REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité : Immunologie et Maladie Infectieuse

Par :

RAHICHE Zohra

MAGHRAOUI Siham

Thème :

Contribution à l'étude de la brucellose caprine dans la Wilaya de Médéa

Soutenue publiquement le : 15 /06 /2017., Devant le jury composé de :

Atsamnia Djamel	Université de Médéa	Président
Bennadji Mohamed Amine	Université de Médéa	Examinateur 01
Douaoui Sanaa	Université de Médéa	Examinateur 02
Khames Mammar	Université de Médéa	Encadreur

Année universitaire 2016/2017

Résumé

Le but de notre enquête est d'évaluer la prévalence et les facteurs de risques liés à la brucellose caprine dans la wilaya de Médéa, pour cela, nous avons effectué des prélèvements sanguins sur 100 caprins choisi aléatoirement. L'examen sérologique a été effectué au niveau de laboratoire de biologie au niveau de faculté de science, pendant une période de six mois. La méthode que nous avons utilisée est celle préconisée par l'OIE, il s'agit de l'Epreuve de l'Antigène Tamponné (EAT) comme test de dépistage de la brucellose. Sur 100 sérums caprins, 5 se sont révélés positifs, soit une séroprévalence de 5 %. Le pourcentage des positivités chez les femelles (5.26%) est supérieur à celle chez les mâles (4.83 %). Les animaux âgés (plus de 5 ans) contiennent le plus de cas de séropositivités. Selon les résultats statistiques que nous avons obtenus ; le sexe et l'âge sont des facteurs de risque. Ces résultat montrent bien que la wilaya de Médéa demeure toujours une zone enzootie pour la brucellose des caprins malgré les efforts déployés pour son éradication.

Mots clés : Enquête, Brucellose, Caprins, Médéa, Séroprévalence

Summary

The purpose of our investigation is to estimate prevalence and risk factors bound to the goat brucellosis in the wilaya of Medea, for this, we made sampling of blood on 100 goats. The serologic examination was made at biology laboratory, The faculty Sciences, during a period of six months. The method that we have used is the one recommended by the OIE, it is rose Bengal test, as screening test of the brucellosis. Out off 100 goats, 05 were found positive, so a seroprevalence of 5 ٪. The percentage of positivity in females (5.26%) is higher than in males (4.83%). The older animals (over 5 years) contain the most cases of seropositivity. According to the statistical results that we obtained : sex and age are considered as risk factors. These results show that the province of medea remains an endemic area of goat brucellosis, despite efforts made to eradicate this zoonotic disease.

Keywords : Investigation, Brucellosis, Goats, Medea, Seroprevalence.

ملخص

الغرض من التحقيق لدينا هو تقييم مدى انتشار و عوامل الخطر المرتبطة بالحمى المالطية للماعز في ولاية المدية. و لذلك اجرينا 100 عينة من دم الماعز مختارة عشوائيا. اجري الفحص المصلي على مستوى مخبر البيولوجيا لكلية العلوم. لمدة ستة اشهر.

الاساليب التي استخدمناها هي تلك التي اوصت بها منظمة OIE، و المتمثلة في (EAT) بمثابة اختبار الفحص لمرض الحمى المالطية. من مجمل 100 معزة، 5 كانت ايجابية، وهو ما يمثل الانتشار المصلي بنسبة 5٪. النسبة الايجابية عند الاناث (5.26٪) هي اكبر منها عند الذكور (4.83٪). الحيوانات المسنة(اكبر من 5 سنوات) تحتوي على اكبر حالات المصل الايجابي. حسب النتائج الاحصائية التي تحصلنا عليها، الجنس و العمر يمثلان عوامل الخطر. و تشير هذه النتائج الى ان ولاية المدية تبقى المنطقة المستوطنة لمرض الحمى المالطية عند الماعز على الرغم من الجهود للقضاء عليها.

كلمات البحث: تحقيق، الحمى المالطية، الماعز، المدية، الانتشار المصلي

Remerciements

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de biologie au niveau de la Faculté des Sciences de l'université Dr .Yahia Fares de Médéa.

Nous tenons à remercier en premier le Dieu **"ALLAH DJELLA DJALLALOHOU"** qui nous a donné le courage et la volonté tout au long de notre travail pour qu'il soit une réussite méritée.

Nous remercions également sincèrement et de tout coeur Dr. Mammar Khames, Pour nous avoir guidé comme promoteur, pour sa disponibilité alliée à une gentillesse incomparable. Sa patience, son soutient, ses compétences et son efficacité ont fortement contribué à la réalisation et au couronnement de ce travail.

Nous remercions le président du jury, ainsi que l'ensemble de ses membres présents aujourd'hui, d'avoir accepté d'évaluer ce modeste travail.

Nous adressons nos sincères remerciements :

Au Doyen de la Faculté des sciences, le Professeur OUMOUNA. M

A tous nos maîtres de primaire jusqu'à l'Université, pour la qualité de l'enseignement qu'ils nous ont si généreusement dispensés.

A tous les vétérinaires et tous les travailleurs de l'abattoir pour leurs précieuses aides à la réalisation des prélèvements nécessaires à la conduite de notre étude.

Au personnel du laboratoire de biologie de Faculté des Sciences.

Nous exprimons nos remerciements à toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

DEDICACE

Avec toute modestie, je dédie ce travail :

À ma très chère mère

Et mon très cher père, qui ont

Toujours été là pour moi, ils ont tout

Sacrifié pour leurs enfants. Ils m'ont donné

Un magnifique modèle de labeur et de persévérance.

Je suis redevable d'une éducation irremplaçable dont

Je suis fière.

Á mes chers frères

Bouthalja et sa femme, Mohamed et sa femme, Youcef et Bilal

Je vous souhaite un avenir plein de réussite et de bonheur.

Á mes chères sœurs

Djamila et leur marie, Ratiba et leur marie et Amel

la vie n'aurait pas du goût sans eux

A tous les enfants de ma famille Ishak, Anis et Mohamed

A ma grand-mère El hadja

Á mon cher mari et toute sa famille.

Á tous les membres de ma famille, petits et

Grands. Et toutes mes amies surtout Fatiha, Hanane, fatima,Nawale,

Faiza, Mariem, Wassila, Hadjer, Souhila , Zinab et Safiya .

Et mon binôme zohra.

Á mon promoteur Mr Mammar Khames.

Sans oublier toute la promotion LMD

"Immunologie et maladie infectieuse" Á tous ceux qui *me sont chers.*

SIHAM

DEDICACE

Avec toute modestie, je dédie ce travail :

Á la lumière de mes

Yeux les plus généreux mon père

Et à celle qui m'a donné l'espoir, la

Fleur de ma vie, ma mère qui ont toujours

Eu confiance en moi.

Á mes chers frères

Mohamed et sa fiancé et Adel, je vous souhaite

Un avenir plein de réussite et de bonheur.

Á mes chères sœurs

Zahia, Nassima, Razika, Nabila

Les meilleures sœurs qui existent. Je vous souhaite

Un avenir plein de joie.

Á tous les membres de ma famille Petits et grands.

Et toutes mes amies surtout Yakout, Samia, Nacira, Saida,

Souhila, Zinab, Wassila, Zahia, Fatiha, Nadia, Mariem,

Hadjer et Ibtisem.

Et mon binôme Siham

Á mon promoteur Dr. Mammar Khames. Sans oublier toute la

promotion LMD «Immunologie et maladie infectieuse ».

Á tous ceux qui me sont chers.

