé que les anticorps dirigés contre les *Brucella* jouent un rôle à la fois protecteur et nuisible, d'un côté, les IgM et les faibles niveaux d'IgG provoquent la lyse des *Brucella* par la voie de complément. D'un autre côté, les niveaux élevés des IgG semblent bloquer les anticorps qui modulent la capacité du complexe d'attaque membranaire de complément (**Walker, 2002**). La plupart des réactions sérologiques croisées sont attribuées principalement aux IgM. Ainsi, souffrent de spécificité les tests sérologiques mesurant les IgM. Vu que les IgG2 et IgA ne s'accumulent que tardivement et en quantités faibles et inconstantes, le principal isotype recherché par les tests sérologiques est l'IgG1 ; c'est-à-dire, les tests mesurant principalement IgG1 sont les plus utiles (**Nielsen, 2002**).

Chez les bovins, la réponse sérologique apparaît généralement 2 à 3 semaines après l'infection mais plusieurs mois parfois peuvent s'écouler avant qu'elle ne soit décelable (**Gourreau et Bendali, 2008**). Chez l'homme par contre, les IgM apparaissent généralement à la fin de la première semaine de la maladie (**Mantur et al., 2007**).

2.4.2 La réponse adaptative à médiation cellulaire

Lors d'une infection par *brucella*, on observe également le développement d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire. La réponse cellulaire est-elle dirigée exclusivement contre des protéines bactériennes. Elle se déroule en quatre étapes : les macrophages infectés produisent des cytokines ; puis les lymphocytes précurseurs se différencient en lymphocytes de type 1 ; ces lymphocytes 1 se divisent en lymphocytes «

helpers » CD4+ et cytotoxiques CD8+ ; et enfin l'interféron gamma produit par ces deux lymphocytes induit la destruction de la bactérie (Clotilde, 2006).

3 Étude clinique et épidémiologique de la brucellose

3.1 Étude clinique

La brucellose est une maladie d'expression très polymorphe « Maladie aux Cents visages », de longue durée, et évoluant par poussées successives.

3.1.1 Étude clinique chez les bovins

Chez les bovins, la brucellose est à l'origine de symptômes divers et inconstant. Il existe fréquemment des infections inapparentes. Les symptômes les plus courants concernant l'appareil génital. La symptomatologie est particulièrement fruste et les formes chronique ou asymptomatique sont plus fréquentes chez les bovins. Chez les vaches, le symptôme principal est l'avortement. Il peut se produire à n'importe quel stade de la gestation, mais plus généralement vers le 6^{ème} ou 7^{ème} mois. Cependant, l'avortement n'est pas systématique et une gestation à terme avec part normal est possible, notamment chez les femelles infectées en fin de gestation. Alors que la plupart des animaux infectés avortent une fois au cours de la vie (dans 80% des cas), le placenta des animaux infectés sera fortement infecté même après une parturition normale. Généralement, l'état général des vaches n'est pas affecté lors d'avortement sans complications (Xavier et al., 2009 ; Megid et al., 2010). Outre, la brucellose bovine peut provoquer la mortinatalité ou la naissance de veaux affaiblis et une diminution de la production laitière (environ 25%). La maladie a également été associée à rétention placentaire et/ou une métrite, entraînant une infertilité (Kahn et al., 2010).

Une infection chronique chez les taureaux peut entraîner dans l'abcès testiculaire et l'arthrite (arthrites d'évolution chronique ponctuées par des poussées aiguës, siégeant surtout au grasset, au jarret, parfois au genou ou à l'articulation coxo-fémorale) (Kahn et al., 2010).

Chez le mâle, La maladie peut provoquer des infections testiculaires qui réduisent par la suite leur fertilité. Certains animaux infectés souffriront d'infections aux articulations, particulièrement aux genoux. Ces derniers peuvent alors avoir les articulations enflées, ils peuvent boiter et ces bêtes risquent d'être moins productives. Symptômes extra-génitaux (rares chez les bovins, et associés à une évolution chronique) : il peut s'agir d'hygroma (fréquent au genou) ou d'arthrites (arthrites d'évolution chronique ponctuées par des poussées

aiguës, siégeant surtout au grasset, au jarret, parfois au genou ou à l'articulation coxofémorale) (Kahn *et al.*, 2010, Gagnière *et al.*, 2018).

3.1.2 Étude clinique chez l'homme

La brucellose humaine se caractérise avant tout par une symptomologie très protéiforme. Son incubation dure de deux semaines à cinq mois. Les signes cliniques résultant d'une infection à *Brucella* chez l'homme varient énormément et sont souvent non spécifique (Son tableau clinique est habituellement polymorphe) d'où le sobriquet de « Maladie aux cents visages » (Khettab *et al.*, 2009). Les signes cliniques dépendent également de la dose d'infection, de la voie d'entrée, du statut immunitaire de la personne.

La brucellose chez l'homme peut aussi se manifester sous plusieurs formes. Selon la longueur et la sévérité des symptômes, la maladie est classée, arbitrairement, comme aiguë (moins de 8 semaines), subaiguë (de 8 à 52 semaines), ou chronique (plus de 1 an) (Doganay *et al.*, 2003). Néanmoins, les formes classiques de la brucellose humaine se traduisent souvent par une transpiration nocturne abondante à odeur caractéristique, une fièvre ondulante, des douleurs mobiles type myalgies et arthralgies et des symptômes nerveux. Dans sa forme chronique, le malade est apyrétique, asthénique avec souvent une atteinte ostéo-articulaire. Des complications uro-génitales sont également possibles sous forme d'orchite, d'épididymite ou d'infections ovariennes. Comme chez l'animal, les brucelles peuvent induire des avortements chez la femme enceinte des atteintes viscérales ont été décrites dans la littérature (Acha *et al.*, 2003, Dean *et al.*, 2012). La seule prévention contre ce passage à la chronicité sera la rapidité et la pertinence du traitement mis en place. Les brucelloses sont rarement à l'origine de décès (Dao *et al.*, 2009, Hasna., 2013).

3.2 Étude épidémiologique

3.2.1 Épidémiologie descriptive

La brucellose est une maladie de répartition et importance mondiale. Elle est reconnue par la FAO, OMS ET OIE comme étant la zoonose la plus répandue à travers le monde. La brucellose animale est endémique dans la part régions du monde. Bien que les incidences et les prévalences rapportées de la maladie varient considérablement d'un pays à un autre, et différentes région dans un même payé. La fréquence de la maladie humaine est difficile à évaluer en raison de son polymorphisme clinique et de la sous déclaration (Bouzouaïa *et al.* ; 1995). Si l'incidence de la maladie est en nette régression dans les pays développés, il n'en est

pas de même dans les pays en voie de développement où elle peut atteindre des taux préoccupants (**Janbon et al ; 2000**).

Selon les estimations de l'OMS, chaque année, près de 500.000 personnes sont contaminées par la brucellose dans le monde, néanmoins, son incidence mondiale n'est pas bien documentée, elle varierait selon certaines études de moins de 0,01 pour 100.000 à plus de 200 pour 100.000 (**Pappas 2006**). La prévalence la plus élevée de la maladie a été observée au Moyen Orient, au bassin méditerranéen, en Amérique centrale et du sud, en Europe du Sud Est, en Asie, en Afrique et aux Caraïbes ; plusieurs pays du Moyen-Orient et de l'Asie centrale ont récemment rapporté une augmentation de l'incidence de la brucellose humaine. La Syrie, l'Arabie Saoudite, l'Iraq, l'Iran et la Turquie sont parmi les pays qui ont rapporté les taux d'incidence les plus élevés ; 160, 21, 28, 24 et 26 cas/100 000 personnes respectivement par année (**Khalili et al., 2012**).

L'Afrique du Nord a toujours été classiquement considérée comme zone endémique pour la brucellose. Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OIE), l'incidence de la brucellose en Algérie occupe le 10ème rang dans le classement des pays les plus touchés par la brucellose dans le monde avec 84,3 cas annuels par million d'habitants. On pense même que la brucellose est endémique sur la frontière entre le Maroc et l'Algérie. Les données sur la maladie sont rares et probablement sous-estimées en Tunisie (35,4 cas annuels par million d'habitants) (**Pappas et al., 2006**).

En Algérie, en 2000, la wilaya de Sidi Bel Abbés semble la plus touchée, le marché de bétail le plus important de toute la région s'y trouve. Les wilayas qui accusent les taux régionaux les plus élevées sont les wilayas d'élevage : Tébessa (246,67), M'Sila (245, 67), Laghouat (191,41), Khenchela (180,48), Biskra (109,47), Saïda (94,12), Naâma (79,42) et Djelfa (66,33). Pour toutes ces wilayas, les taux d'incidence Ainsi, en 2005, l'incidence de la brucellose a plus que doublé durant l'année : elle varie de 10,99 en 2004 à 24,71 cas pour 100.000 habitants. Le maximum des cas est observé entre le mois de mars et août avec des incidences qui oscillent entre 2,02 et 4,28 cas pour 100.000 habitants. Durant cette période, on totalise 81 % des cas déclarés durant l'année 2005 (**Boudilmi et al., 2014**).

3.2.2 Épidémiologie analytique

3.2.2.1 Sources de contagion

Les sources de contagion sont toujours des animaux malades surtout pendant l'agnelage ou le vêlage, qui contamine directement un animal sain ou excrète une grande quantité de brucella dans le milieu extérieure (**Godfroid et al., 2010**) . Mais la contagiosité des sujets infectés est toutefois variable et souvent intermittente : elle est maximale durant la période de reproduction, la phase la plus dangereuse étant la vidange de l'utérus gravide (**Hasna. ,2013**). En effet, les avortons, les membranes fœtales et les sécrétions utérines, éliminées après avortement ou parturition apparemment saine, sont les sources les plus importantes d'infection. Par ailleurs, les Brucella peuvent être excrétées par intermittence dans le lait pendant plusieurs années. Elles peuvent être isolées de l'utérus gravide, pendant l'involution utérine post-partum, mais rarement de façon prolongée de l'utérus non gravide (**Alcina et al., 2010**). Contrairement aux vaches, dont l'infection des glandes mammaires et des nœuds lymphatiques persiste pendant des années, l'infection chez les taureaux, pourtant limitée dans le temps, est associée à la contamination du sperme. En plus, les Brucella sont retrouvées dans les produits de suppuration, la moelle osseuse, la rate, le foie, le sang et la viande des carcasses infectées. En effet, le sang en phase septicémique (brucellose abortive), le liquide d'hygroma sont des produits extrêmement riches en Brucella. La virulence des urines et des fèces associée à la capacité de survie dans l'environnement (jusqu'à 2 dans certaines conditions favorables) pérennise la source de contagion brucellique (**Alcina et al., 2010; Abadia et Picu, 2005**).

3.2.2.2 Modes de transmission

Chez les humains, la contamination se fait par la peau au niveau de lésions, ou par voie respiratoire ou conjonctivale. La contamination peut être directe par contact avec des animaux brucelliques. Il s'agit souvent d'une zoonose professionnelle pour les éleveurs, les vétérinaires, les employés d'abattoirs par contact avec les animaux infectés, des carcasses d'animaux, les produits des avortements, les placentas et les sécrétions vaginales animales. Pour le personnel de laboratoire, la contamination se fait par contact accidentel avec l'agent pathogène présent dans les prélèvements à analyser. Pour les personnes n'exerçant pas une profession à risque, la contamination se fait essentiellement par consommation de denrées alimentaires d'origine animale non pasteurisés (comme le lait cru et les fromages frais au lait cru). De plus, la transmission à l'homme peut se faire également par voie indirecte, par

l'intermédiaire de matériel souillé. Les cas de transmission interhumaine sont exceptionnels. Elles se font alors par voie sexuelle et transplacentaire (Abadia et Picu, 2005).

Chez les bovins, la transmission se fait par :

Transmission verticale : elle peut se réaliser in utero (naissance d'un veau viable mais infecté) ou lors du passage du nouveau-né dans la filière pelvienne. Les jeunes, plus résistants, se débarrassent généralement de l'infection. L'infection persiste toutefois jusqu'à l'âge adulte chez environ 5 à 10% des veaux nés de mère brucellique, sans susciter de réaction sérologique décelable. Les signes cliniques (avortement éventuel) et la réaction sérologique n'apparaîtront, chez les jeunes femelles infectées, qu'à la faveur de la première gestation, voire plus tard (Gagnière et al., 2018).

Transmission horizontale : elle peut se faire par contacts directs entre individus infectés et individus sains lors de la cohabitation (notamment en période de mise-bas), ingestion ou contact avec les avortons, les membranes fœtales, les écoulements utérins contaminés, la nourriture ou de l'eau contaminée (Radostits et al., 2010; Chiebao et al., 2013). Autant, les *Brucella* peuvent pénétrer, dans l'organisme via les muqueuses, les conjonctives, les plaies ou, encore la peau intacte. De plus, la transmission peut se faire par l'intermédiaire des locaux, pâturages, véhicules de transport, aliments, eaux, matériel divers (matériel de vêlage) contaminés par les matières virulentes (Kahn et al., 2008 ; Alcina et al., 2010).

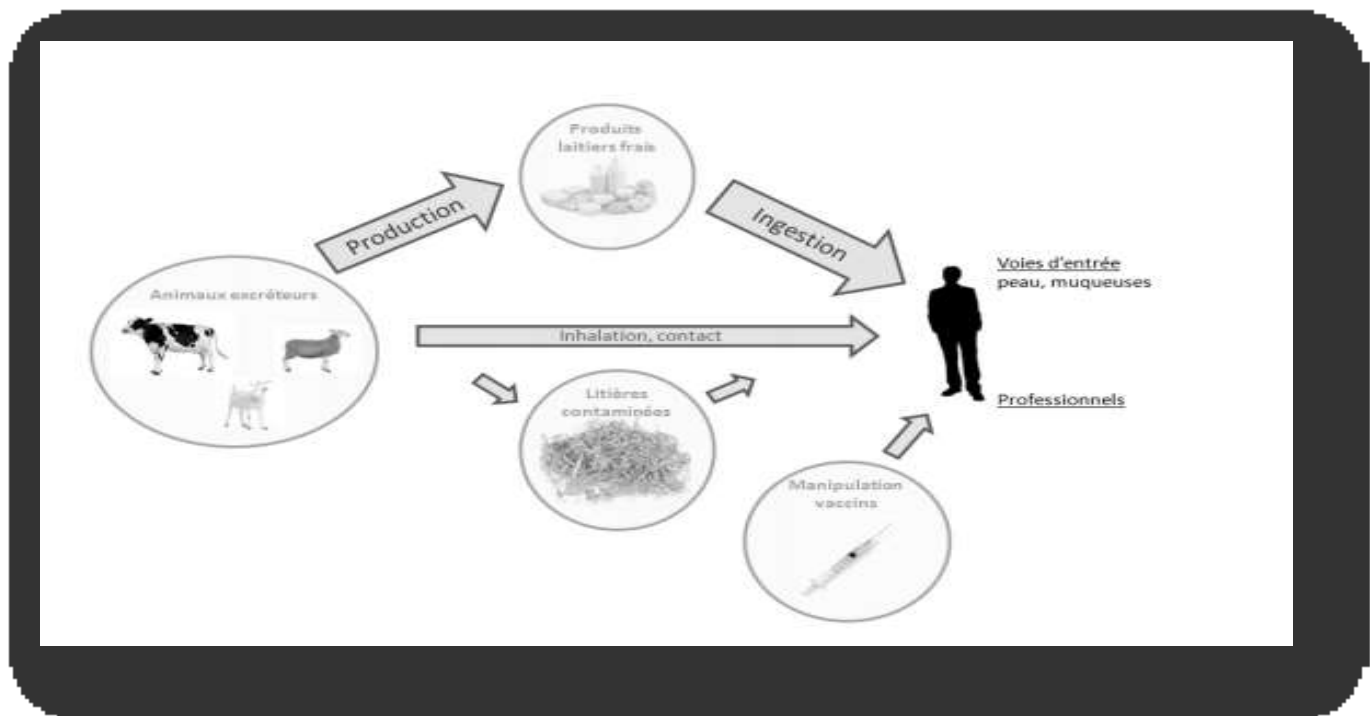


Figure 2 : Voies de la contamination de l'homme par la brucellose.