ZOHRA

SOMMAIRE

RESUME

REMERCIEMENTS

DEDICACES

TABLE DES MATIIERES

LISTES DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

INTRODUCTION……1

CHAPITRE I : LA BRUCELLOSE CAPRINE

1. Définition ……..2
2. Synonymes……..2
3. Historique ……2
4. Importance ……3
4.1. Importance économique ……3
4.2. Importance hygiénique……4
5. Etude de l'agent pathogène ……....4
5.1. Taxonomie……4
5.2. Identification des *Brucella* ……5
5.2.1. Caractères morphologiques des *Brucella* ……...5
5.2.2. Paroi et enveloppe cytoplasmique……5
5.3. Propriétés biologiques des *Brucella*..……..6
5.4. Caractères biochimiques des *Brucella* ……6
5.5. Caractères antigéniques des *Brucella* ……6
5.6. Résistance et sensibilité des *Brucella* ……8
5.6.1. Aux agents physiques……....8
5.6.2. Aux agents chimiques……8
6. Pathogénie ……9
6.1. Conditions de l'infection……9
6.2. Etapes de l'infection ……9
6.2.1. Voies de pénétration……..9
6.2.2. Période primaire……9
6.2.3. Période secondaire……10
6.3. Réponse immunitaire……....10

6.3.1. Internalisation des bactéries…….....10
6.3.2. Les BCV……12
6.3.3. Réponse humorale……..13
6.3.4. Réponse cellulaire……...14
6.3.5. Hypersensibilité retardée……17
7. Manifestations cliniques ……17
7.1. Source de contagion……..17
7.1.1. Animaux infectés (contamination directe)……17
7.1.2. Milieu extérieur (contamination indirecte)……18
7.2. Mode de transmission et voies de pénétration……..19
7.2.1. Mode de transmission……....19
7.2.1.1. Transmission verticale ……...19
7.2.1.2. Transmission horizontale……..19
7.2.2. Voie de pénétration ……19
7.2.2.1. Voies cutanées……...19
7.2.2.2. Voie digestive……....20
7.2.2.3. Voie respiratoire……20
7.2.2.4. Voie conjonctivale……20
7.2.2.5. Voie vénérienne……20
8. Symptôme……..20
9. Les lésions ……22
10. Diagnostic ……....23
10.1. Diagnostic clinique ……23
10.2. Diagnostic expérimental ……23
10.2.1. Diagnostic expérimental direct ……..23
10.2.1.1. Diagnostic bactériologique……...23
10.2.2. Diagnostic expérimentale indirect……24
10.2.2.1. Mesure de la réponse humorale……24
10.2.2.1.1. Epreuve a l'antigène tamponne ou test du rose bengale ou agglutination rapide sur lame (E .A.T ou R.B)……24
10.2.2.1.2. Réaction de Fixation du Complément (F.C)……...24
11. Traitement ……..25
12. Prophylaxie ……25
12.1. Prophylaxie sanitaire ……25

12.2. Prophylaxie médicale…….26

Chapitre II : PARTIE EXPERIMENTALE

1. Objectif……..27
2. Zone et période d'étude 27
3. Matériel et methode.....28
3.1. Echantillonnage ……28
3.2. Matériel de prélèvement ……..29
3.3 Matériel du laboratoire 29
4. Méthodes ..... …29
4.1. Méthode de prélèvement 29
4.2. Méthode de laboratoire 30
4.2.1. Traitement des sérums……...30
4.2.2. Le test Rose Bengale…….....31
5. Analyses statistiques……..33
5.1. Calculs des taux de prévalence……33
5.2. Test du chi deux……..34
6. Résultats…….....34
6.1. La prévalence en fonction de sexe …….....35
6.2. La prévalence en fonction d'âge……36
6.3. Définition de la population en fonction de sexe……36
6.4. Définition de la population en fonction de classe d'âge……37
6.5. Prévalence de la brucellose caprine……...38
6.5.1. Résultats en fonction du sexe……....38
6.5.2. Résultat en fonction de l'âge……39
7. Discussion……..41
7. 1. Echantillonnage……41
7. 2. Tests diagnostiques utilisés ……41
7. 3. Prévalence de la brucellose……42

7. 4. Facteurs de risque ……43

CONCLUSION……45

RECOMENDATION

LISTES DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

Figure 1 : DAVID BRUCE.

Figure 2 : *Brucella melitensis.*

Figure 3 : Structure de la membrane de *Brucella.*

Figure 4 : Schématisation du site d'entrée de *Brucella* et des protéines pouvant Y participer.

Figure 5 : Trafic intracellulaire de la BCV et les protéines eucaryotes Ou bactériennes requises.

Figure 6 : Mise en place des réponses immunitaires cellulaire et humorale suite À l'infection par *brucella.*

Figure 7 : Produit d'avortement.

Figure 8 : la carte géographique de Médéa.

Figure 9 : récupération des sérums.

Figure 10 : Plaque de sérum.

Figure11 : La déposition de l'antigène.

Figure 12 : L'agitation de plaque.

Figure 13 : Lecture d'une plaque d'EAT.

Figure14 : prévalence selon le sexe.

Figure15 : prévalence selon l'âge.

Figure 16 : Répartition de l'effectif selon le sexe.

Figure 17 : Répartition de l'effectif selon la classe d'âge.

Figure 18 : Pourcentage des prélèvements positifs selon le sexe de l'animal.

Figure 19 : Pourcentage des prélèvements positifs selon d'âge de l'animal.

LISTES DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

Tableau 1 : Différente régions d'échantillonnage.

Tableau 2 : Prévalence de la brucellose en fonction des caractéristiques des Caprins prélevés.

Tableau 3 : Définition de la population en fonction de sexe.

Tableau 4 : Définition de la population en fonction de classe d'âge.

Tableau 5 : Résultat en fonction de sexe.

Tableau 6 : Résultats en fonction de l'âge.

Les symboles et les abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.

APC : Cellule présentatrice d'antigène.

B : Brucella.

BCV : Brucella-Containing Vacuoles.

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbant assay.

E.A.T : Epreuve a l'Antigène Tamponne.

F.C : Fixation du Complément.

HA : Haptène Acétopolysaccharidique.

HN : Haptène Natif.

HLA : Human Leukocyte Antigèn.

H.S.R : HyperSensibilité Retardée.

H2S : Sulfure d'Hydrogène.

Ig : Immunoglobuline.

IFNy : Interféron γ.

IL : Interleukine.

IL-1β : Interleukine-1β.

IL-2 : Interleukine-2.

IL-4 : Interleukine-4.

IL-6 : Interleukine-6.

IL-8 : Interleukine-8.

IL-10 : Interleukine-10.

IL-12 : Interleukine-12.

LPS : Lipopolysaccharide.

LPS-R : Lipopolysaccharide rough.

LPS-S : Lipopolysaccharide smooth.

LT : Lymphocytes T.

MyD88 : Myeloid Differentiation Primary Response gene 88.

NK : Natural Kille.r

0IE : Office International des Epizooties.

PAMPs : Pathogen-Associated Molecular Patterns.

PG : Peptidoglycane.

PH : Potentiel.

PME : Protéines de la Membrane Externe.

PCR : Polymerase Chain Reaction.

RT : Ring Test.

SAW : Séro-agglutination Lente de Wright.

Th : LT helper.

Tcl : LT cytotoxiques.

TLR : Toll-like receptor.

TNF-α : Tumor necrosis factor alpha.