4 Diagnostic et prophylaxie de la brucellose animale et humaine

4.1 Diagnostic

Le diagnostic est un ensemble de moyens permettant de confirmer l'origine d'une infection. Ces moyens sont variés et se traduisant soit par un diagnostic direct, soit par un diagnostic indirect. Le diagnostic direct met en évidence la bactérie ou ses constituants. Les méthodes de biologie moléculaire qui appartient à ce diagnostic. Par la suite, le diagnostic indirect de la Brucellose peut faire appel à plusieurs techniques sérologiques et peut être réalisé à partir de sérum et/ou du lait essentiellement (**Drif et Serhane., 2016**).

4.1.1 Diagnostic Epidémioclinique

Chez les bovins, le diagnostic clinique est complexe. Il est difficile à réaliser car les symptômes de la brucellose sont tardives et peu spécifique. En fait, après une longue période asymptomatique, la maladie est succinique chez la plupart des animaux. Cependant le recueil des commémoratifs du troupeau peut faciliter une suspicion (**Shumaila., 2018**).

La suspicion de la brucellose doit se faire dès qu'il y a une flambée des avortements dans un troupeau. L'orchite ou l'épididymite chez le mâle forment également un signal d'alerte, tout comme la mort d'un veau dans les 48 h après la naissance présentant des symptômes d'anoxie et un taux élevé des rétentions placentaires. Aucun de ces symptômes n'est pathognomonique et les examens complémentaires sont donc indispensables (**Gagnière et al., 2018**).

Chez homme, le diagnostic de la brucellose doit être évoqué devant toute fièvre persistante d'étiologie indéterminée (**Abadia et Picu, 2005, Clotide., 2006**).

4.1.2 Diagnostic expérimental

Le diagnostic peut se faire de manière directe ou indirecte. Le test diagnostique utilisé doit tenir compte de la situation épidémiologique. En effet, dans les zones en phase finale de l'éradication de la maladie, des tests très spécifiques doivent être utilisés.

4.1.2.1 Diagnostic direct

4.1.2.1.1 Diagnostic bactériologique

Le diagnostic direct constitue le diagnostic de certitude de la brucellose. Le diagnostic direct ayant pour but la mise en évidence de la bactérie, il correspond au diagnostic bactériologique. Il consiste la culture et l'isolement de la bactérie. Seul ce diagnostic peut apporter la certitude de présence de brucella. Les prélèvements chez l'individu à diagnostiquer sont soit sanguin (hémoculture) pour la forme septicémique de la maladie, soit ganglionnaire ou du liquide articulaire ou du liquide céphalorachidien pour la forme localisé (**Charlotte et al., 2006**).

Le diagnostic bactériologique peut ainsi se faire de différente manière, par bactérioscopie simple ou par culture puis identification de la bactérie.

4.1.2.1.2 Bactérioscopie

Il se réalise à partir de prélèvements tels que des écouvillons vaginaux, des échantillons de lait, des calottes placentaire ou des tissue de l'avortant (rate, nœud lymphatique). Les lames obtenus sont ensuite soumises en coloration sélectives de Stamp, Koster ou Machiavello, la première étant la plus communément utilisé. Cette technique est rapide et peu couteuse mais elle manque de sensibilité. En effet, les *Chlamydomphila*, les Rickettsiales et *Coxiella burnetii* ont les mêmes affinités tinctoriales que les *Brucella* (**Freycon, 2015**).

4.1.2.1.3 Culture

Le diagnostic de certitude est la mise en culture sur milieux solides sélectifs, l'isolement et l'identification du genre et de l'espèce de *Brucella* (**Drif et Serhane., 2016**). Mais, souvent les prélèvements sont contaminés et d'autres bactéries se développent avant les *Brucella* dont la croissance est lente. Les milieux sélectifs utilisés sont complétés en antibiotiques pour inhiber la croissance des bactéries contaminants et permettre uniquement la croissance des *Brucella* (**Freycon, 2015**).

4.1.2.1.4 Diagnostic Moléculaire

De nombreux tests de PCR (la PCR conventionnelle et la PCR en temps réel), ciblant à détecter les mêmes gènes du genre *Brucella* : ARN 16S (**O'Leary et al., 2006**), bcspi 31

(Costa et al.,1996), per (Bogdanovich et al.,2004), IS 711 (Scholz et al.,2007). Ces analyses sont adaptées pour la détection de *Brucella* dans différents échantillons cliniques.

La majorité des études montrent que la PCR conventionnelle est un bon moyen de détection d'ADN de *Brucella* à partir des échantillons cliniques (Leal-Klevezas et al., 1995). De plus, l'introduction de la PCR en temps réel a amélioré la sensibilité, la spécificité et la vitesse d'exécution comparativement aux analyses de la PCR conventionnelles. En effet, la plupart des auteurs confirment que la PCR en temps réel est une méthode très sensible pour les échantillons cliniques (Queipo-Ortuño et al., 2006). La PCR en temps réel présente l'avantage d'être plus rapide, plus facile à réaliser, de limiter les contaminations bactériennes et de quantifier l'ADN présent dans un échantillon. Elle semble même avoir une meilleure sensibilité que la PCR conventionnelle. La PCR en temps réel visant le gène IS711 est ainsi une référence en terme de spécificité, de sensibilité, d'efficacité, de rapidité, de sécurité et de reproductibilité pour la détection de bactérie du genre *Brucella* (Bounaadja et al., 2009). Par ailleurs, O'Leary et al. (2006) révèlent l'avantage de l'emploi de la PCR en temps réel sur des échantillons de sang, du lait et des nœuds lymphatiques de vaches naturellement infectées comparativement aux méthodes sérologiques et bactériologiques standard.

4.1.2.2 Diagnostic indirect

L'examen indirect se fait par sérologie sur sang prélevé sur tube sec, sur le lait de mélange prélevé directement dans le tank, ou par test allergique. L'examen indirect est un diagnostic sérologique permettant la mise en évidence d'anticorps anti-LPS. Il faut donc choisir un antigène de référence, soit un antigène du LPS en phase S pour le diagnostic des infections par *B. abortus*. Cependant, les tests sérologiques ne permettent pas d'identifier l'espèce de *Brucella* qui est en jeu. Ils doivent être suivis d'un test direct en cas de positivité (Baldwin et Goenka, 2006).

Plusieurs tests sérologiques sont développés pour mesurer des anticorps dirigés contre le LPS des *Brucella*. On peut utiliser des tests qualitatifs d'agglutination rapide ; la séroagglutination en tube (SAT), l'épreuve à l'antigène tamponné (EAT). On peut utiliser également une réaction semi-quantitative de fixation du complément (FC) et un test qualitatif de type dosage d'immunoabsorption par enzyme liée (« Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay » : ELISA), utilisable pour des sérums de bovins uniquement (Mantur et Amarnath, 2008).

4.1.2.2.1 Epreuve à l'antigène tamponné (EAT) ou card-test ou encore réaction à l'antigène au rose Bengale

L'EAT, appelée aussi Rose Bengale, est un test simple, rapide à exécuter et offrant une grande sensibilité qui détecte précocement l'infection, mais peu spécifique, avec l'apparition de faux positifs. Cette méthode est efficace en cas de surveillance des brucelloses, car elle détecte très bien les troupeaux infectés. Néanmoins, les résultats sont parfois positifs pour des cheptels indemnes, cette épreuve doit donc être complétée par un autre test plus spécifique (**Godfroid et al., 2010**). L'EAT détecte les anticorps sériques dirigés contre le LPS, produits dès les premières phases de l'infection, les anticorps IgM principalement, mais également les IgG1. Ils sont mis en évidence par interaction avec un antigène brucellique coloré au Rose de Bengale mis dans un milieu acide tamponné (pH 3,65 ±0,05). L'antigène et le sérum à analyser sont mélangés à volumes égaux, et après 4 minutes de contact, la présence d'anticorps se traduit par la formation d'agglutinants visibles à l'œil nu. S'il n'y a pas d'anticorps spécifiques, le mélange reste homogène (**Lefèvre et al., 2003**).

Chez l'homme, l'EAT est de valeur comme test de dépistage particulièrement dans des secteurs ruraux de gros risque où il n'est pas possible d'appliquer SAT. Autant que possible, un sérum qui donne un résultat positif devrait être confirmé par un autre test plus spécifique. L'EAT joue également un rôle important dans la confirmation rapide de la neuro-brucellose, l'arthrite, l'orchi-épididymite, l'hydrocèle brucellique, s'il s'avère positif dans le liquide cérébro-spinal, le liquide synovial, le liquide testiculaire/sperme et le liquide de l'hydrocèle respectivement (**Mantur et Amarnath, 2008**).

4.1.2.2.2 Le sérodiagnostic de Wright (SW) : un test d'agglutination en tube

Décrite par Wright en 1897, elle fut ensuite standardisée par Renoux et Gaumont en 1966 (**Marmonier et Berthet, 1981**). Cette réaction est retenue comme méthode de référence pour l'O.M.S (**Kouadri., 2016**).

Elle consiste à rechercher l'agglutination des Brucella en présence de dilution du sérum à étudier. Elle permet d'identifier les IgM et IgG. Il y a agglutination si les anticorps anti-Brucella sont présents dans le sérum, cette réaction elle est positive dans les premiers stades de la maladie (pendant 10-15 jours) mais devient vite négative à cause de la disparition des anticorps de type agglutinine (elle est positive surtout en phase aiguë). Par manque de spécificité, des « Faux positifs » sont possibles. Des anticorps intervenant dans les réactions

immunitaires avec *Brucella* peuvent être détectés sans pour autant que la bactérie soit présente.

La possibilité des « faux négatifs », soit la non détection des anticorps anti-*Brucella* alors que la bactérie est présente, justifier la recherche systématique d'anticorps bloquant apparaissant chez certains malades, surtout en phase chronique. Ces anticorps sont des immunoglobulines A ou G présent dans le sérum et qui neutralisent les bactéries sans provoquer d'agglutination. On ajoute au tube réactionnelle une goutte de témoin positif : si l'agglutination ne se produit pas, c'est parce qu'elle est empêchée par les anticorps bloquants A ou G fixées sur les *Brucella* (Charlotte., 2006).



Figure 3: Les étapes de Serodiagnostic de Wright (Philippon, 2003)

4.1.2.2.3 Fixation du Complément

La fixation du complément (FC) est moins sensible mais plus spécifique que l'EAT car elle présente moins de faux positifs, mais la détection de l'infection est plus tardive. Elle détecte les anticorps fixant le complément produits lors de phases plus anciennes de la maladie notamment les IgG1. Ces deux tests (FC et EAT) se contredisent parfois. Chez les cheptels fortement atteints, les animaux récemment infectés vont réagir positivement à l'EAT, mais négativement à la FC. En zone infectée, l'EAT est plus souvent utilisée, alors que dans les zones indemnes, l'EAT et la FC sont associées. L'utilisation des deux tests ensemble

permet d'augmenter la sensibilité du dépistage et de détecter plus facilement les cheptels infectés (**Garin-Bastuji, 2003**).

La fixation du complément est très utilisée comme test de confirmation mais elle est compliquée à réaliser, demande un équipement de laboratoire sophistiqué et une équipe bien formée. La fixation du complément peut être réalisée à chaud (37°C pendant 30 minutes) ou à froid (4°C pendant 14-18 heures), avec des caractéristiques légèrement différentes, à adapter à la qualité des sérums testés. Elle repose sur la formation de complexes antigènes-anticorps et la capacité d'un mécanisme du système immunitaire appelé le complément à s'attaquer à ses complexes. En effet, si le sérum testé contient les anticorps recherchés, le complément préalablement ajouté, se fixe à l'immun-complexe ainsi formé. La mise en évidence de cette fixation est faite par l'ajout d'un second complexe, le complexe hématies-anticorps antihématies : en cas de fixation du complément, aucune lyse n'est observée. A l'inverse, la lyse des hématies indiquera la disponibilité du complément et donc l'absence d'anticorps spécifiques (**Clotide., 2006**).

4.1.2.2.4 Épreuve de l'anneau sur le lait (Ring Test)

L'épreuve de l'anneau sur le lait ou Ring test (RT) est un test facile à réaliser, économique et bien adapté à la surveillance épidémiologique des cheptels laitiers. Il consiste à la mise en évidence des anticorps brucelliques dans le lait. Le Ring test est une réaction d'agglutination qualitative obtenue par interaction des anticorps contenus dans le lait dirigés contre le LPS bactérien avec un antigène coloré par l'hématoxyline. Les agglutinats colorés sont adsorbés sur les globules gras et se regroupent en surface dans l'anneau de crème. Le Ring Test sur lait de mélange, très utile chez les bovins, n'est pas utilisable chez les petits ruminants (**Aulakh et al., 2008, Hasna.,2013**).

Ce test est très sensible, mais des faux positifs peuvent apparaître chez les animaux récemment vaccinés (moins de 4 mois post-vaccin) ou dans des échantillons contenant du lait anormal (colostrum ou lait de mammite). Quand ce test est positif, il est nécessaire de tester individuellement tous les animaux pour détecter et pouvoir éliminer les malades. Il peut être utilisé pour le dépistage de la brucellose bovine, mais il n'est pas utilisable chez les petits ruminants. Dans les grands troupeaux, sa sensibilité diminue (**Clotide., 2006**).

4.1.2.2.5 Immunofluorescence indirecte (IFI)

Elle met en évidence les IgM et les IgG et permet de déterminer leur titrage respectif. C'est une technique très sensible et spécifique utile dans le diagnostic des formes chroniques de la maladie (reste positive au moins 18 mois) (**Charadon et Ramaz, 2003**).

4.1.2.2.6 ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

La technique ELISA permet la mise en évidence d'une réaction sérologique, principalement des IgG. C'est une méthode très sensible et très spécifique qui reste positive longtemps. Le test ELISA est réalisé 2 à 4 semaines après l'apparition des symptômes.