U.H.T : Ultra Haute Température.

Introduction

Dans les pays industrialisés, la lutte contre les zoonoses est considérée comme un enjeu prioritaire par les instances politiques et décisionnelles. En effet, ces maladies, susceptibles de toucher les humains et les animaux, ont un impact important mélant à la fois des aspacts sanitaires et économiques. Parmi celles-ci, la brucellose, dont les bacteries *Brucella* sont les agents responsables, fait l'objet depuis plusieurs décennies en algerie d'importants moyens de lutte visant à en assurer la surveillance et le contrôle .

Un intense programme de maitrise des brucellose bovine, ovine et caprine a notamment été mis en place. D'autre part, un systéme de surveillance de la brucellose humaine basé sur la déclaration obligatoire a été instauré.

Ainsi l'objectif général de cette étude est de déterminer la prévalence de la brucellose caprine dans la wilaya de Médéa. Plus spécifiquement, il s'agit de déterminer la séroprévalence de la brucellose chez les caprins. Ce travail est divisé en deux parties :

- Dans la première partie, une étude bibliographique fait le point, en un seul chapitre, sur la brucellose caprine.

- La deuxième partie est consacrée à la partie expérimentale avec le matériel et les méthodes adoptés pour conduire ce travail et qui ont permis l'obtention des résultats qui ont été discutés.

CHAPITRE I :

BRUCELLOSE CAPRINE

1. Définition

La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et a l'homme, due à des bactéries du genre *Brucella* [1].

Chez l'animale, c'est une maladie d'évolution aigue ou chronique touchant les organes de la reproduction [2], et dont la principale manifestation clinique est l'avortement [3].

C'est une zoonose d'importance et de répartition mondiale [4] transmise à l'homme par contact direct ou indirect avec les animaux infectés [5].

2. Synonymes

La brucellose est connue par diverses nominations : fièvre de Malte, fièvre ondulante, fièvre méditerranéenne, avortement contagieux, fièvre abortive, avortement infectieux, avortement épizootique, maladie de bang et épididymite contagieuse du bélier [6].

3. Historique

Durant tout le XIXe siècle et le début du XXe siècle, la brucellose fit de sévères ravages parmi les Soldats et les marins de garnison maltaise, ce qui aboutit à de nombreuses recherches conduites par le corps médical de l'armée britannique et les médecins locaux [7], la première description a été faite par Allen Jeffrey Martson en 1859 et l'agent causal nommé *Micrococcus mélitensis* [8].

Mais c'est à David Bruce, médecin militaire anglais, que revint le mérite de décrire la bactérie responsable de la fièvre de Malte, isolée à partir de la rate d'un soldat décédé de la maladie. Il observe avec l'aide d'un microscope un grand nombre de bactérie. Ce germe reçoit alors l'appellation de *Micrococcus* (aujourd'hui *Brucella*) *melitensis*, en 1887 [9].



Figure 1 : DAVID BRUCE [10].

En 1905, Zammit, un médecin maltais membre de la commission officielle crée pour étudier cette maladie, prouve que la chèvre joue le rôle d'un réservoir du germe [11].

En 1920, Meyer et Shaw proposent de classer *Brucella mélitensis* et *Brucella abortus* isolés par Bruce et Bang comme deux espèces dans un nouveau genre [8].

En 1929, Huddleson développe des méthodes bactériologiques permettant de distinguer les espèces *B. melitensis, B. abortus, B. suis* [12].

En Algérie, la brucellose humaine a été découverte dès 1895 à l'Institut Pasteur d'Alger [13].

4. Importance

La brucellose est une maladie hautement contagieuse, dont l'impact économique sur le développement des industries animales est considérable. Par ailleurs, étant considérée comme la zoonose la plus répandue dans le monde, elle représente une menace sérieuse pour la santé humaine [14].

4.1. Importance économique

L'importance économique vient du fait qu'elle provoque des avortements, de la Stérilité (cause de la baisse du taux de naissance) et des pertes en lait, parfois de manière épizootique [15]. Ces pertes économiques sont très variables selon les pays et des données très divers doivent être prise en compte : extension de la maladie, espèces animales atteintes, valeur relative des animaux en fonction des données économiques du pays concerné, possibilité de reconstituer un cheptel sain, besoins alimentaires de la population. Bien que les conséquences ne se pas les même dans les pays pauvres, elles sont toujours lourdes à supporter. Sa survenue sur l'homme

dépend en grande partie du réservoir animal et la plus forte incidence d'infection chez l'homme à lieu si l'infection existe chez le mouton et la chèvre [16].

4.2. Importance hygiénique

Sur le plan hygiénique, la brucellose est une zoonose majeure. Par la fréquence et la gravité des cas humains contractés à partir de l'animal et des productions, on reconnaît deux populations à très haut risque : les bergers et leur famille d'une part, les ouvriers des abattoirs et les vétérinaires d'autre part. C'est la raison pour laquelle, elle est considérée comme une maladie professionnelle et une zoonose accidentelle. Ainsi, elle fait partie des maladies réputées contagieuses mentionnées sur la liste des vices rédhibitoires et sur la liste des maladies prioritaires de l'OIE [17].

Dans la région circum-méditerranéenne, c'est *Brucella melitensis* qui est l'agent responsable de la plupart des cas cliniques sévères de brucellose humaine. La maladie peut entrainer 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 [18].

5. Etude de l'agent pathogène

5.1. Taxonomie [19]

Domain : *Bacteria*

Phylum XII : *Proteobacteria*

Classe I : *alpha proteobacteria*

Ordre VI : *Rhizobiales*

Famille : *Brucelleaceae*

Genre : *Brucella*

Espèce :	Biovars :
Brucella melitensis	1.2.3
Brucella abortus	1.2.3.4.5.6.9
Brucella suis	1.2.3.4.5
Brucella canis	
Brucella ovis	
Brucella neotomae	
Brucella cetaceae	
Brucella pinnipediae	

5.2. Identification des *Brucella*

5.2.1. Caractères morphologiques des *Brucella* :

Les Brucella sont des bactéries intracellulaires facultatives. A l'état frais, elles se présentent sous formes de petits coccobacilles de 0,6 à 1,5 µm de long et de 0,5 à 0,7 µm de large. asporulées. Immobiles mais animés de forts mouvements browniens. Elles apparaissent généralement isolées, rarement en paires ou en amas et ne produisent ni capsules ni flagelles (9.20). *Brucella* est une bactérie Gram- et a donc une structure de paroi hétérogène [21].

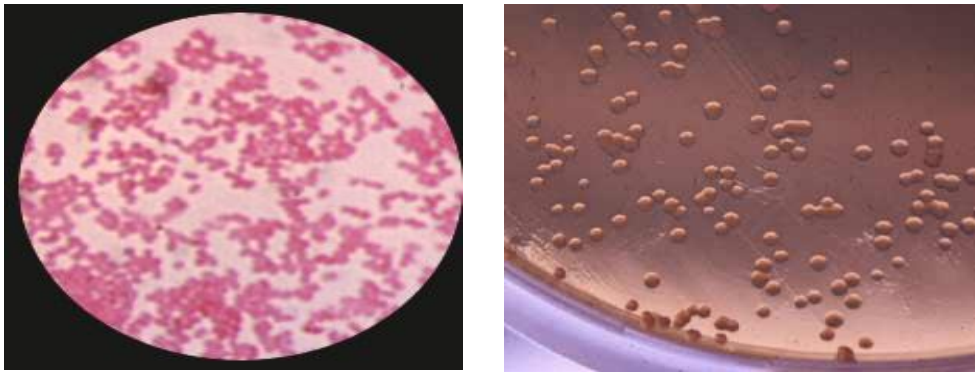


Figure 2 : *Brucella melitensis* [10].