L'ELISA indirecte, la plus couramment utilisée, fait intervenir un antigène connu appliqué sur une surface, elle-même recouverte dans un second temps du sérum à tester. Les anticorps spécifiques à *Brucella* se fixent à cet antigène, puis sont mis en évidence via des anticorps secondaires couplés à une enzyme qui se lie aux anticorps primaires. Un substrat est finalement appliqué qui, converti par l'enzyme, émet un signal chromogénique ou fluorescent.

L'ELISA par compétition permet quant à elle le dosage d'un antigène. Des anticorps connus et spécifiques de l'antigène recherché sont fixés sur une plaque. Un mélange d'antigènes marqués (en quantité connue) et des antigènes à doser non marqués (en quantité à déterminer) est déposé sur la plaque. Une compétition joue alors entre ces deux catégories d'antigènes et plus l'antigène à doser est présent en quantité importante, plus le signal émis par les antigènes marqués sera faible (**Freycon., 2013**).

Remarque

L'ELISA indirecte est un test très sensible mais il ne permet pas toujours de différencier les animaux infectés des vaccinés et est donc plutôt utilisé en dépistage. Tandis que l'ELISA de compétition est lui très spécifique, On l'utilise donc pour la confirmation sur des animaux vaccinés.

4.1.2.2.7 Diagnostic Allergique

Le diagnostic allergique est une épreuve immunologique de substitution, utilisable pour le dépistage des troupeaux non vaccinés, surtout chez les bovins de plus de 12 mois mais rarement chez les petits ruminants (**Hasna, 2013**).

C'est une intradermo-réaction à la brucelline. La réaction est considérée positive lorsque l'épaississement du pli cutané, constaté 72h après l'injection, est supérieur à deux millimètres. Cette réaction est spécifique mais peu sensible (beaucoup de faux négatifs). C'est une réaction d'hypersensibilité retardée suite à l'injection dans le derme de Brucella. Elle est peu utilisée en routine, avec une bonne spécificité mais une sensibilité moyenne. C'est donc un bon test complémentaire des approches sérologiques mais il ne permet pas non plus de différencier un infecté d'un vacciné. Il n'est jamais mis en œuvre en pratique. Chez les petits ruminants, on pratique une injection par voie sous-cutanée à la paupière inférieure. Une réaction locale nettement positive se produit au bout de 48h chez les infectés : œdème de la paupière et de la région zygomatique. C'est un moyen de dépistage des troupeaux infectés (et non des animaux infectés), car il y a beaucoup de faux négatifs (**Clotide., 2006**).

Tableau 4: Caractéristiques des différentes techniques de diagnostic sérologique.

Test	Sensibilité	Spécifiée	Immuno-Globine Déteçtés	Distinction vaccinés/ malades	Cout	Faisabilités
EAT	+++ Selon situation épidémiologique	+++	IgM IgG1 IgG2	Non	Faible	Facile, peut se faire sur le terrain
RING TEST	+++ selon la taille de troupeau	++	IgG	Oui généralement	Faible	Assez facile mais nécessite une étuve
SeroAgglutination De Wright	++	+	IgG2	Non	Faible	Facile
FC	+++	++++	IgG1 IgG2	Non	Elevé	Complicé et nécessite matériel de pointe
BPA	+++	+++	IgG	Non	Faible	Plus complicé que EAT pour résultat équivalent
ELISA INDIRECTE	++++	+++	IgG1 IgG2	Non	Elevé	Difficile
ELISA DE COMPETITION	+++	++++	IgG1 IgG2	Oui	Elevé	Difficile
EPA	+++	+++		Oui	Moyen	Facile faisable sur le terrain, mais nécessite matériel spécifique

4.2 Traitement

La brucellose étant une zoonose pour laquelle l'homme constitue un cul-de-sac épidémiologique, la prophylaxie relève principalement du domaine vétérinaire. C'est en luttant contre la brucellose animale qu'on pourra espérer vaincre l'affection chez l'homme.

4.2.1 Chez L'homme

Les antibiotiques sont utilisés pour traiter la brucellose. Il est important de mettre en place un traitement rapide pour éviter une infection chronique. Comme *Brucella* est une bactérie intracellulaire, il faut utiliser des antibiotiques à la fois actifs sur la bactérie et pénétrant dans les cellules. Les tétracyclines et la rifampicine sont utilisés souvent associées à la streptomycine au chloramphénicol et aux sulfamidés. Par exemple, l'OMS recommande rifampicine 600 mg/j et doxycycline 200 mg/j. Les doses sont adaptées si le malade est une femme enceinte ou un jeune enfant, mais il n'y a pas de contre-indication (**benabadji, 2010**). Le traitement dure environ 6 semaines pour la brucellose en phase septique. En phase focalisée, le traitement dure de deux à quatre mois car la majorité des bactéries sont alors intracellulaires et donc plus difficiles d'accès aux molécules (**Chirani et al ., 2011**). Enfin, pour la brucellose chronique, l'antibiothérapie est inutile car la bactérie est devenue inaccessible. Un traitement symptomatique de l'asthénie, des douleurs et éventuellement une désensibilisation est réalisé par antigéno-thérapie et une exérèse des foyers infectieux (Smit ., 2015). La mise en place précoce du traitement antibiotique permet de faire disparaître rapidement la fièvre ondulante de la phase aiguë et aussi de diminuer la fréquence des atteintes viscérales et ostéo-articulaires. Il existe cependant 3 à 4 % de rechutes après traitement (**Chirani et al ., 2011,Hammou.,2016**).

4.2.2 Chez l'animal

Étant donné que cette maladie est une zoonose grave, le traitement est interdit lors d'infections animales. Les *Brucella* sont en position intra-macrophagique ce qui rend leur traitement difficile et long. Si l'antibiothérapie est mal conduite, cela peut favoriser la persistance des bactéries dans les nœuds lymphatiques et l'installation d'infections latentes. Les *Brucella* sont sensibles aux cyclines, aux aminosides, au cotrimoxazole et à la rifampicine (**Fournier, 2014, Kouadri., 2016**).

4.3 Prophylaxie

Le contrôle et la prévention de la brucellose passe par le respect d'une hygiène générale dans les élevages et la mise en place au niveau régional d'une politique de lutte contre les brucelloses animales reposant sur des mesures sanitaires et/ou médicales. Toutes ces mesures ne pouvant être réellement efficaces sans une éducation sanitaire, une formation et une mobilisation des professionnels concernés.

Enfin, aucune mesure de prophylaxie ne peut être envisagée et espérée et portera ses fruits sans une identification pérenne des animaux et des cheptels et un contrôle strict de leur mouvement (commence, transhumance) (**Verger., 1993**).

La prophylaxie reste donc la seule lutte possible et repose sur des mesures sanitaires et médicales.

4.3.1 Prophylaxie Sanitaire

La prophylaxie sanitaire se base sur les mesures offensives et défensives. Cependant, l'idéal consiste en l'assainissement des cheptels infectés et une protection des cheptels indemnes (**Hasna, 2013**).

4.3.1.1 Mesures offensives

Les mesures offensives sont un ensemble de mesures visant à l'assainissement des exploitations infectées en appliquant l'isolement et l'abattage de tous les animaux présentant des signes de suspicion surtout les femelles ayant avortées et confirmées brucelliques, et tous les sujets porteurs d'hygroma. L'éradication de la brucellose doit tenir compte de plusieurs notions épidémiologiques essentielles, comme la persistance possible de l'infection durant toute la vie du sujet brucellique, la réinfection possible des cheptels par l'intermédiaire de femelles nées de mères infectées. Le rôle d'autres espèces dans le maintien de l'infection par un contrôle de toutes les espèces réceptives dans un élevage infecté telles que les chiens, le rôle de la transmission vénérienne d'où le recours à l'insémination artificielle, la transmission plus élevé lors de mise-bas ou avortement, etc. Pour cela, il faut imposer un dépistage répétitif des animaux infectés (malades et infectés inapparents) ; leur isolement et leur élimination rapide vers la boucherie ; soustraire les jeunes femelles issues d'une mère infectée ; éliminer toute espèce connue brucellique ; détruire les placentas et autres matières virulentes ; désinfecter les locaux et matériels souillés ; traiter les fumiers ; etc. et les pâturages

contaminés doivent être, en outre, considérés dangereux pendant au moins deux mois.). (Hasna, 2013).

4.3.1.2 Mesures défensives

Ces mesures sont indispensables pour les pays déjà infectés qui envisagent une lutte contre la brucellose et également pour les pays indemnes. Au niveau international, ces mesures défensives s'appliquent aux frontières des États et des transactions commerciales intéressant l'élevage et ses productions (**Rahal et al ., 2009**). L'application de ces mesures exige de ne pas introduire des animaux en provenance de cheptels présentant des risques sanitaires, le maintien du cheptel à l'abri de contaminations de voisinage, l'hygiène de la reproduction, l'isolement des parturientes, la destruction des placentas et la désinfection périodique des locaux. Dans les pays où la prévalence de la maladie est élevée, il faut commencer par une lutte individuelle (vaccination, assurance), pour aller progressivement vers une lutte collective (vaccination, éradication). L'objectif de la lutte est d'abord le contrôle par le maintien des coûts de la maladie à un niveau compatible avec la rentabilité économique puis par l'éradication afin d'éliminer l'infection brucellique d'une région (**Hasna, 2013**).

4.3.2 Prophylaxie médicale

Son objectif est de renforcer les moyens naturels de résistance des organismes sensibles. La prophylaxie médicale de la brucellose repose exclusivement sur l'utilisation des vaccins (Valette, 1987). Le vaccin anti brucellique idéal doit présenter quatre (4) qualités fondamentales :

- ✓ L'innocuité c'est à dire l'inaptitude à provoquer la maladie (avortements) ou un portage de germes chez l'animal, ni une contamination de l'homme ;
- ✓ l'efficacité : le vaccin devrait réduire le taux d'infection. De ce point de vue, aucun vaccin n'est efficace à 100%. Les animaux qui échappent à la protection vaccinale continueront à entretenir l'infection.
- ✓ La compatibilité : elle est basée sur la prophylaxie sanitaire, en particulier dans le dépistage sérologique de l'infection. Mais quel que soit le vaccin, même utilisé dans les meilleures conditions possibles, il y a toujours un délai post-vaccinal au cours duquel la sérologie est positive. Le diagnostic sérologique est donc impossible pendant cette période. Suivant les vaccins, ce délai est plus ou moins long.

- ✓ La commodité d'emploi c'est-à-dire la stabilité, la présentation, le conditionnement mais aussi la durée de l'immunité conférée. Mais ces qualités ne sont d'ailleurs jamais rencontrées dans une même préparation. La vaccination est destinée aux bovins, ovins et caprins, car on ne dispose pas suffisamment d'informations sur l'efficacité et l'innocuité des vaccins chez les autres espèces animales (**Fensterbank, 1986, Hasna, 2013**).

4.3.2.1 Chez les bovins

La vaccination est recommandée par l'OIE pour le contrôle de la brucellose dans les zones où la prévalence de l'enzootie est élevée. Pour éviter d'interférer avec le diagnostic, il est recommandé de limiter la vaccination aux jeunes animaux (veaux de 3 à 8 mois) chez lesquels les anticorps vaccinaux disparaissent rapidement. On estime que 65 à 80% des animaux vaccinés bénéficient d'une protection durable contre l'infection. De plus, le vaccin ayant un puissant effet anti-abortif, les possibilités de contamination à partir du fœtus sont réduites. Dans un programme de vaccination systématique, les meilleurs résultats sont obtenus pour une couverture annuelle de 70% à 90% des veaux en âge d'être vaccinés. Les femelles de plus de 8 mois et les mâles ne doivent pas être vaccinés. La vaccination de rappel n'est pas recommandée. Le principal objectif d'un tel programme est de réduire le taux d'infection et de faire en sorte que les troupeaux soient résistants à la brucellose pour que l'éradication de la maladie puisse ensuite être entreprise.

On estime que 7 à 10 ans de vaccination systématique sont nécessaires pour atteindre cet objectif (**OIE, 2004**). Deux types de vaccins existent actuellement contre la brucellose bovine le vaccin B19 et le vaccin RB51 (**Ganière et Dufour, 2009**).

4.3.3 Stratégies de contrôle de la brucellose

À chaque situation épidémiologique s'applique une stratégie de lutte adaptée, associant des mesures de prophylaxie sanitaire et/ou médicale. Celle-ci dépend également du but recherché par ces mesures, de la simple diminution de la prévalence de la maladie à la protection des zones indemnes. Le premier objectif consiste ainsi à abaisser l'incidence de la maladie de manière à réduire l'impact de cette dernière sur la santé humaine et la santé animale.

Cette stratégie s'applique essentiellement dans des zones où la brucellose des ruminants est omniprésente. Elle consiste en une vaccination systématique associée à un dépistage et un abattage des animaux atteints une fois la prévalence abaissée (Kolar, 1995).

L'assainissement d'une région peut être obtenu par ce même dépistage et abattage des animaux infectés mais la réussite ne peut être attendue que si la situation épidémiologique est favorable (Nicoletti, 1993).

La protection des zones établies comme indemnes repose essentiellement sur des mesures de prophylaxie sanitaire, les mouvements d'animaux représentant le principal risque de réintroduction (**Drif et Serhane., 2016**).

Concernant les professionnelles présentant des risques particuliers à Brucella, les principales mesures reposant sur la réduction des sources de contamination possible et ceux par l'émersion de diverse recommandation (Ministère de l'Agriculture et de la Pêche., 2005) :

- Éviter l'utilisation de Jets d'eaux à très hautes pression pour enlever les déjections animales, porter des gants, des bottes.
- Porter des gants étanches lors des mises bas, des manipulations de cadavres ou de déchets animales
- Respecter les règles d'hygiène (Vêtements de travail, se laver la main régulièrement, ne pas boire, manger ou fumer sur le milieu de travail...).
- Hygiène des étables.
- Hygiène des produits laitiers.
- Consommation de produits laitiers pasteurisés.
- Éviter la consommation de crudités en région endémique.
- Il existe un vaccin préventif humain à base de germes tués qui n'est plus commercialisé depuis 1992 et un vaccin vivant atténué chez les animaux (Sa virulence relative ne permettait pas de l'employer chez l'homme).
- La déclaration des cas humains de brucellose, obligatoire en Algérie, permet d'apprécier l'impact des programmes de contrôle de la brucellose animale.



PARTIE II : PARTIE EXPERIMENTALE



OBJECTIFS ET METHODOLOGIE

1 Objectifs et méthodologie

1.1 Objectifs de l'étude

L'objectif de ce présent travail est d'étudier la séroprévalence de la brucellose bovine dans la région d'Ain Témouchent et son impact sur la santé publique, il a pour objectifs :

- ✚ D'évaluer la prévalence de la brucellose bovine dans la région de Ain Témouchent ; ainsi que sa distribution géographique pendant la période entre 2016 et 2018 ;
- ✚ D'analyser la variabilité de la séroprévalence de la brucellose humaine avec quelques facteurs de risque ;
- ✚ Et d'étudier l'impact de la brucellose bovine sur la santé publique.

1.2 Cadre d'étude

1.2.1 Choix de la région d'étude

Notre étude a été effectuée au Nord-ouest Algérien, il s'agit de wilaya d'Ain Témouchent, le choix de cette wilaya a été dicté par :

- ✓ Une forte concentration de cheptel bovin laitier. L'effectif bovin local estimé en 2019 à 23269 têtes dont 11730 vaches laitières
- ✓ l'existence de plus de 414 éleveurs de bovin laitier agréés dans cette wilaya.

1.2.2 Situation géographique

La wilaya d'Ain Témouchent occupe une position stratégique dans l'ouest de l'Algérie. Issue du découpage administratif de 1984, elle s'étend sur une superficie de 2377 km² et abrite une population de 378,546 habitants. Elle est située en Oranie, et limitée à l'est par la wilaya d'Oran, au sud-est par la wilaya de Sidi-Bel-Abbès, au sud-ouest par celle de Tlemcen, et au nord-ouest par la mer Méditerranée qui la borde sur une distance de 80 km environ. Elle est composée de 8 Daïras et 28 communes. (Figure 3). (DSA d'Ain Témouchent, 2019).

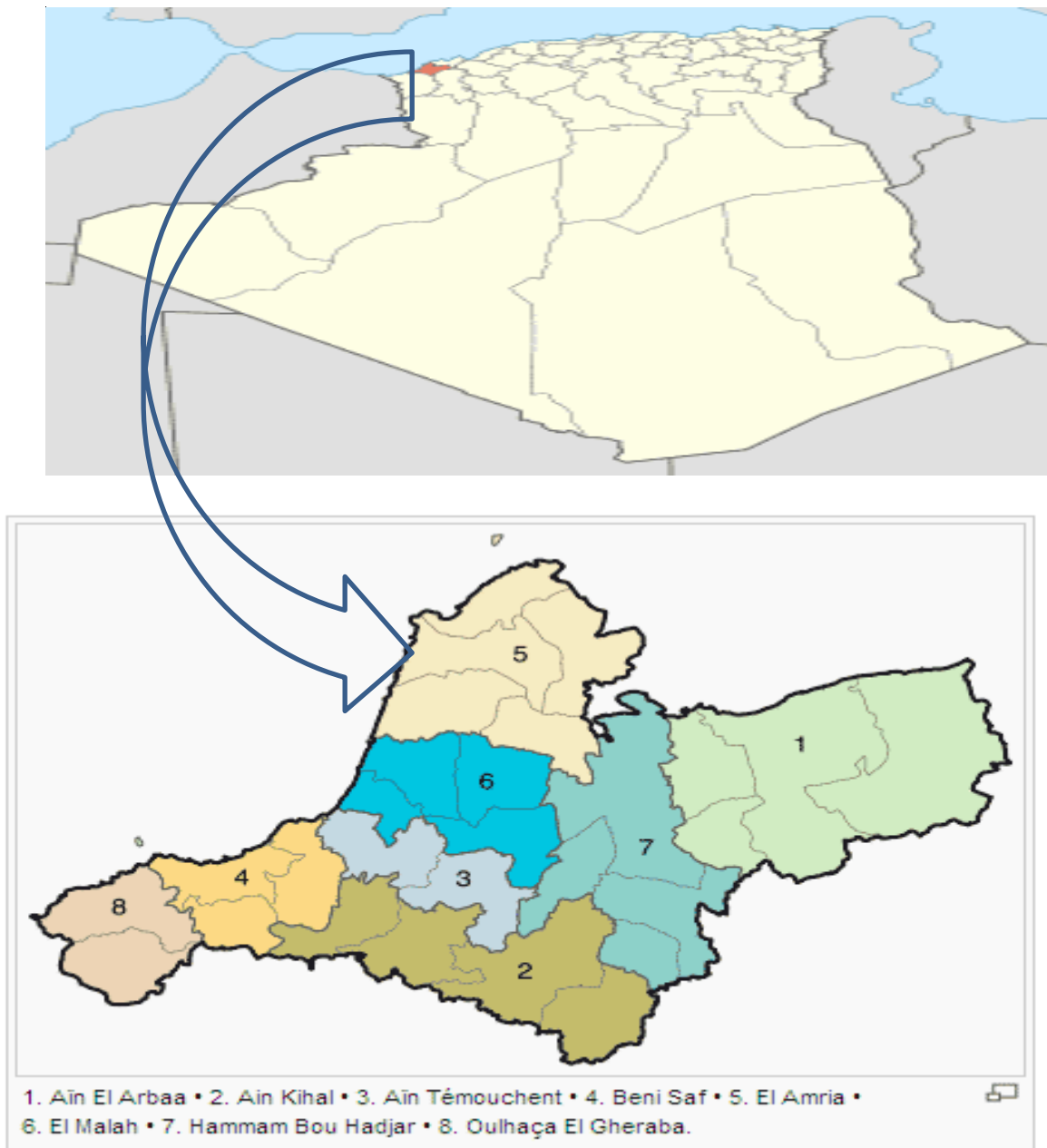


Figure 4: Situation géographique de la wilaya d'Ain Témouchent

1.2.3 Caractéristiques climatiques de la région d'étude

1.2.3.1 Température

La température représente un facteur limitant de toute première importance car elle contrôle l'ensemble du phénomène métabolique et conditionne la distribution de la végétation.

Tableau 5: Les températures moyennes mensuelles de la wilaya d'Ain Témouchent.

Mois	J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D
T moy (°C)	10.8	11.5	13.2	15.1	17.9	21.5	24.9	25.7	22.8	19.2	14.7	11.8
T min (°C)	6.8	7.2	9.1	10.7	13.9	17.3	20.4	21.2	18.5	15.1	10.8	7.2
T Max (°C)	14.9	15.9	17.3	19.6	22	25.7	29.4	30.2	27.2	23.4	18.6	16.5

1.2.3.2 Pluviométrie

La pluviométrie constitue un facteur écologique d'importante fondamentale (**Ramade, 1984**). La région d'étude est caractérisée par des précipitations faibles, irrégulières réparties et constituées dans la plupart par des pluies d'automne et d'hiver.

Tableau 6: Les précipitations moyennes mensuelles de la wilaya d'Ain Témouchent.

Mois	J	F	M	A	M	J	Jt	A	S	O	N	D
P (mm)	62	66	51	49	37	14	1	3	15	42	71	74

1.3 Élevage bovin et la production laitière

Dans cette région, les éleveurs pratiquent un élevage extensif et semi-extensif. Les vaches sont conduites en stabulation libre, avec un type de rationnement collectif sans respect de la capacité d'ingestion et des performances de production des vaches. Les éleveurs pratiquent la culture des différentes espèces fourragères : orge, bersim, maïs avoine, sorgho et la luzerne. L'effectif bovin de la région d'étude est estimé à 23269 têtes, dont 11730 vaches laitières : L'espèce bovine est subdivisée en trois catégories :

- ✓ **BLM** (Bovin Laitier Moderne), constitue des différentes races importées, notamment la Prim'Holstein, montbéliarde, fleckvieh. Ce cheptel est orienté vers la production laitière, il est estimé à 5018 têtes.
- ✓ **BLA** (Bovin Laitier Amélioré) est constitué des populations des vaches issues de croisement anarchique entre les races d'importation et les races locales, ainsi que les races d'importation elle-même, également ces vaches sont orientées vers la production laitière. Ce cheptel est estimé à 4500 têtes.
- ✓ **BLL** (Bovin Laitier Local) est constitué de la race locale. Il est estimé à 2212 têtes.

1.4 Origine des données

Notre étude porte sur l'analyse des données relatives aux dépistages de la brucellose bovine pendant les années 2016,2017 et 2018 et la totalité des cas brucellique humaine enregistrée de l'année 2016 à 2018.

Pour la récolte des données sur la brucellose bovine des trois années (2016, 2017 et 2018) dans la région étudiée, nous nous sommes adressée à l'inspection vétérinaire de la wilaya da Ain Témouchent qui a nous fournit les bilans et les données suivantes :

- ✓ Effectif des bovins total
- ✓ Effectif des bovins dépisté
- ✓ Effectif des bovins positive
- ✓ La date de dépistage
- ✓ Les demande d'analyse de chaque pour chaque élevage

Pour la récolte des données sur la brucellose humaine des trois années (2016,2017 et 2018), nous sommes adressés à la direction de la santé publique d'Ain Témouchent qui a mis à notre disposition le Relevé Épidémiologique Mensuel (REM) relatif aux bilans annuels du nombre des cas de brucellose humaine déclarés, de 2016 à 2018, dans tous les communes de la wilaya d'Ain Témouchent.

1.5 Traitements des donnés

À l'aide de Microsoft Office Excel 2010, nous avons constitué une base de données. Pour la cartographie, toutes les cartes géographiques de la partie expérimentale, ont été élaborées grâce au logiciel Health Mapper édité par organisation mondiale de la santé(OMS), version 4.1



RESULTATS ET DISCUSSION

2 Résultats et discussions

2.1 Brucellose bovine

2.1.1 Prévalence de la brucellose bovine dans la région d'Ain Témouchent

Au cours de cette étude, les données obtenues à partir de l'inspection vétérinaire de la wilaya d'Ain Témouchent sont récapitulées dans le tableau 7.

A la lumière des résultats obtenus et mentionnés dans le tableau ci-dessous et la figure 5, nous constatons que l'évolution de la prévalence de la brucellose bovine pendant ces trois années est variable, avec une prévalence moyenne de 1,92%. La prévalence de la brucellose bovine est relativement stable dans le temps, variant de 1,13% en 2016 à 1,24 % en 2017, puis augment en 2018 avec une prévalence de 3,57%. Par conséquent, notons que l'incidence de la maladie est faible par rapport aux échantillons prélevés en vue d'analyse sérologiques (5633 pour l'année 2017 et 6276 pour l'année précédente).

Tableau 7: Évolution de la brucellose bovine dans la région d'Ain Témouchent (2016, 2017 et 2018).

Année	Nombre des bovins dépistés	Nombre des bovins Séropositifs	Prévalence (%)
2016	6276	71	1,13
2017	5633	70	1,24
2018	5378	192	3,57
Total	17287	333	1,92

En général, cette faible variabilité de la prévalence de la brucellose qui a été enregistré entre l'année 2016 et 2017 est peut être expliqué par le nombre de bovin dépisté chaque année ainsi par l'efficacité de la lutte engagée, par les services vétérinaire, sur tout territoire de la wilaya d'Ain Témouchent contre les zoonoses. Ainsi, l'augmentation de la prévalence enregistrée en 2018 est expliquée par l'introduction des bovins infecté qui transmissent la maladie aux autres vaches.

Les bovins brucellique ont subi des abattages sanitaires au niveau de tuerie communale de Chabat Elham conformément à l'instruction N° 582/14/ DSV du 17 décembre

2002 émanant de la direction des services vétérinaire relative à l'assainissement des cheptels de la brucellose.

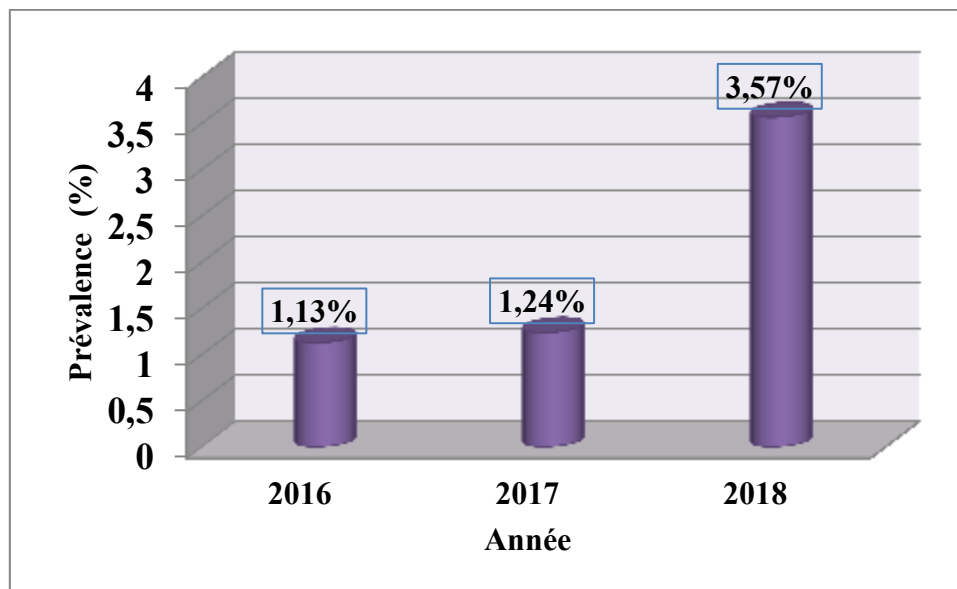


Figure 5 : Évolution de la brucellose bovine dans la région d'Ain Témouchent de 2016 à 2018

Sur la base de ces résultats représentés dans la figure 6, il paraît que la prévalence ou mieux la séroprévalence des cas de brucellose bovine est de 1,92 % des bovins dépistés, une valeur très faible contre 98,08 % qui sont séronégatifs. En générale la prévalence de cette maladie en Afrique est de 10 à 16 % (figure 6).

À l'issu de notre étude, nous avons retrouvé une séroprévalence de la brucellose bovine pendant trois années successives plus élevée comparativement du taux national qui est de 1,42% en 2014, de 1,96 en 2015 (**D.S.V., 2015**) et de 0,76 % (**Kardjadj, 2016**). Ainsi, il est supérieurs de la moyenne régionale des dix dernières années qui est de 0,73% (**Lounnes et al., 2010**). Comparativement aux autres régions d'Algérie, nous retrouvons de taux faible par rapport au taux d'infection de 6% enregistré par (**Boudilmi et al., 1990**) dans l'Ouest et au taux enregistré dans la région de la wilaya de Naama par **Radja (2018)** qui est de 6,81%.

Par ailleurs, si on comparait aux pays voisins, la prévalence de la brucellose bovine dans la région d'Ariana (Nord de la Tunisie) qui a été détecté en 2012 par **Elandalousi et al., (2015)** est relativement supérieur de la nôtre (3,37%). Également, cette prévalence est inférieure à celles obtenues par **Bornarel et Akakpo (1982)** au Bénin (10.8%), au Cameroun (9.64%), au Burkina (17.6%) et au Niger (14.3%) sur de bovins de races locales.

De l'autre côté de la méditerranée, notamment dans les pays développés, la prévalence de la brucellose bovine est faible. Elle est de de 0,001% en France (**Garin-Bastuji et al., 2001**) et 0,59% (**OIE, 2005**).