5.2.2. Paroi et enveloppe cytoplasmique

Les *Brucella* ont une structure conforme à celle des autres bactéries Gram négatif. La paroi mesure 20 à 30 nm d'épaisseur, et leur membrane cytoplasmique 7 à 10 nm. Elles comportent une enveloppe cellulaire composée d'une membrane interne surmontée par une couche rigide de peptidoglycanes associée à la couche externe. Cette dernière contient des lipopolysaccharides (LPS).

Les LPS existent sous deux formes, M et A, dont les chaines polysaccharidiques sont très semblables entre elles. Ils sont associés à 0 des cellules de colonies en phases lisse (LPS-S) ou en phase rugueuse (LPS-R). Des phospholipides et des protéines de la membrane externe ou (PME) [22].

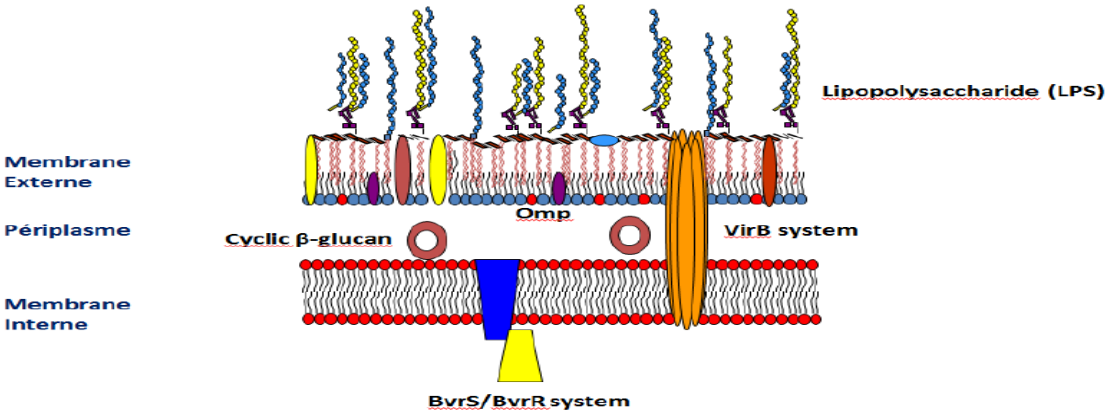


Figure 3 : Structure de la membrane de *Brucella* [23].

5.3. Propriétés biologiques des *Brucella*

Dans les conditions favorables, les *Brucella* peuvent survivre dans leur environnement pendant de très longues périodes. Leur capacité à résister l'inactivation dans le milieu naturel est relativement élevée par rapport à la plupart des autres groupes de bactéries pathogènes non sporulantes [20].

5.4. Caractères biochimiques des *Brucella*

Les *Brucella* ont un métabolisme plutôt oxydatif que fermentatif et l'utilisation des glucides est lente et l'acidification ne se produit pas sur les milieux de culture usuels. Elles sont catalase positive et Oxydase généralement positive, (excepté *B. neotomae, B. ovis* et certaines souches de *B. abortus* qui sont oxydase négative), et elles réduisent les nitrates en nitrites, (sauf pour *B. ovis* et certaines souches de *B. canis*). La production d'H2S est constante et varie selon les espèces et les biovars. *B. melitensis* ne produit pas de H2S. L'activité uréasique est variable. L'indol n'est pas produit à partir du tryptophane et l'acetylmethycarbinol n'est pas produit à partir du glucose [24.25].

5.5. Caractères antigéniques des *Brucella*

Parmi les principaux antigènes identifiés jusqu'à présent figurent les complexes lipopolysaccharides lisses et rugueux (LPS-S et LPS-R) et les deux polysaccharides apparentés : l'haptène native (HN) et le polysaccharide B (poly B), et au moins 20 antigènes protéiques ou glycoprotéiques. Les antigènes LPS sont localisés à la surface des cellules, alors que la plupart des antigènes protéiques se trouvent à l'intérieur des *Brucella*.

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

Le LPS constitue l'antigène majeur des *Brucella* en phase lisse et la majorité des anticorps sont spécifiques d'anticorps produits chez l'hôte infecté sont spécifiques d'épitropes porté par cette molécule [26]. Les molécules LPS-S sont porteuses des épitopes A et M, de la distribution quantitative est variable selon les biovars de *Brucella* lisse [27].

En effet le lipopolysaccharide (LPS) des espèces *Brucella* en phase S contient un lipide A, des acides gras caractéristiques et des chaines latérales O (O-PS) formés d'homopolymères. Ce homopolymère se révèle d'un grand intérêt non seulement du point de vue diagnostic ou prophylactique, mais aussi pour ce qui est de l'évaluation de la virulence et du pouvoir pathogène du genre *Brucella* [28]. Les différences entre les liaisons de l'homopolymère O-PS conditionnent la forme des épitopes du LPS. Le type A dominant (A, pour *B. abortus*), le type dominant (M, pour *B. melitensis*), les souches réagissant vis-à-vis des anticorps dirigés contre les deux épitopes A et M, produisent les deux types de LPS en proportion équivalente comme *B.suis.*

Jusqu'à présent les souches de types S sont classent en 3 catégories : A+M-, A-M+ et A+M+ selon les résultats de l'agglutination sur lame avec les anticorps poly clonaux monospécifiques anti-A et anti-M. Grace au anticorps poly clonaux, il a été possible de décrire trois types d'épitopes de l'O-PS : A, M et C (commun) [28].

La structure de LPS des souches en phase R est à peu près la même que celle des souches en phase S, excepté que la chaine O est absente, ou réduite à quelques résidus. Dans ce cas la spécificité est conditionnée par les noyaux polysaccharidiques [28].

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

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

Les antigènes internes, on constate la présence d'au moins 20 antigènes protéiques pour la plupart d'origine intracellulaire [27].

5.6. Résistance et sensibilité des *Brucella*

Dans les conditions favorables, les *Brucella* peuvent survivre dans leur environnement pendant de très longues périodes. Leur capacité à résister à l'inactivation dans le milieu naturel est relativement élevé par rapport à la plupart des autres groupes de bactéries pathogènes non sporulantes [27].

5.6.1. Aux agents physiques

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

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

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

La survie est prolongée à basse température et à la congélation, les microorganismes resteront viables pendant 7 mois à une température de congélation [27.29].

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

La survie dans les fromages fermentés ou maturés affinés semble assez courte, généralement inférieure à 3 mois, mais dans les fromages frais ou crus, la survie du *Brucella* peut être beaucoup plus longue, la fermentation strictement lactique et de courte durée et la dessiccation favorisant leur survie. Enfin, la survie de *Brucella* dans la viande est extrêmement courte [30].

5.6.2. Aux agents chimiques

En suspension aqueuse les *Brucella* sont facilement tuées par la plupart des désinfectants. Une solution de phénol à 10g /l les tue dans l'eau en moins de 15 min à 37 C°. La présence de matière organique réduit considérablement l'efficacité de la plupart des désinfectants. Le plus efficace est le formaldéhyde en solution, à condition que la température ambiante soit supérieure à 15 °C [27]. Le xylène à la concentration de 1ml/l (ou 1 l /m³) s'est révélé actif contre les *Brucella* dans le lisier, une exposition d'un mois est cependant nécessaire [27.31]. On peut également utiliser la cyanamide calcique à la concentration de 20 kg/m³ de purin, à condition de

laisser agir pendant au moins 2 semaines. Une acidité excessive (pH à 3,5 ou en dessous), comme celle observée lors du processus de fermentation de quelques fromages tue rapidement les *Brucella* [32].