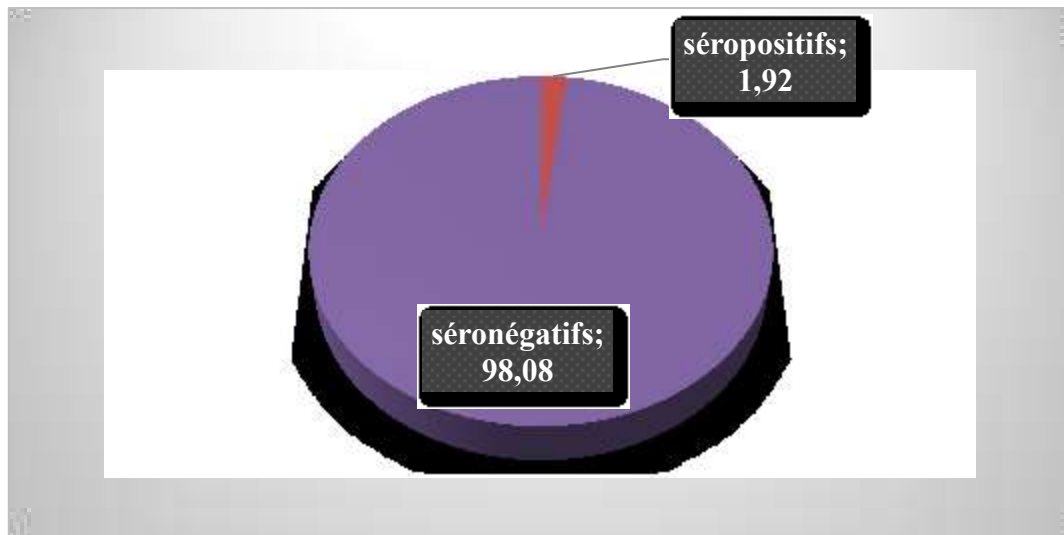


Figure 6: Prévalence de la brucellose chez tous les bovins dépistés de la wilaya d'Ain Témouchent pendant 3ans (2016-2017-2018).

2.1.2 Répartition par commune (W. Ain Témouchent) de la brucellose bovine (2016,2017 et 2018)

2.1.2.1 Répartition par commune (W. Ain Témouchent) de la brucellose bovine pendant l'année 2016

À la lumière des résultats obtenus suite à l'analyse sérologique des vaches pendant l'année 2016, nous pouvons constater que la daïra d'Ain El Arbaa apparaît la première daïra la plus touchées par la brucellose bovine avec un taux de 45.07 % des cas enregistrée dans la wilaya d'Ain Témouchent pendant l'année 2016. Ainsi, la daïra de Hammam Bouhdjar enregistre 20 cas de brucellose bovine. Nous notons aussi que les autre daïra sont également enregistrée des cas de brucellose (figure7).

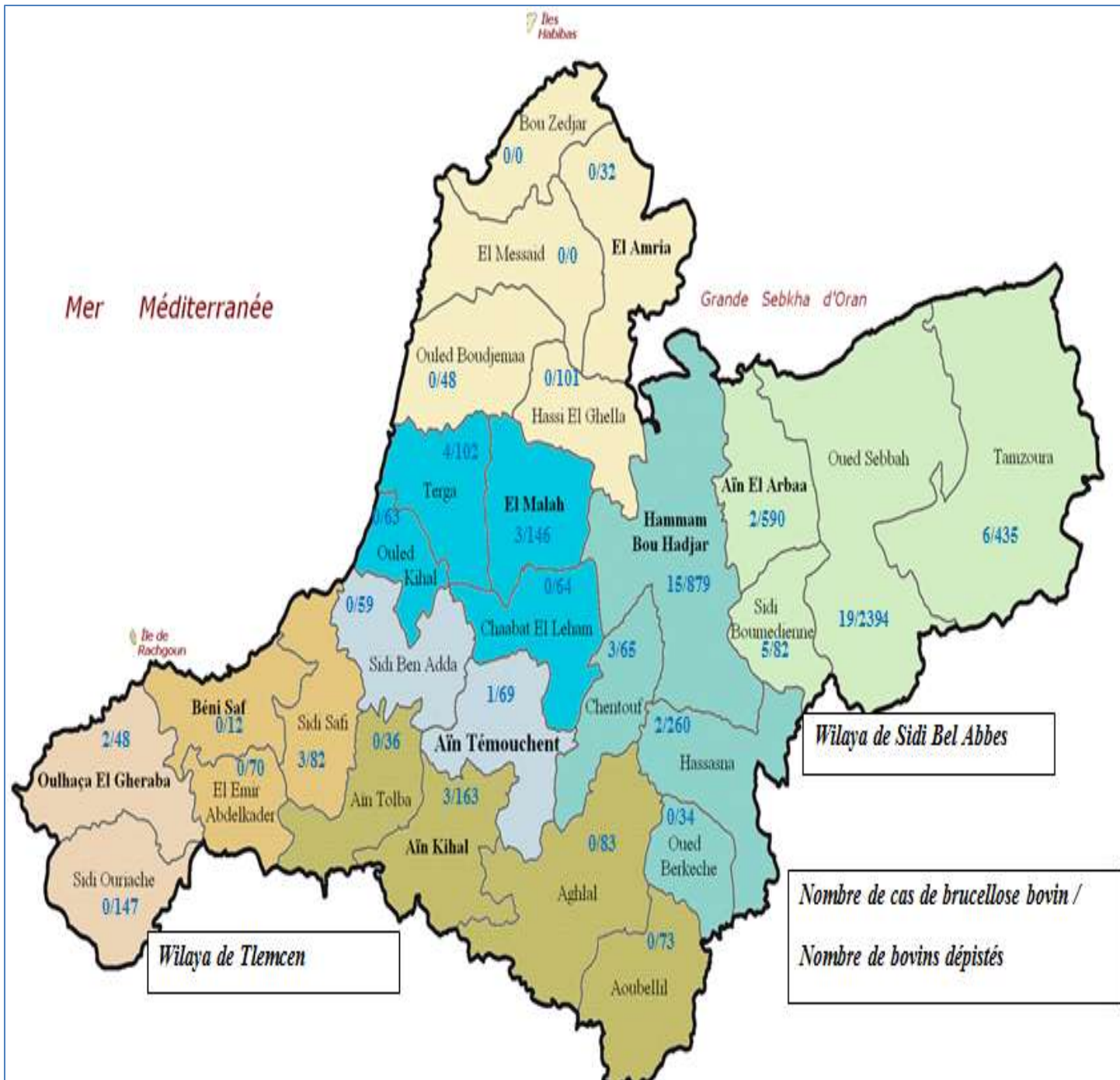


Figure 7: Répartition par commune (W. Ain Témouchent) de la brucellose bovine pendant l’année 2016.

2.1.2.2 Répartition par commune (W. Ain Témouchent) de la brucellose bovine pendant l’année 2017

Il ressort des résultats mentionnés dans la figure 8 que le nombre des cas de brucellose bovine enregistré dans la daïra d’Ain El Arbaa (40 cas) représente plus de la moitié (57,14 %) des cas enregistré dans la wilaya d’Ain Témouchent pendant l’année 2017. La daïra de Hammam Bouhdjar

apparaît la deuxième daïra touchée par la brucellose bovine avec un taux de 18,57 % des cas. Par ailleurs, les autres daïra sont touchées au moins par un cas de brucellose bovine.

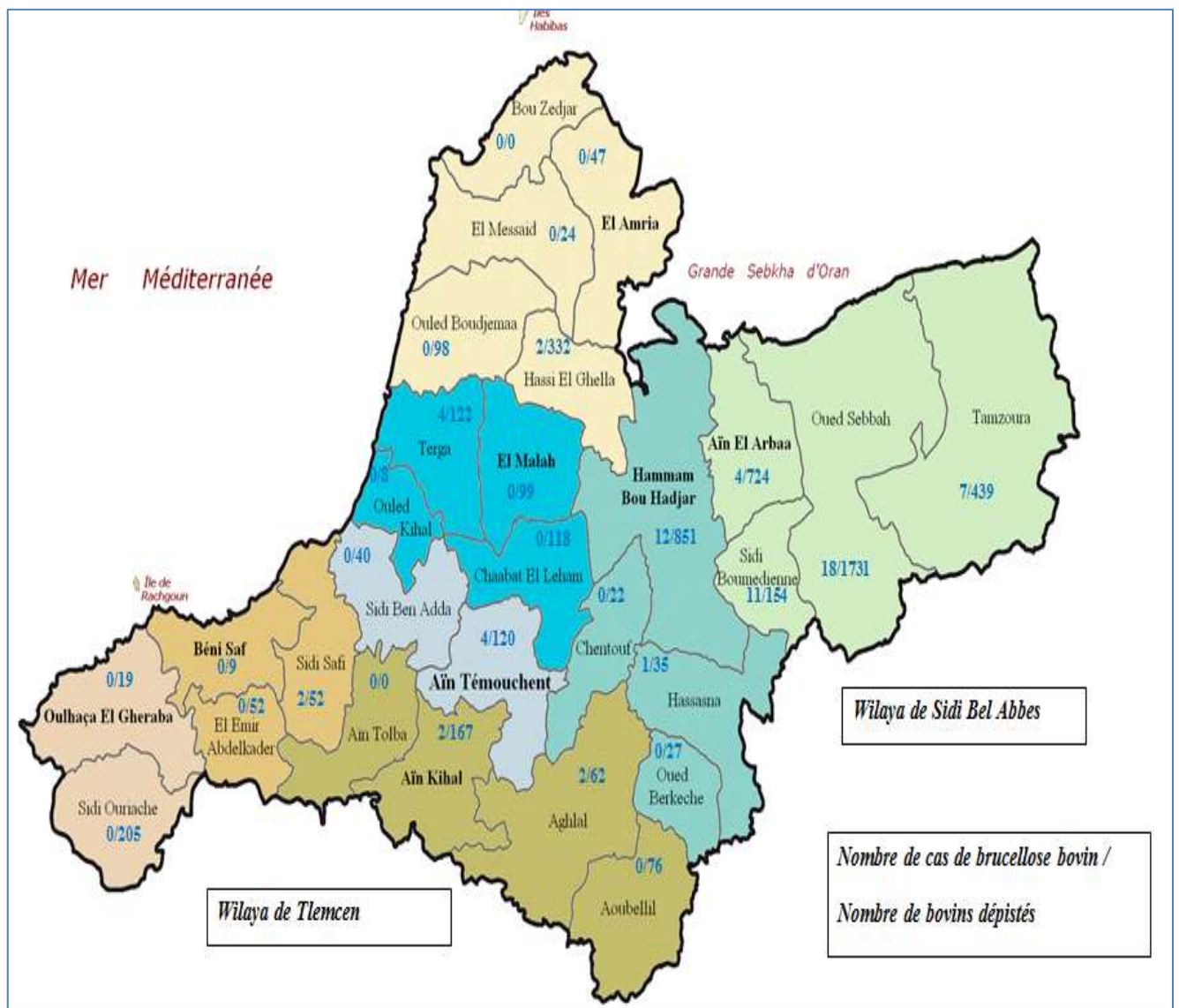


Figure 8: Répartition par commune (W. Ain Témouchent) de la brucellose bovine pendant l’année 2017.

2.1.2.3 Répartition par commune (W. Ain Témouchent) de la brucellose bovine pendant l’année 2018

À travers les résultats de la répartition des cas de brucellose bovine sur 28 communes de wilaya, nous avons révélés que durant l’année 2018, sur 5378 prélèvements sanguins, l’analyse sérologique des sérums issus des vaches nous a permis de constater 194 cas positifs à la brucellose, ce qui représente un taux d’atteinte global de 3,57%. Au vu de la figure 12, on remarque que presque la totalité des cas brucellique résidaient à la daïra d’Aïn El Arbaa avec

89,69%. Ainsi, les nombre des cas de brucellose bovine enregistré dans la commune d'Oued Sebbah représentent 81,44 % des cas enregistré dans wilaya d'Ain Témouchent. Nous notons aussi que les communes du daïra d'Ain Témouchent, Beni Saf et El Amria n'enregistrent aucun cas de brucellose bovine pendant l'année 2018.

En conclusion, les résultats obtenus pendant la période de 2016 à 2018 montrent que la séroprévalence de la brucellose bovine dans la wilaya d'Ain Témouchent varie d'une commune à autres. La daïra d'Ain El Arbaa constitue une zone endémique. Elle accuse toujours des taux très élevés des cas de brucellose par rapport aux autre daïra.

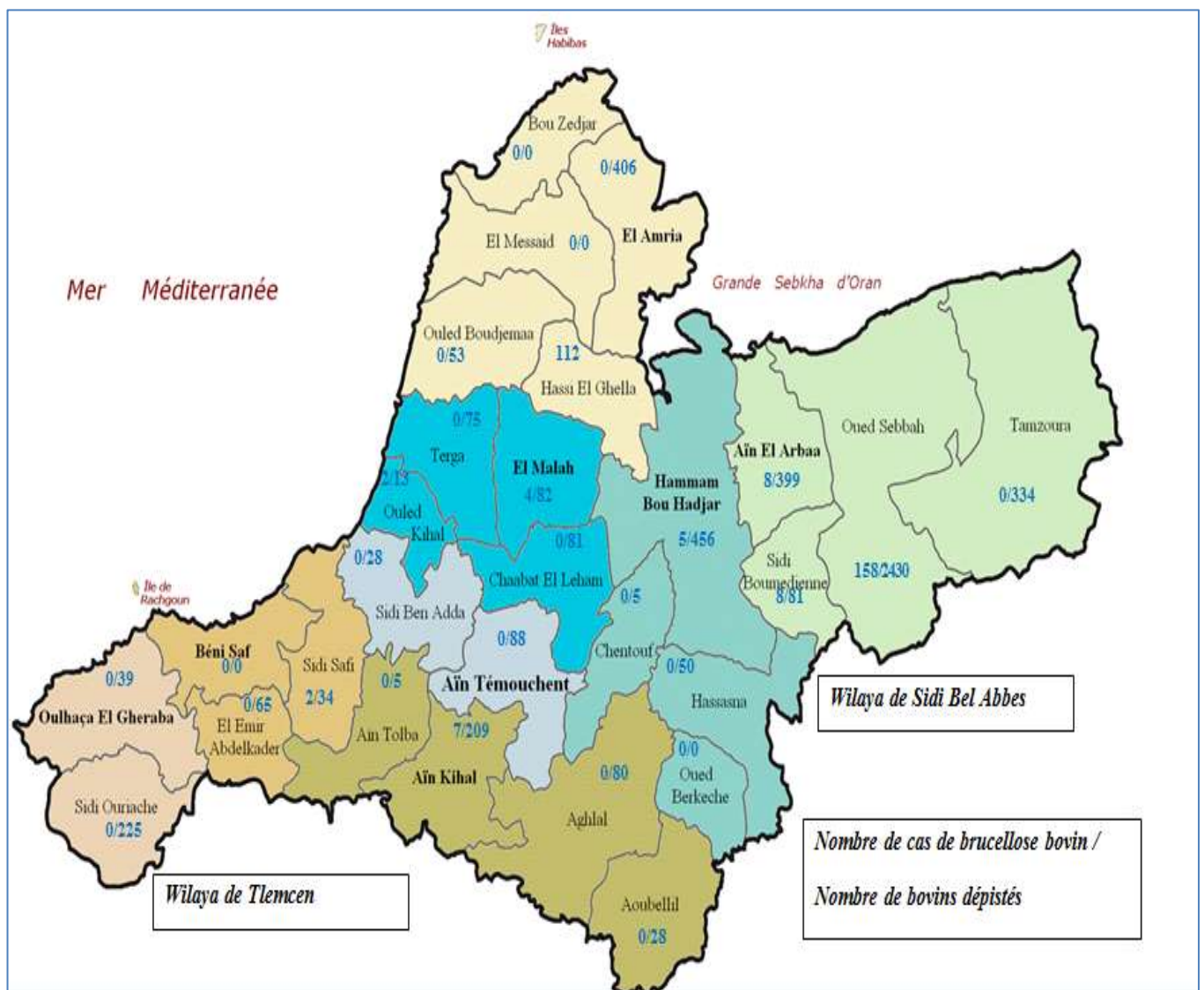


Figure 9: Répartition par commune (W. Ain Témouchent) de la brucellose bovine pendant l'année 2018.

2.2 Brucellose humaine

2.2.1 Évolution de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent

Pour étudier la prévalence de la brucellose humaine dans la région d'Ain Témouchent, nous avons recueillie auprès de la direction de la santé et de la population de la wilaya, des données statistiques portant sur la brucellose humaine de la période allant de 2016 à 2018. Le tableau ci-dessous récapitule tous les cas de brucelloses humaines déclarées à travers toutes les communes de la wilaya d'Ain Témouchent.

Tableau 8: Évolution du nombre des cas déclarés de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent de 2016 à 2018.

Année	Nombre des cas déclarés
2016	143
2017	58
2018	97
Total	298

L'analyse de l'évolution du nombre des cas déclarés de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent de 2016 à 2018(**Tableau 8**), a fait ressortir les points suivants :

Une grande variabilité a été enregistrée du nombre des cas déclarés de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent de 2016 à 2018.

Un nombre des cas très élevé a été enregistré en 2016 (143 cas déclaré), puis diminué en 2017 avec un 58 cas déclarés et augmenté en 2018 avec un nombre des cas décalée de 97. Avec un total de 298 cas pendant ces trois années (figure 8). Notons que le nombre des patients brucellique a diminué considérablement par rapport à l'année précédente (2016) en raison de la stabilité de l'infection animale et application rigoureuse de l'arrêté de wilaya N° 859 5 du 10/04 /2016 relatif à interdiction de la vente de lait cru non pasteurisé à travers le territoire de la wilaya d'Ain Témouchent. Ainsi, par l'organisation des séances de vulgarisation et de sensibilisation par la radio d'Ain Témouchent (séance organisé par les services vétérinaires de la wilaya d'Ain Témouchent).

À l'issue de notre étude, Il paraît que l'incidence de la brucellose dans la wilaya d'Ain Témouchent (26,23 cas/100.000 habitants) est élevée par comparaison avec les chiffres qui ont été notés à travers le territoire national, car en Algérie la brucellose humaine montre une tendance à la hausse depuis 2006, avec des valeurs allant de 23,6 en 2006 pour atteindre 28 /100,000 habitants en 2010. Toutefois, heureusement que l'incidence depuis 2011 a commencé à diminuer de manière significative ($p < 0,05$) avec des valeurs allant de 16,6/100.000 habitants en 2011, pour atteindre 15 /100.000 habitants en 2014 (Kardjadj, 2016). En revanche, les résultats de la brucellose humaine en France de la période allant de 2004 à 2013 est de 250 cas humains qui ont été déclarée, le nombre annuel moyen était de 25 cas soit une incidence annuelle moyenne de 0.03 cas /100,000 d'habitants (Vaillant, 2015), très inférieurs de taux qui a été enregistré au cours de la présente étude.

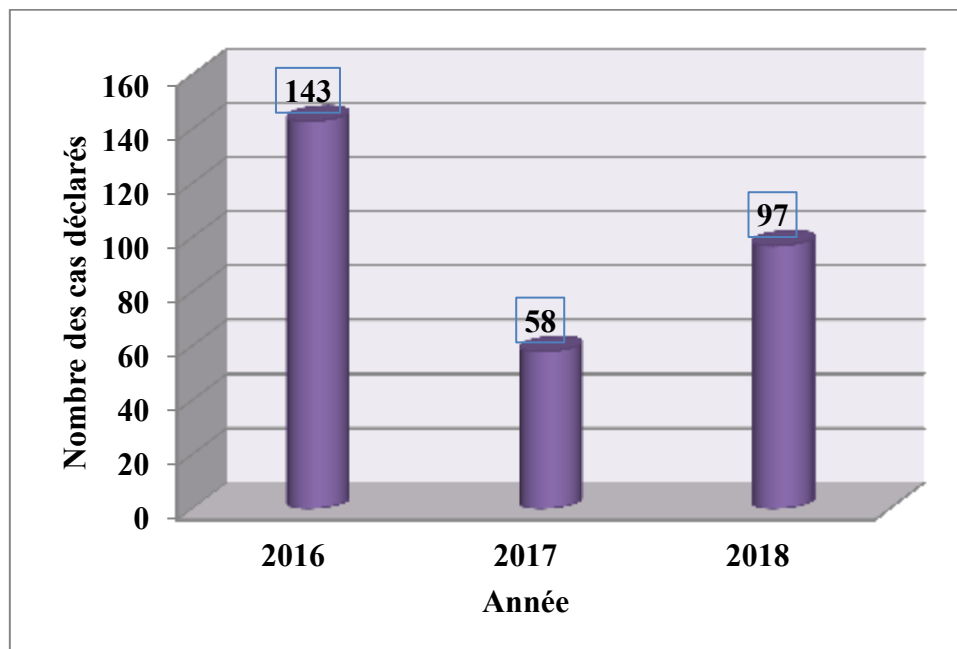


Figure 10: Nombre des cas déclarés de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent de 2016 à 2018

2.2.2 La répartition par commune de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent

2.2.2.1 Répartition par commune de la brucellose humaine dans la wilaya d'Ain Témouchent pendant l'année 2016

Un total des cas recensés pendant l'année 2016 de 143 cas, réparties dans plusieurs communes de la wilaya d'Ain Témouchent. Le nombre le plus important des cas enregistré est observé dans la daïra de Hammam Bouhdjar avec 67 cas suivis par la daïra d'Ain El Arbaa

avec 50 cas, ces deux daïra accusent 81,81% des cas enregistrés dans la wilaya d’Ain Témouchent. Par ailleurs, la daïra de Beni Saf et Oulhaca n’enregistrent aucun cas de brucellose pendant l’année 2016.

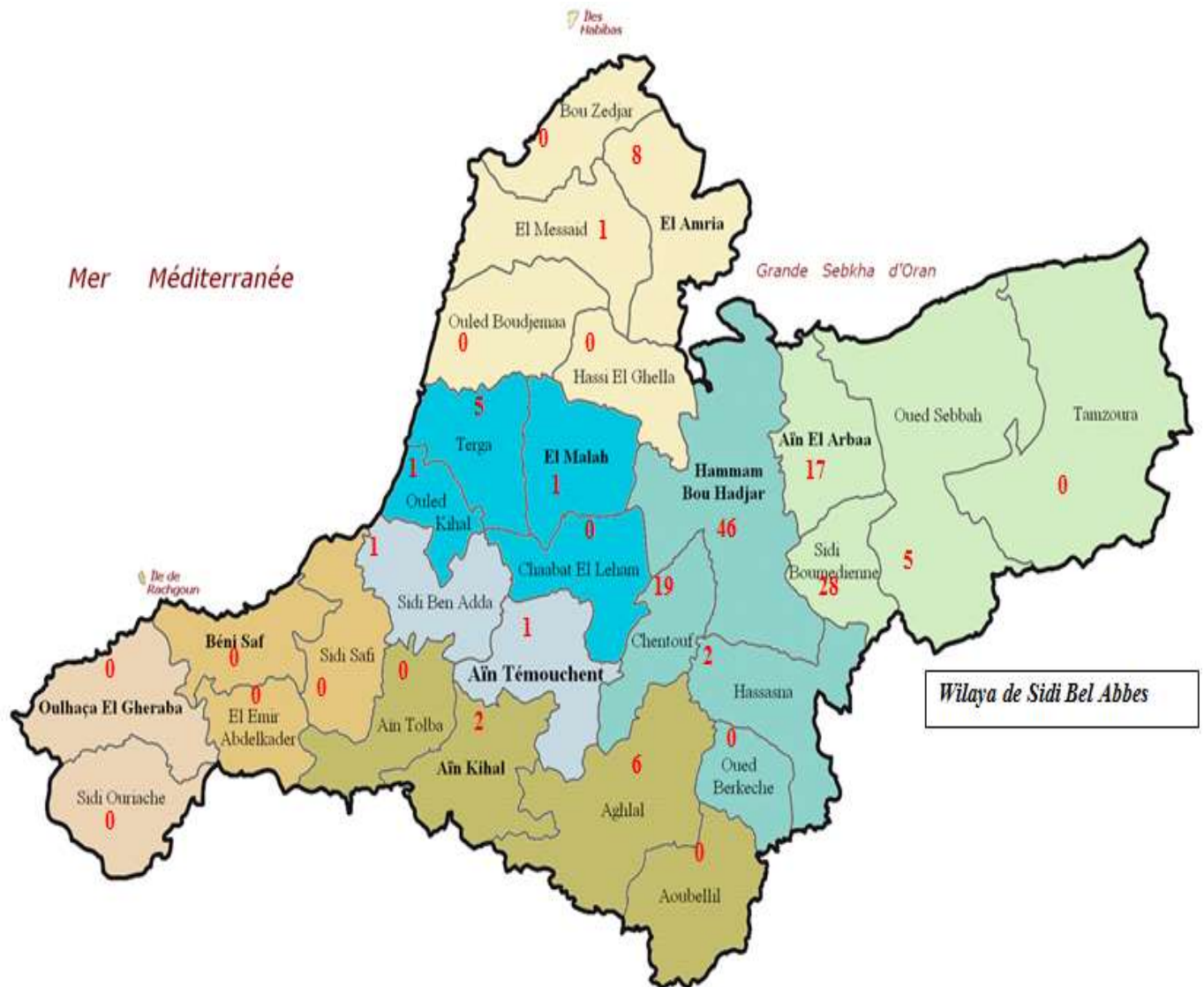


Figure 11: Répartition par commune de la brucellose humaine dans la wilaya d’Ain Témouchent pendant l’année 2016

2.2.2.2 Répartition par commune de la brucellose humaine dans la wilaya d’Ain Témouchent pendant l’année 2017

À travers les résultats de la répartition des cas de brucellose humaine sur 32 communes de la wilaya d’Ain Témouchent pendant l’année 2017, nous avons révélés que plus de quart des cas brucellique résidaient à la commune de Tamazourah (daïra d’Ain El

Arbaa) avec 29,31 %. Ainsi, La commune de Hammam Bouhdjar apparaît la deuxième commune la plus fréquenté par brucellose humaine avec un taux de 20,68% des cas.

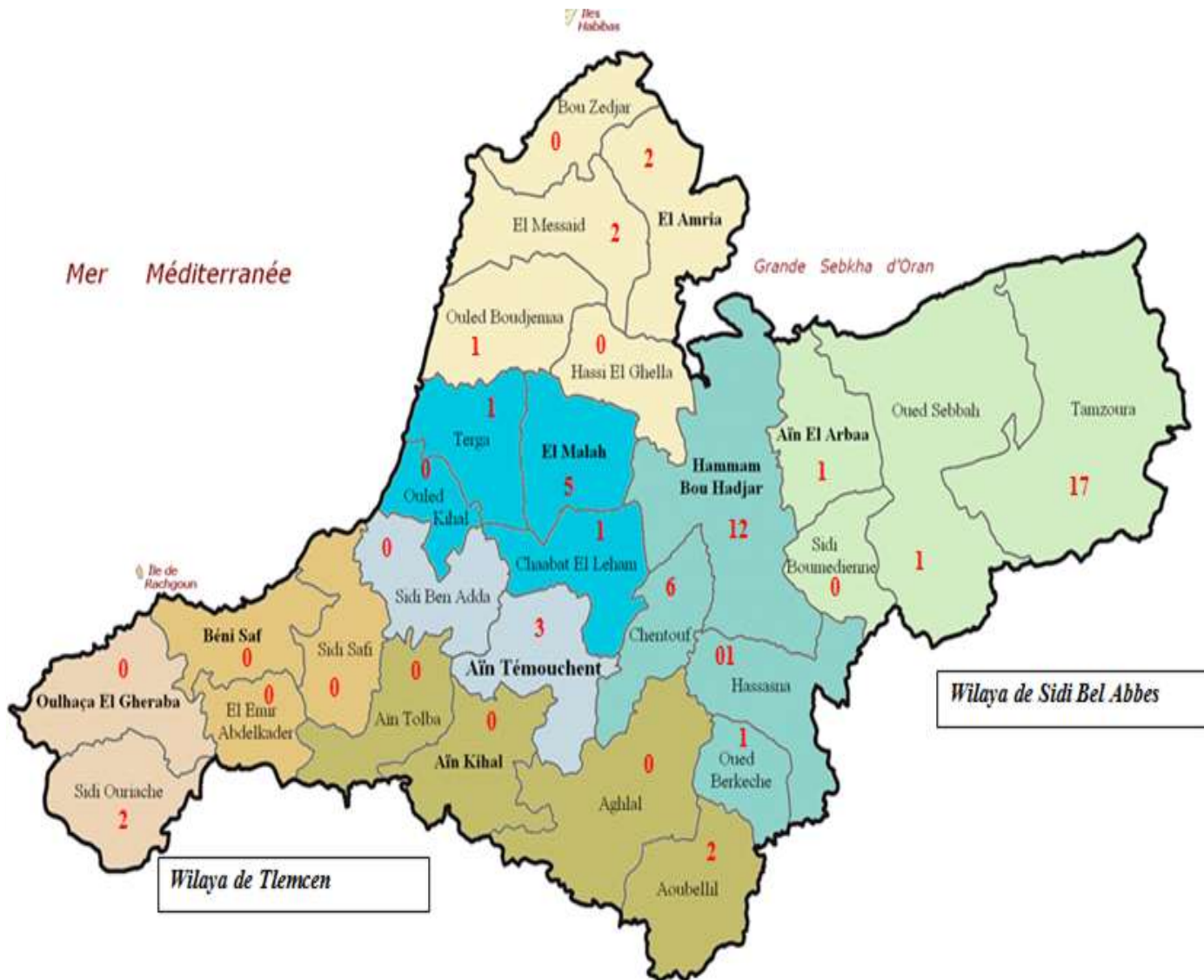


Figure 12: Répartition par commune de la brucellose humaine dans la wilaya d’Ain Témouchent pendant l’année 2017

2.2.2.3 Répartition par commune de la brucellose humaine dans la wilaya d’Ain Témouchent pendant l’année 2018

La figure 13 représente la répartition des cas de brucellose humaine selon les communes de la wilaya d’Ain Témouchent pendant l’année 2018. Il ressort des résultats mentionnés dans la figure 13 que le taux le plus important de la brucellose humaine est observé dans la commune d’Oued Sebbah avec 29,89% des cas suivis par la commune d’Ain

El Arbaa avec 21,64% cas. Par ailleurs, les communes non touchés par cette maladie sont représentés par Oulhaca, Bouzedjar, El Amria, les communes de daïra de Beni Saf, Ain Tolba, Hassasna, Chentouf, Tamazourah et la commune de Sidi Boumedienne.