6. Pathogénie

6.1. Conditions de l'infection

Comme dans toute maladie infectieuse, l'initiation de l'infection et la durée d'incubation dépendent de facteurs liés à la bactérie (dose, virulence), à l'hôte (résistance naturelle, âge, sexe, état physiologique, réceptivité, et voie d'inoculation) et à l'environnement [33.34].

6.2. Etapes de l'infection

***Voies de pénétration :** Les principales voies de pénétrations des *Brucella* sont les muqueuses de l'oropharynx, de la conjonctive et des voies respiratoires supérieurs, et les voies génitales. La voie cutanée est également possible, surtout si la peau est lésée [26.16].

Il est possible de distinguer très schématiquement dans l'évolution de l'infection brucellique de périodes : primaire et secondaire [35.26].

***Période primaire :** Caractérisée par 3 étapes, elle suit la contamination de l'hôte réceptif.

A. Etape de multiplication locorégionale

C'est la multiplication de *Brucella* dans les ganglions de la porte d'entrée, l'infection peut se limiter à cette phase après contamination par des *Brucella* peu pathogènes, en dose limitée, ou chez un hôte particulièrement résistant [36].

Après pénétration et au niveau des nœuds lymphatiques la bactérie est phagocytée par les macrophages et les neutrophiles, elle se multiplie ensuite à l'intérieur par inhibition de la fusion phagolysosomiale [37.38]. Les bactéries sont répondent alors par voie sanguine ou lymphatique dans l'organisme pouvant causer une infection localisée au niveau du tissu atteint. Les mécanismes moléculaires de virulence de la bactérie ainsi que l'échappement à la lyse par les phagocytes rendent la bactérie résistante et lui procurent une niche intracellulaire pour sa réplication. Il est à noter aussi que *Brucella* peut être internalisée par des cellules non phagocytaires comme les fibroblastes et ou les cellules HLA [37].

B. Etape de dissémination

Le germe sont dissémine à partir du site ganglionnaire de multiplication locorégionale au bout d'un délai variable de 2 à 3 semaines. En empruntant les voies sanguine et lymphatique, ce dernier est dominant dans la majorité des espèces faisant de la Brucellose une maladie à point de

départ lymphatique [37]. Différents organes seront atteints par la suite comme la rate, la moelle osseuse et le foie [39].

C. Etape de localisation

C'est la localisation et la multiplication des brucelles en certains sites sélectifs :

-Des organes riches en système réticulo-histiocytaire comme la rate [36].

-Des groupes ganglionnaires surtout ceux de la sphère génitale et mammaire [36].

-L'utérus gravide chez la femelle, les testicules et ses annexes chez le male [34].

-La glande mammaire [40].

Ces localisation peuvent s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant la brucellose aigue (avortement, orchite) s'accompagnant donc d'une dissémination importante du : germe dans le milieu extérieur [36].

***Période secondaire :** Est marquée par un état de résistance de l'hôte lié au développement d'une immunité de type cellulaire qui ne mène que rarement à la guérison. En effet, les *Brucella* peuvent survivre plusieurs années dans certains sites comme dans les nœuds lymphatiques demeurant à l'intérieur des cellules phagocytaires à l'abri du système de complément et des anticorps. Leur réactivation est possible à chaque gestation entrainant alors un avortement et /ou une excrétion de bacilles au cours de la mise bas.

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

Lorsque des bactéries persistent au niveau des séreuses et des articulations, un hygroma ou une arthrite chronique peuvent se développer [41].

6.3. Réponse immunitaire

6.3.1. Internalisation des bactéries

Les bactéries sont généralement phagocytées par les cellules de l'immunité innée. Elles sont ensuite conduites jusqu'aux lysosomes par l'intermédiaire de vacuoles, où elles sont détruites et fragmentées.

Dans le cas des macrophages, la *Brucella* se lie à leur membrane cytoplasmique via différents récepteurs tels que le FcR et le Cr3. La bactérie est ensuite ingérée grâce à un système de phagocytose de type « fermeture à glissières ». Ce mécanisme nécessite l'intervention des

microfilaments d'actine et des lipides membranaires [42]. Les chaines O du LPS lisse des *Brucella* interagissent avec les lipides de la membrane cytoplasmique des macrophages. Ce phénomène permet l'internalisation des bactéries et la formation de vacuoles contenant les *Brucella* (BCV : *Brucella*-containing vacuoles). A ce stade environ 90% des bactéries meurent mais quelques-unes survivent dans les BCV.

L'autophagie des bactéries intracellulaires est habituellement déclenchée par plusieurs éléments : leur internalisation, l'activation des récepteurs TLR et la sécrétion d'interféron γ (IFNγ) par les lymphocytes T Th1. Les TLR détectent de nombreux motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMPs : Pathogen-Associated Molecular Patterns) comme le LPS, les lipoprotéines et les acides nucléiques. Ils activent alors la transcription de facteurs nucléaires, de protéines activatrices et de facteurs régulateurs d'IFN. Ce phénomène induit la production de cytokines pro-inflammatoires et de molécules stimulatrices. Cependant, concernant les Brucella, les TLR et les lymphocytes Th1 sont faiblement activés. La production des facteurs de l'inflammation est donc faiblement induite.

Il semblerait également que le récepteur TLR 9 associé à l'adaptateur MyD88 ait un rôle important dans la résistance de l'hôte à la brucellose. En effet, il est requis dans l'élimination de *B. abortus* et de *B. melitensis* dans les macrophages et les cellules dendritiques. Le récepteur TLR 9 est intracellulaire, exprimé au niveau des endosomes et des lysosomes. Il est capable de détecter les ADN bactériens riches en motifs CpG entrainant la production d'interleukine-12 (IL-12), qui déclenche la réponse immunitaire par les lymphocytes T Th1 [43].

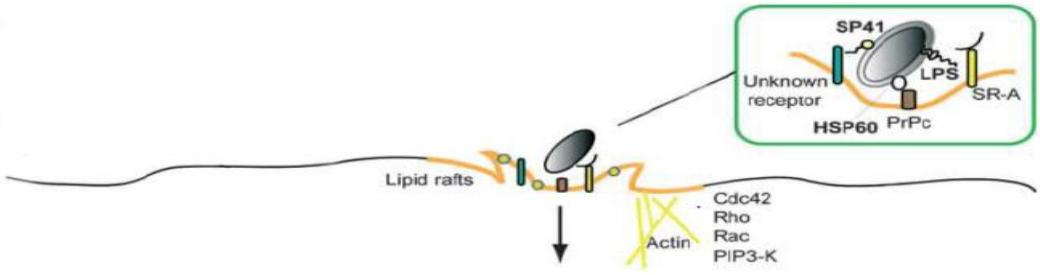


Figure 4 : Schématisation du site d'entrée de *Brucella* et des protéines pouvant y participer [44].