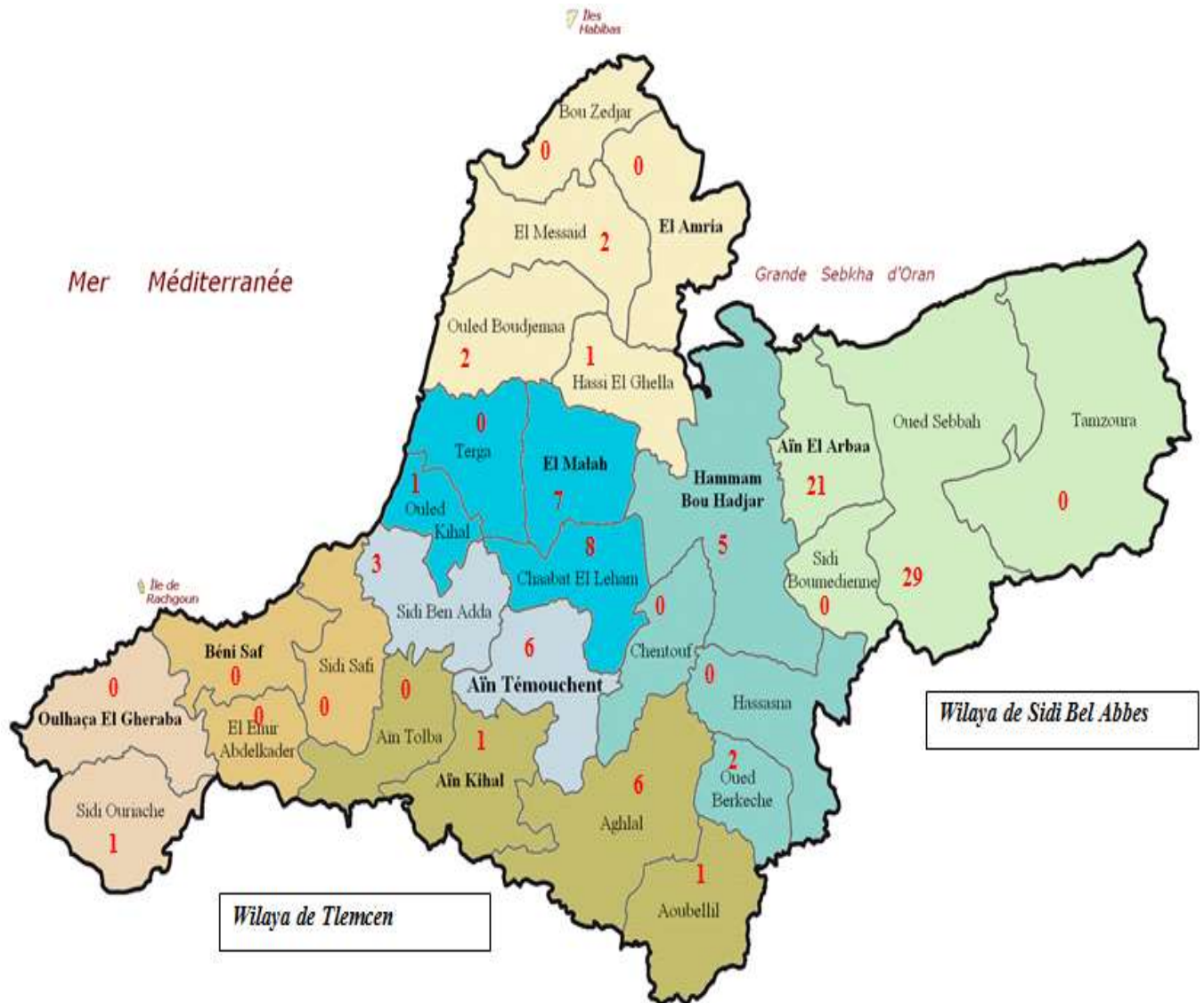


Figure 13: Répartition par commune de la brucellose humaine dans la wilaya d’Aïn Témouche pendant l’année 2018.

2.3 Évolution de la brucellose bovine et humaine dans la région d'Ain Témouchent de 2016 à 2018

Durant la période d'étude (2016, 2017 et 2018), 298 cas de brucellose humaine ont été enregistrés avec un taux annuel moyen de 99,33 cas soit une incidence annuelle moyenne de 26,23 cas/100.000 habitants. De plus, nous observons que le nombre des cas de brucellose humaine déclaré en 2016 est très élevé, avec une incidence de 37,77 cas/100.000 habitants, puis diminue en 2017 pour atteindre 15,32 cas/100.000 habitants et remonter à 25,62 cas/100.000 habitants en 2018. Ces résultats confirment que l'ouest de la wilaya d'Ain Témouchent reste encore une zone fortement endémique jusqu'au ce jour, posant un problème de santé publique aussi bien chez l'homme. Particulièrement dans les communes, Ain EL Araba Oued Sebbah Sidi Boumedienne Tamazourah Hamman bouhdjar, Chentouf avec 207 cas sur 298 cas enregistré pendant les trois années 2016, 2017 et 2018.

Parallèlement, pour la brucellose bovine, la répartition des résultats d'analyse sérologique des vaches pendant ces trois années (2016, 2017 et 2018) dans la wilaya d'Ain Témouchent, fait ressortir une zone fortement endémique dans l'ouest de la wilaya, particulièrement dans deux daïras, Ain El Arbaa et Hammam Bouhdjar, ces deux diaras enregistre 284 cas de brucellose bovine parmi les 333 cas observé dans la wilaya de d'Ain Témouchent pendant ces trois année successif. Ainsi ces deux daïras sont situé dans une région connue par son activité agro-pastorale et de l'importance de son cheptel bovin.

Les cas humains de brucellose sont justement notifiés dans ces zones (Ain El Arbaa et Hammam Bouhdjar), où l'usage du lait cru de vaches et ses dérivés est courant. Par ailleurs, les cas notifiés aux autres commune de la wilaya, où l'élevage des bovins est rare, ont été contaminés par la consommation du lait cru non pasteurisé vendus surplace et ramenés des différentes zones d'élevages situées à la périphérie de ces commune. De plus, le système de notification des cas de brucelloses est, semble-t-il, une source de confusion sur l'origine géographique des cas signalés. En effet la carte sanitaire subdivise la wilaya en quatre secteurs sanitaires.

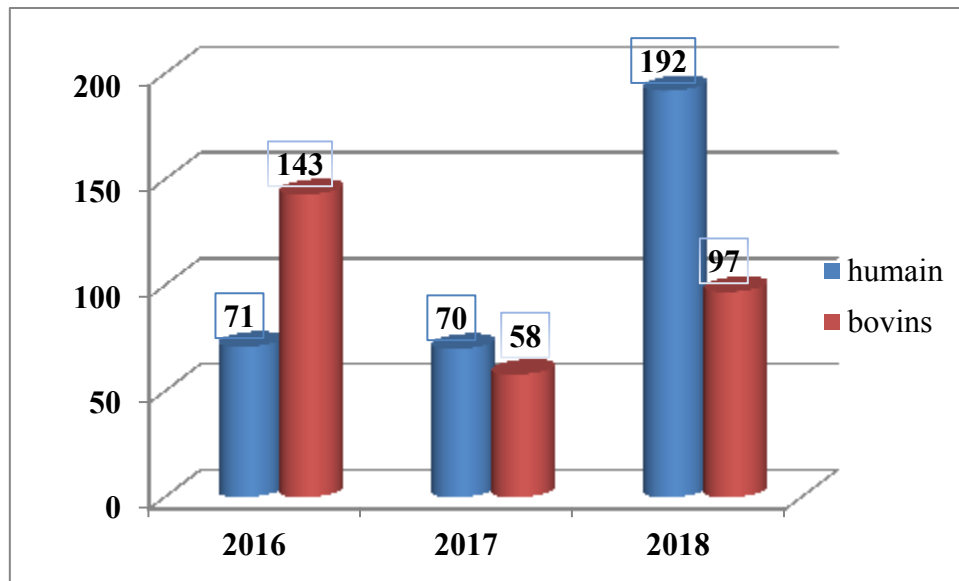


Figure 14: Évolution de la brucellose bovine et humaine dans la région d'Ain Témouchent de 2016 à 2018.



*CONCLUSIONS ET
RECOMMANDATIONS*

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude et à la lumière des résultats obtenus suite à l'analyse des résultats sérologiques des vaches laitières sur trois années consécutives nous pouvons constater que :

- L'importance sanitaire et économique de la brucellose justifie pleinement la nécessité d'une lutte raisonnée contre cette maladie. Or, en Algérie, bien qu'un plan de lutte soit appliqué depuis 1995, l'évolution des brucelloses bovine n'a pas noté d'amélioration réelle et reste variable d'une année à l'autre à cause de nombreuses défaillances de ce programme, le nombre très faible de dépistage, le non dépistage des espèces ovine. Ce qui a pour conséquence le nombre élevé des cas humains déclarés dont évolution est tout aussi variable depuis les dix années.
- La séroprévalence de la brucellose bovine est bien élevé chez les bovins dans les daïras d'Ain El Arbaa et Hammam Bouhdjar, mais les taux que nous avons retrouvés sont biaisés à cause de l'échantillon qui est faible ou inexistant dans certaines communes. Néanmoins, nous constatons que toutes les communes étudiées sont affecté par cette maladie.
- L'impact de la maladie sur la santé publique est révélé par le nombre élevé de cas humains déclarés, par évolution similaire avec celle observée chez les bovins. L'origine des cas humains et leur mode de contamination restent encore à définir.
- La brucellose continue à propager dans nos élevages et à causer des pertes économiques énormes et enregistrer des dizaines des cas humains chaque année.
- Le programme de lutte n'a pas donnée ses fruits car, limité par de nombreuses défaillances, par mauvaise conduite de nos élevages, par ignorance de nos éleveurs et par insuffisance des moyens mis en œuvre. C'est pour cela qu'il est urgent d'agir à courts et long terme dans la perspective d'éradiquer ce fléau insidieux et sournois et de prendre exemple des pays qui y sont déjà arrivés.

Pour faire face à ces problèmes, nous proposons les recommandations suivantes :

- ✓ L'application de l'arrêté de wilaya N° 859 du 10/04/2016 relatif à l'interdiction de la vente de lait cru non pasteurisé à travers le territoire de la wilaya d'Ain Témouchent.
- ✓ Collaboration des services de prévention relevant de la direction de la santé publique est très précieuse, que ce soit par la déclaration des malades aux services vétérinaire à fin de déclencher l'enquête épidémiologique qui permet la détection rapide de tout animal suspect.

- ✓ Il est le temps de mettre en place et d'appliquer un programme de lutte plus adéquat à la situation sur le terrain et de sensibiliser tous les parties consternées du danger existant afin de travailler conjointement à contrôler ce fléau.
- ✓ Il faut rechercher un compromis entre les difficultés rencontrées sur le terrain et la rigueur nécessaire pour combattre de manière efficace cette maladie. Il est nécessaire de prêter la même attention et importance à espèces ovine ainsi qu'aux autres espèces domestiques et sauvage
- ✓ Il faut renforcer le programme de lutte basé sur le dépistage/ abattage en palliant à ses défaillances. D'un cote, en dotant les services vétérinaires des moyens nécessaires pour mener à bien leur mission ; et de l'autre sensibiliser les éleveurs et les motiver à participer au programme et augmentant les indemnités.
- ✓ Instaurer des campagnes de vulgarisation et sensibilisation de la population dans les zones ou la maladie est endémique en expliquant la gravité de la maladie, ses modes de transmission et ses méthodes de prévention.
- ✓ Il faut identifier le cheptel bovin et contrôler ses déplacements.
- ✓ Contribuer à l'élaboration d'une stratégie de prévention qui cible les facteurs de risque associé à la brucellose humains dans les zones rurales à forte incidence de la maladie, sur la base des données de la brucellose animale disponibles chez nos collègues vétérinaires, et des résultats d'études qui seront menées sur place dans la perspective d'être élargies à l'ensemble du territoire national.
- ✓ Renforcer la surveillance épidémiologique de la brucellose humaine, par l'augmentation de la sensibilisation du personnel de santé concernant la déclaration obligatoire de la brucellose, et par le renforcement des compétences des prestataires de soins à travers l'organisation de séances de formation en faveur du personnel impliqué dans le système de surveillance épidémiologique de la brucellose.

En fin, la réussite de contrôle d'une maladie est à la fois une science et un art. La part scientifique inclus la connaissance de la maladie, et la part artistique repose sur l'habilité à estimer réellement le problème afin d'arriver un jour à éradiquer cette maladie dans notre pays.