6.3.2. Les BCV (*Brucella*-Containing Vacuoles)

Les *Brucella* ont mis en place de nombreux mécanismes de défenses permettant de contrôler le mouvement des BCV et d'inhiber leur fusion avec le lysosome. Ainsi, l'apoptose des macrophages et la maturation des cellules dendritiques sont inhibées, prolongeant la durée de vie de ces cellules [42]. L'objectif des *Brucella* est de se multiplier en assez grand nombre dans les BCV. L'acidification de ces vacuoles est permise par leur interaction avec les lysosomes et le réticulum endoplasmique. Cette modification de pH permet de déclencher la réplication intensive des bactéries [42]. Les *Brucella* possèdent la capacité de minimiser la fusion des BCV avec les lysosomes. Ceci réduit leur exposition aux facteurs bactéricides présents dans ce compartiment. Le β-glucane cyclique cité précédemment intervient dans ce phénomène. Le LPS permet également d'empêcher la fusion des vacuoles avec le lysosome. En effet, les LPS libérés dans le milieu intracellulaire forment des micelles qui interagissent avec la membrane des BCV et modifient leur structure moléculaire. Cette nouvelle composition ne permet alors pas leur fusion avec le lysosome [42]. De plus, le LPS des *Brucella* est difficilement dégradable par les macrophages. Il forme alors des complexes avec les CMH-II réduisant leur activité.

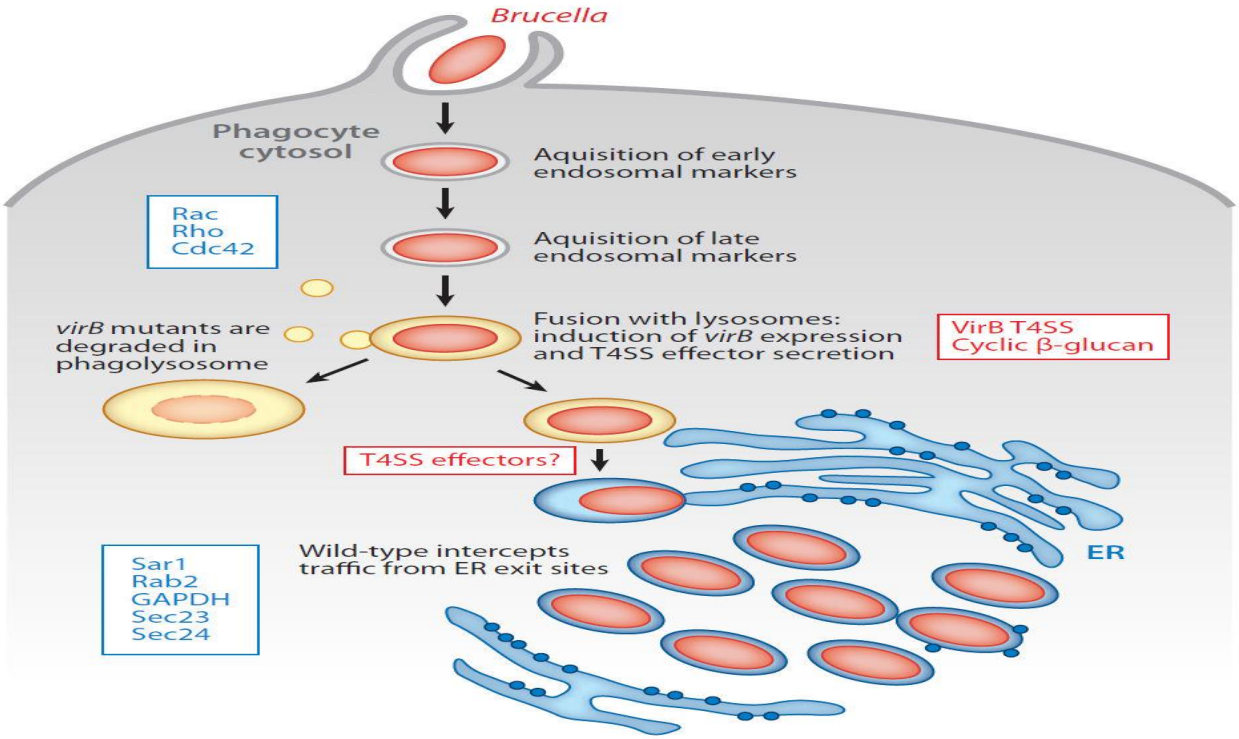


Figure 5 : Trafic intracellulaire de la BCV et les protéines eucaryotes Ou bactériennes requises [45].

Les *Brucella* interfèrent dans le fonctionnement des cellules dendritiques en inhibant leur maturation par l'intermédiaire de la protéine bactérienne TcpB. Cette inhibition est associée à un faible nombre de CMH de type II présents à la surface de ces cellules. Les cellules dendritiques infectées sécrètent alors une faible quantité d'IL-12 et de facteurs de nécrose tumorale α (TNF α) [42].

Les *Brucella* font partie des rares bactéries à posséder une phosphatidylcholine dans leur membrane. Il s'agit d'une lipoprotéine retrouvée classiquement chez les eucaryotes. Lorsqu'une mutation est effectuée au niveau de la phosphatidylcholine-synthase, la fusion avec le lysosome n'est plus inhibée. Cette protéine eucaryote semble servir de « couverture » aux *Brucella* pour se cacher dans la cellule hôte [44].

Afin de s'adapter à leur environnement cellulaire, les *Brucella* sont capables de remodeler leur enveloppe et de modifier leur métabolisme. Elles ne sécrètent pas de substances toxiques pour leur cellule hôte, comme des endotoxines, et n'envahissent pas leur noyau. Les cellules infectées par des *Brucella* continuent à synthétiser de l'ADN et à se multiplier. Ces bactéries semblent capables de prolonger la durée de vie des macrophages. Ceux-ci se dirigent ensuite vers les nœuds lymphatiques, la rate et le foie permettant alors la dissémination des bactéries dans l'organisme [43].

6.3.3. Réponse humorale

Elle est définie par l'apparition d'anticorps post-infectieux décelables grâce à diverses réactions sérologiques et présentes dans le sérum et diverses sécrétions (lait, mucus vaginal, sperme) [35].

Le lipopolysaccharide (LPS) de la bruceline étant un antigène « T-indépendant », contrairement à la majorité des protéines, les anticorps dirigés contre elle n'ont pas besoin d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire pour être synthétisés.

La réponse humorale est identique chez toutes les espèces animales infectées. Elle est dirigée principalement contre l'antigène major de brucella à savoir la chaine O de son lipopolysaccharide [16].

Ces anticorps anti-LPS induisent une lyse bactérienne par la voie classique du complément ainsi que par opsonophagocytose. Une réponse se développe aussi contre des protéines de la membrane extérieure, du périplasme et du cytoplasme mais plus tardivement. La réponse est

constituée par l'élaboration d'immunoglobulines spécifiques appartenant aux trois classes IgG (IgG1, IgG2), IgA et IgM [27].

Chez l'animal pubère les anticorps sériques sont décelables au bout d'un délai moyen de 4 à 10 semaines. Ce délai est rarement inférieur à 1 mois, mais il peut se prolonger parfois 3 à 6 mois [35.27]. Lors d'infection in utero, les femelles ne présentent souvent de réaction sérologique décelable qu'à l'issue de la première gestation.

Chez les femelles infectées en cours de gestation, les anticorps peuvent n'être détectables que 1 à 3 semaines après l'avortement [35]. Les IgM apparaissent en premier et rapidement et sont pendant quelques jours les seules présentes, suivie rapidement par les IgG. Les IgG1 sont plus abondantes dans le sérum, et leur concentration dépasse celle des IgG2 [27]. Alors que la réponse en IgM est faible et transitoire, les IgG1 se maintiennent longtemps à un taux détectable 2 à 3 ans en moyenne, ce sont les seules éventuellement détectable en période de brucellose chronique ou chez les animaux anciennement infectés [35].

L'évolution des anticorps est en revanche différente chez l'animal vaccine. Dans ce cas, la réponse en IgG reste faible et transitoire et ce sont les IgM qui dominante et persistante [41].
On peut trouver ces isotypes à des concentrations relatives dans le lait.
L'isotype le plus important correspond aux IgA sécrétoires produite localement dans la mamelle. IgM et IgG1 qui proviennent de la circulation générale sont en quantité beaucoup plus faible [35]. Bien que la plupart des IgA soient présentes sous forme sécrétoires, les concentrations en IgA dans le sérum sont généralement très faibles [27].

En cas d'infection localisée à la mamelle, il est possible de mettre en évidence des quantités appréciables d'anticorps dans le lait en l'absence de réaction sérologique détectable à partir du sérum [35]. Le sperme et le mucus vaginal peuvent renfermer également des IgA sécrétoires anti-brucelliques [35]. Les anticorps induits ont de très nombreuses propriétés : bactéricidie, agglutination, précipitation, opsonisation, fixation du complément, donc diverses méthodes de dépistage ont pu être utilisées pour les mettre en évidence [46].

6.3.4. Réponse cellulaire

Lors d'une infection par *Brucella*, on observe également le développement d'une immunité à médiation cellulaire (IMC). Cette réponse est exclusivement dirigée contre les protéines [26.16]. Les *Brucella* sont des pathogènes intracellulaires facultatifs. Elles sont facilement phagocytées par les macrophages et les leucocytes polymorphonucléaires, et les souches virulentes peuvent

survivre à l'intérieur de ces cellules. Toutes les *Brucella* hébergées par l'hôte ne seront pas forcement intracellulaire et la présence d'anticorps favoris la phagocytose [27.47.48].

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

Il a été récemment montré que la paroi bactérienne est le LPS, sont reconnus par les APC en utilisant des récepteurs conduisant à l'activation de ces cellules et l'endocytose des bactéries, ceci induit la libération des cytokines comme TNF-a, IL-1b et IL-6, ce qui stimule d'avantage les APC, ce qui constitue une partie de la réponse immunitaire innée. Souvent après l'infection, l'activation des APC spécialement des cellules dendritiques induit une sécrétion de l'IL-12, l'IL-12 est une cytokine qui joue un rôle essentiel au cours des évènements, incluant l'activation et la différentiation des NK des lymphocytes T et B [48].

Les macrophages infectés par *Brucella* produisent plusieurs cytokines : le TNF-a ne joue un rôle que dans le contrôle précoce de l'infection par brucella est n'a aucune importance dans le développement d'une IMC. L'IL-12 semble être la cytokine-clé pour le déclenchement d'une IMC. En effet une déplétion en IL-12 provoque une exacerbation de l'infection et une inhibition de la production antigénospécifique d'interféron-gamma (INF-y) par les lymphocytes T CD4+ et CD8+ [16].

Les NK constituent une partie de la première ligne de défense. Les NK par leur capacité à sécréter l'INF-y et à tuer les cellules ciblent infectées, jouent un rôle dans le contrôle de l'infection par des micro-organismes intracellulaires [48]. Un même lymphocyte T, dit précurseur (Tp), se différenciera en lymphocyte de type 1 (T1) ou type 2 (T2) selon les stimuli qu'il recevra (16) ; les lymphocytes T1 sont constitués de 2 sous populations majeures : des lymphocytes CD4+ ou T helper (Th1) et les lymphocytes CD8+ ou T cytotoxique (Tc1), ces deux populations sont importantes dans le contrôle d'une infection par *Brucella*.

Après activation par cellules dendritiques, ces cellules se différencient à partir des Th0 en cellules effectrices ou mémoire, programmés pour secréter différentes types de cytokines. Suite à une stimulation antigenospecifique les lymphocytes Th1 et Tcl sont capable de proliférer et de produire primairement de l'INF-y, de l'IL12 et b-chemokine. Tandis que Th2 et Tc2 secrètent principalement l'IL-4 et l'IL-5 [16.48].

Les Th aident les lymphocytes B à produire des anticorps. Les types de classes et de sous classes d'anticorps produits est influencé par le type de cellules Th impliquées dans l'interaction T-B et en particulier par les cytokines sécrétées. Les Th1 qui secrète l'INF-y oriente les gènes des Ig chez la souris afin que les IgG2a prédominent, tandis que, les Th2 secrète l'IL-4 qui promet l'orientation vers les IgG1 et IgE [48].

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

L'INF-y agit à plusieurs niveaux :

- Il stimule les macrophages en augmentant leur potentiel bactéricide (production de radicaux libre et de TNF-a)
- Il stimule les capacités bactéricides des PMNs en augmentant la production de radicaux libre.
- Il induit le changement isotypique caractéristique d'une réponse de type 1 (la production d'IgM est remplacée par la production d'IgG2a et IgG3). Ces deux classes d'anticorps sont très bons activateurs du compliment et présentent une forte affinité pour les récepteurs Fc, ce qui facilite la phagocytose de *Brucella* opsonisées [16].

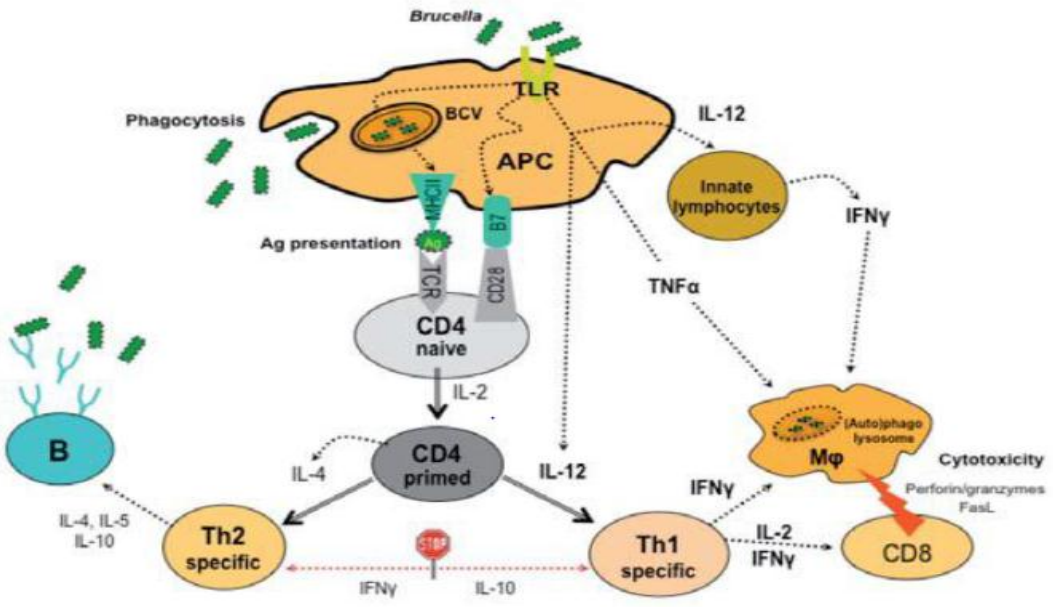


Figure 6 : mise en place des réponses immunitaires cellulaire et humorale suite à l'infection par *Brucella* (mφ: macrophages ; apc : cellule présentatrice d'antigènes) [42].