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abadia, G., & Picu, C., 2005.** Zoonose d'origine professionnelle, EMC-Toxicologie Pathologie 2, 163-177.
- Acha, N.P., Szyfres, B., 2003.** Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals, third ed., vol. 1. Pan American Health Organization (PAHO), Washington, DC.
- Alcina, V., Carvalho, Neta, Juliana P.S. Mol, Mariana N. Xavier, Tatiane A. Paixão, Andrey, P., Lage, Renato, L. Santos., 2010.** Review Pathogenesis of bovine brucellosis, The Veterinary Journal 184, 146-155.
- Aulakh H.K., Patil P.K., Sharma S., Kumar H., Mahajan V., Sandhu K.S., 2008.** A Study on the Epidemiology of Bovine Brucellosis in Punjab (India) Using Milk-ELISA. Acta vet. brno 77: 393–399p.
- Baldwin C. L., Goenka, R. 2006.** Host immune responses to the intracellular bacteria *Brucella*: does the bacteria instruct the host to facilitate chronic infection? Crit. Rev. Immunol., 26, 407–442.
- Bargen k., Gorvel J.-P., Salcedo S.P., 2012.** Internal affairs: investigating the *Brucella* intracellular lifestyle. FEMS Microbiol. Rev., 36, 533-562.
- Benkirane, A., 2001.** Surveillance épidémiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants : l'exemple de la région Afrique du Nord et Proche-Orient, Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz. 20 (3), 757-767
- Bernués, V., Manrique, E., Maza, M.T., 1997.** Economic evaluation of bovine brucellosis and tuberculosis eradication programmes in a mountain area of Spain, Preventive Veterinary Medicine ; 30 : 137-149.
- Boudilmi B, Chalabi N, Mouaziz A., 2014.** Brucellose animale et humaine dans l'ouest algérien. Quelques résultats bactériologiques et sérologiques. Brucellosis meeting of Ghardaïa (Algeria), November 14–15.
- Chain, P.S., Comerci, D.J., Tolmasky, M.E., Larimer, F.W., Malfatti, S.A., Vergez, L.M., Aguero, F., Land, M.L., Ugalde, R.A., & Garcia, E., 2005.** Whole-genome analyses of speciation events in pathogenic *Brucellae*. Infect. Immun. 73, 8353-8361.
- Chakroun M., Bouzouaia N., 2007.** La brucellose : une zoonose toujours d'actualité brucellosis : à topical zoonosis. rev tun infectiol, 1 (2) : 1 – 10p.
- Charlotte bervas, Cécile Gutierrez, Sébastien Lsterle., 2006.** Point sur les risques liés à la présence de *Brucella* dans l'environnement. Atelier santé environnement.
- Chiebao D., Valdas S., Minervino A., Castro V., Romaldini A., Calhau A., De Souza R., Gennari S., Keid L., Soares R., 2013.** Variables associated with infections of cattle by *Brucella abortus*, *Leptospira* spp. and *Neospora* spp. in Amazon region in Brazil. Transboundary Emerg. Dis.
- Clotide marie aude sibille., 2006.** Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangai (Mongolie).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Colmenero, J.D., Reguera, J.M., Martos, F., Sanchez-Mora, D., Delgado, M., Causse M., Martin-Farfan, A., uarez, C., 1996.** Complications associated with *Brucella melitensis* infection : a study of 530 cases. *Medicine (Baltimore)* 75:195-211.
- Corbel M.J., 2006.** *Brucellosis in humans and animals.* Geneva, Switzerland, WHO, 2006: 89p
- Dao S., Traore M., Sangho A., Dantoume K., Oumar a.A., Baiga M., Bougoudogo F., 2009.** Séroprévalence de la brucellose humaine à Mopti, Mali. *Revue Tunisienne d'Infectiologie- Oct. 2009 ; Vol.2 : 24-26p.*
- Dean A.S., Crump L., Greter H., Hattendorf J., Schelling E., Zinsstag J., 2012.** Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 6, 1929.
- Drif amina et serhane fatima., 2016.** L'impact de la brucellose bovine sur l'économie et La santé publique -Cas du foyer de Boussaâda. Université Mohamed Boudiaf de M'sila.
- Foster, G., Osterman, B.S., Godfroid, J., Jacques, I., Cloeckert, A., 2007.** *Brucella ceti* sp. nov. and *Brucella pinnipedialis* sp. nov. for *Brucella* strains with cetaceans and seals as their preferred hosts. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 57, 2688-2693.
- Fournier Virginie., 2014.** Gestion d'un foyer de brucellose a *brucella melitensis* dans un élevage bovin laitier de haute-savoie par les services vétérinaires. l'Université Claude-Bernard - LYON I (Médecine - Pharmacie)
- Franz D.R., Jahrling P.B., McClain D.J., Hoover D.L., Byrne W.R., Pavlin J.A., Christopher G.W., Cieslak T.J., Friedlander A.M., Eitzen JR E.M.2001.** Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *Clin. Lab. Med.*, 21, 435-473.
- Freney, J., Renaud, F., Hansen, W., & Bollet, C., 2000.** *Précis de bactériologie clinique*, Editions ESKA, Paris, pp : 1413-1420.
- Freycon pauline., 2015.** Role du bouquetin *capra ibex* dans l'épidémiologie de la brucellose a *brucella melitensis* en haute savoie. L'université Claude-Bernard - Lyon I (Médecine - Pharmacie).
- Gagnière J.P. et al 2010.** La brucellose animale, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises ; Merial (Lyon), 49 p.
- Garin-Bastuji, B. 1993.** Brucellose bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention. *Le point vétérinaire.* Vol. 25, 152, pp. 15-22.
- Garin-Bastuji, B.2003.** La brucellose Ovine et caprine. *Le point vétérinaire.* 235, pp. 22-26.
- Ghfour Amina., 2017.** Contribution à la construction d'une biothèque d'ADN de patients et résistants à la brucellose et conception des amorces du gène TNF alpha. Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen
- Godfroid, J., et al 2013** Brucellosis in terrestrial wildlife. *Revue scientifique et technique de l'OIE.* 2013, 32, pp. 27-42.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Godfroid, J., Nielsen, K., Saegerman, C., 2010.** Diagnosis of brucellosis in livestock and wildlife. Croatian Medical Journal, 51(4), 296–305.
- Gourreau et Bendali, F., 2008.** Manuel pratique de Maladies des Bovins, 4^{ème} édition, France agricole, pp 80-82.
- Hamou Assya., 2016.** Enquête épidémiologique sur la brucellose au niveau de la wilaya de Tlemcen et création d'une biothèque d'ADN pour étude cas-témoins. Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen
- Hasna Araitia Hebano., 2013.** Etude sero-épidémiologique de la brucellose animale dans la république de Djibouti.
- Kahn, C. M., Line, S., Merck & CO 2010.** The Merck veterinary manual, Whitehouse Station, N.J., Merck & Co.
- Kahn, C.M., B.A., M.A., 2008.** Le Manuel Vet Merk, 3th ed. Edition Merck & Co., INC. p 1110-1159.
- Khalili M, Sami M, Aflatoonian M, Shahabi-Nejad Naser., 2012.** Seroprevalence of brucellosis in slaughterhouse workers in Kerman city, Iran. AsianPac J Trop Dis; 2(6): 448-450
- Khettab S, Talleb L. M, Boudjemaa W. 2009,** la brucellose, université Abou Bakr Belkaid, Tlemcen, faculté de médecine département de pharmacie.
- Kouadri khaoula., 2016.** Etude retrospective de la brucellose dans la region de guelma durant le periode de 2010 à 2015. Université 8 Mai 1945 Guelma Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de L'univers
- Leal-Klevezas, D. S., Martínez-Vázquez, I. O., López-Merino, A. and Martínez- Soriano, J. P., 1995.** Single-step PCR for detection of Brucella spp. From blood and milk of infected animals. J. Clin. Microbiol. 33:3087-3090.
- Lefèvre, P.C., Blancou, J. & Chermette, R., 2003.** Principales maladies infectieuses et parasitaire du bétail, Europe et régions chaudes, Tome 2, Maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaire, Edition Lavoisier, Paris, London, New York, 867-868.
- Lopez-Goni, I. Moriyon, I., 2005.** Brucella : Molecular and cellular biology, Ed Horizon Bioscience 32 Hewitts Lane Wymondham Norfolk NR10JA England.
- Lounes Nejma., 2014.** Brucellose caprine dans la région centre et son impact sur la santé publique.
- Mantur, B.G. & Amarnath, S.K., 2008.** Brucellosis in India-a review, J. Biosci. 33 (4), 539-547.
- Mantur, B.G.; Amarnath, S.K., Shinde, R.S., 2007.** Review of clinical and laboratory features of human brucellosis, Indian. Journal of Medical Microbiology, 25 (3) : 188-202.
- Maurin, M., 2005.** La brucellose à l'aube du 21^{ème} siècle. Médecine et maladies infectieuses. Vol. 35, pp. 6-16.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Megid, J., Mathias, L. A. & Robles, C., 2010.** Clinical manifestations of brucellosis in domestic animals and humans. *The Open Veterinary Science Journal*, 4, 119-126.
- Mohamed Benatia zahira., 2016.** L'infectiologie de la brucellose chez les bovins laitiers et son effet sur la fertilité. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem Faculté des Sciences de la Nature
- Muñoz, P.M., de Miguel, M.J., Grilló, M.J., Marín, C.M., Barberán, M., & Blasco, J.M. 2008.** Immunopathological responses and kinetics of *Brucella melitensis* Rev 1 infection after subcutaneous or conjunctival vaccination in rams. *Vaccine*, 26(21), 2562-2569.
- Nielsen, K., 2002.** Diagnostic of brucellosis by serology, *Veterinary Microbiology*, 90, 447-459.
- O'Leary, S., Sheahan, M., & Sweeney, T. 2006.** *Brucella abortus* detection by PCR assay in blood, milk and lymph tissue of serologically positive cows. *Res. Vet. Sci.* 81:170-176.
- Pappas, G., 2010.** The changing *Brucella* ecology: novel reservoirs, new threats. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 36 Suppl 1, S8–11.
- Pappas, G., Papadimitriou, P., Akritidis, N., Christou, L., Tsianos, E.V., 2006.** The new global map of human brucellosis. *Lancet. Infect. Dis.* 6, 91–99.
- Prof. Dr. E. Thiry (Sé), Bruxelles 2018.** Projet d'arrêté royal relatif à la brucellose bovine. Comité scientifique de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire (SciCom N°2017/19).
- Queipo-Ortuño, M. I., Colmenero, J. D., Muñoz, N., Baeza, G., Clavijo, E. & Morata, P., 2006.** Rapid diagnosis of *Brucella* epididymo-orchitis by realtime polymerase chain reaction assay in urine samples. *J. Urol.* 176:2290-2293.
- Quin, P.J., Markey, B.K., 2003.** Concise Review of Veterinary Microbiology, Blackwell Science Ltd, 9600 Garsington Road, Oxford OX 4 2DQ, UK, pp 52-55.
- Quin, P.J., Markey, B.K., Carter et Wise, M.E., Donnelly, W.J., & Leonard, F.C. 2002.** *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*, édition, Blackwell Science Ltd, 9600 Garsington Road, Oxford OX 4 2DQ, UK, pp 162.
- Radjaa Adda., 2017.** Seroprevalence de la brucellose animale (bovine, ovine, caprine, cameline) dans la région de naama et son impact sur la santé publique. Université d'Abou Bekr Belkaid – Tlemcen
- Radostits O.M., Gay C., Hinchcliff K.W., Constable P.D. 2010.** A. extbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. *Veterinary Medicine*, 10, 963-993.
- Robinson, A., 2003.** Guidelines for coordinated human and animal brucellosis surveillance In FAO Animal Production And Health Paper 156.
- Rotz, L. D., Khan, A.S., Lillibridge, S. R., 2002.** Public health assessment of potential biological terrorism agents. *Emer. Inf. Dis.*, 8:225-230.
- Roux J., 1979.** Epidémiologie et prevention de la brucellose. bulletin de l'organisation mondiale de la santé, 57(2) :179-194.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Salcedo S.P., Marchesini M.I., A Ines, Lelouard H., Fugier E., Jolly G., Balor S., Muller A., Lapaque N., Demaria O., Alexopoulou L., Comer CI D.J., Ugalde R.A., Pierre P., Gorvel J.P., 2008.** Brucella control of dendritic cell maturation is dependent on the TIR-containing protein Btp1. *PLoS Pathog.*, 4, e21.
- Scholz, H. C. et Vergnaud, G., 2013.** Molecular characterisation of Brucella species. *Revue scientifique et technique de l'OIE*. Vol. 32, pp. 149-162.
- Scholz, H. C., Revilla-Fernandez, S., Dahouk, S. A., Hammerl, J. A., Zygmunt, M. S., Cloeckert, A., Koylass, M., Whatmore, A. M., Blom, J., Vergnaud, G., Witte, A., Aistleitner, K. & Hofer, E. 2016.** *Brucella vulpis* sp. nov. isolated from mandibular lymph nodes of red foxes (*Vulpes vulpes*). *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 66, 2090-2098.
- Scholz, H.C., Hubalek, Z., Sedlacek, I., Vergnaud, G., Tomaso, H., Al Dahouk, S., Melzer, F., Kampfer, P., Neubauer, H., Cloeckert, A., Maquart, M., Zygmunt, M.S., Whatmore, A.M., Falsen, E., Bahn, P., Gollner, C., Pfeffer, M., Huber, B., Busse, H.J., Nockler, K., 2008.** *Brucella microti* sp. nov., isolated from the common vole *Microtus arvalis*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 58, 375-382.
- Scholz, H.C., Hubalek, Z., Sedlacek, I., Vergnaud, G., Tomaso, H., Al Dahouk, S., Melzer, F., Kampfer, P., Neubauer, H., Cloeckert, A., Maquart, M., Zygmunt, M.S., Whatmore, A.M., Falsen, E., Bahn, P., Gollner, C., Pfeffer, M., Huber, B., Busse, H.J., Nockler, K., 2007.** *Brucella microti* sp. nov., isolated from the common vole *Microtus arvalis*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 58, 375-382.
- Seleem, M.N., Boyle, S.M. et Sriranganathan, N., 2010.** Brucellosis : A re-emerging zoonosis. *Veterinary Microbiology.*, 140, pp. 392-398.
- Sergent, E., et Bories., 1908.** Etude de la fièvre méditerranéenne dans le village de Klébir (Oran) en 1907. *Annales de l'Institut Pasteur*, In « recherches expérimentales sur la pathologie algérienne (microbiologie parasitologie), 1902-1909, (éd Sergent, E.) 235-265.
- Shumaila Arif., 2018.** **Epidemiology** of brucellosis in smallholder farming systems in Pakistan.
- Sidibe Mama.Dite. D., 2011.** Séroprévalence de la Brucellose Humaine dans la zone périurbaine de la région de Mopti, faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie, p26.
- Thomas Ficht, 2011.** *Brucella* taxonomy and evolution. *Future Microbiol.* 2010 Jun ; 5(6) :859-866.
- Valette L., 1987.** Prophylaxie médicale de la brucellose animale. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.* 1987, 40 (4) : 351-364p.
- Verger, J.M., Grimont, F., Grimont, P.A., Grayon, M., 1987.** Taxonomy of the genus *Brucella*. *Ann. Inst. Pasteur Microbiol.* 138, 235–238.
- Verger, J.M., Grimont, F., Grimont, P.A., Grayon, M., 1989.** Taxonomy of the genus *Brucella*. *Ann. Inst. Pasteur Microbiol.* 138, 235–238.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Walker, R. L., 2002. Brucella, In « Veterinary Microbiology », édition Blackwell Science, USA, pp : 105-112.

Whatmore, A. M., Davison, N., Cloeckert, A., AL Dahouk, S., Zygmunt, M. S., Brew, S. D., Perrett, L. L., Koylass, M. S., Vergnaud, G. & Quance, C. 2014. Brucella papionis sp. nov, isolated from baboons (Papio spp.). International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 64, 4120-4128.

Wyatt, H.V., 2013. Lessons from the history of brucellosis. Revue scientifique et technique de l'OIE. 32, pp. 17-25.

Xavier, M. N., Costa, É. A., Paixao, T. A. & Santos, R. L. 2009. The genus Brucella and clinical manifestations of brucellosis. Ciência Rural, 39, 2252-2260.

Yanagi, M., Yamasato, K., 1993. Phylogenetic analysis of the family Rhizobiaceae and related bacteria by sequencing of 16S rRNA gene using PCR and DNA sequencer. FEMS Microbiol. Lett. 107, 115-120.

Zinsstag, J., Schelling, E., Roth, F., Bonfoh, B., Savigny, D., Tanner, M., 2007. Human Benefits of Animal Interventions for Zoonosis Control, Emerging Infectious Diseases www.cdc.gov/eid Vol. 13, No. 4

•https://fr.scribd.com/presentation/112804588/La-Brucellose?fbclid=IwAR3_dJOxpkv2MTtk1DvIbG6UU14Hy9WKSksEdCtyCvyfmBUdgNzKyGiWjbs# consulté 24-02-2019 cité par bengoudifa et ben mia