6.3.5. Hypersensibilité retardée

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

Des réactions H.S.R. spécifiques du genre *Brucella* peuvent être induites par infection, immunisation avec des vaccins vivants et immunisation avec des vaccins avec adjuvant, par injection de bacilles (vivant ou mort) ou d'extrait bactériens (cas de la brucelline composée de protéines provenant de cytoplasme bactérien) [35.27]. Cet état d' H.S.R. témoigne de la persistance des bactéries dans certaines cellules du système réticulo-endothélial. Il peut d'ailleurs participer à la pathogénie de certaines formes chroniques [35].

7. Manifestation clinique

7.1. Source de contagion

7.1.1. Animaux infectés (contamination directe)

Tout animal malade apparemment sain constitue une source potentielle de *Brucella*, il peut en rester porteur du germe et contagieux durant toute son existence [49].

7.1.1.1. Femelles infectées au moment de la vidange de l'utérus gravide

Le contenu de l'utérus gravide représente la matière virulente essentielle, il est expulse dans le milieu extérieure au moment de l'avortement ou à l'occasion d'une mise bas apparemment normale, c'est ce que l'on désigne sous la dénomination de notion « d'avortement contagieux »ou de « mise bas contagieuse » [50].

7.1.1.2. Autre circonstances de contagiosité

*** Sécrétions vaginales**

En raison du tropisme génital des brucelles, les secrétions vaginales peuvent représenter une matière de virulente importante surtout dans la période qui précède et qui suit un avortement ou une mise bas [51]. L'excrétion de *Brucella mélitensis* dans les écoulements vaginaux de chèvre peut durer plus d'un an, mais de façon irrégulière et intermittente (excrétion abondante peut durer trois mois) [50].

***Colostrum et lait**

Historiquement les *Brucella* ont été isolées pour la première fois à partir de lait de chèvre à malte [52]. Le colostrum et le lait des femelles infectées contiennent fréquemment les germes, ainsi 20% à 60% des chèvres sérologiquement positives, sans symptômes éliminent le germe dans le colostrum et le lait et ce taux s'élève à 70%-80% après un avortement. Cette sécrétion est discrète et importante (elle peut atteindre une concentration de 1000 bactéries/ml dans les jours qui suivent la mise bas) [49].

***Sperme**

Le sperme est infectant des premières stades de la maladie, l'excrétion de la *Brucella* dans le sperme est très variable d'une espèce à l'autre [53]. Même en l'absence des symptômes, la localisation des *Brucella* dans les organes génitaux du male permet leur excrétion dans le sperme [49].

***Urine**

L'urine peut être contaminée par les secrétions vaginales et devenir une source de contamination [54].

***Fèces**

Elles permettent par fois chez les jeunes sous la mamelle infectée une dissémination transitoire de l'agent infectieux [49]. Les matières virulentes internes, c'est-à-dire, viscères en période de brucellose aigue, sang en phase de bactériémie, les viandes ne jouent de rôle éventuel que dans la contamination humaine [50].

7.1.2. Milieu extérieur (contamination indirecte)

Le milieu extérieur être massivement contaminé lors de l'avortement ou lors de la mise bas des femelles infectées et la résistance de l'agent infectieux lui confère un rôle important dans l'épidémiologie de la maladie, en effet les *Brucella* survivent longtemps dans les avortons, les exsudats utérines ainsi que dans les injections des animaux infectés. Les *Brucellas* survivent longtemps hors de l'organisme animal, dans le sol humide, dans le fumier répandu dans la terre de 60 à 80 jours, dans la poussière de 15 à 40 jours, dans l'eau douce à 25 C°. Cette résistance des brucelles dans le milieu extérieur, facilite leur dissémination, à partir de l'exploitation infectée, les litières, les poussières, les récipients de lait ou d'eau. D'autres instruments sont contaminés, et les brucelles sont véhiculées à distance par les chaussures, les chien, les poules…etc [55].

7.2. Mode de transmission et voies de pénétration

7.2.1. Mode de transmission

7.2.1.1. Transmission verticale

Elle peut se réaliser in utéro ou lors de passage du nouveau-né de la filière pelvienne ; le jeune né d'une femelle brucellique peut présenter un danger lorsqu'il est utilisé pour le repeuplement [56].

7.2.1.2. Transmission horizontale : Elle peut être

***Directe**

A la faveur de contacts directs entre individus infectés et individus sains lors de cohabitation (notamment en période de mise bas), ingestion de lait virulent qui est un mode de contamination fréquent du jeune, contamination vénérienne par le male peut jouer le rôle de réservoir excrétant de l'agent infectieux (le risque de transmission naturelle ou via l'insémination artificielle) [26].

***Indirecte**

Elle se réalise par l'intermédiaire des locaux, pâturages, véhicules de transport, aliments, eaux, matériels, divers contamines (matériels de vêlage), certains animaux (chiens ou oiseaux) déplaçant des débris de placenta [52].

7.2.2. Voie de pénétration

7.2.2.1. Voies cutanées

Les *Brucellas* peuvent traverser la peau saine et à plus forte raison la peau excoriée, il s'agit d'une voie pénétration importante, d'une part chez l'animal où le germe pénétré surtout au niveau de la peau des membranes postérieures, périnée, mamelle, souvent irrités par les contacts répétés avec la litière, les urines et les fèces, d'autre part chez l'homme (vétérinaire et éleveurs) dont les mains et les bras sont souillés à l'occasion des mise bas [52].

7.2.2.2. Voie digestive

C'est la voie de pénétration la plus importante chez les animaux entretenus dans le milieu extérieure [52]. Par l'ingestion d'aliment ou de boissons souillées par les matières virulentes, ainsi que le léchage des avortons et des produits d'avortement [57].

7.2.2.3. Voie respiratoire

Cette porte d'entrée est importante dans les locaux d'élevages où les animaux inhalent, soit des véritables aérosols infectieux (en période de mise bas) soit des microparticules virulents mise en suspension dans l'air lors d'un changement de litière transhumance [52].

7.2.2.4. Voie conjonctivale

L'instillation de 1 à 3 gouttes de culture est infectante et susceptible de provoquer l'avortement chez la chèvre [57].

7.2.2.5. Voie vénérienne

La contamination sexuelle par le male infecté n'est pas négligée, elle peut devenir importante par l'emploi pour l'insémination artificielle d'un sperme infecté [52].

8. Symptômes

La durée d'incubation est très variable de 14 à 18 jours [28] la fréquence des formes inapparentes est plus élevée chez les caprins que chez les ovins [1].

8.1. Chez les Femelles

8.1.1. Avortement

Le symptôme cardinal de la brucellose est l'avortement. Celui-ci intervient généralement entre le 5éme et 7éme mois de gestation lorsque la génisse a été infectée au moment de la saillie ou au début de la gestation. Cependant le moment de l'avortement varie en fonction de facteurs tels que la résistance naturelle à l'infection, la dose infectante et le moment de l'infection. Si l'infection a lieu dans la seconde moitié de la gestation. S'il s'agit d'une femelle, celle-ci peut ne pas présenter d'anticorps spécifiques pendant plus de 18 mois, avant d'avorter sa première

gestation. Le pourcentage d'avortement au sein d'un troupeau est très variable, 80% des felles infectées n'avortent qu'une fois [16].



Figure 7 : produit d'avortement [10].

8.1.2. Rétention placentaire

La rétention des enveloppes fœtales se produit non seulement après l'avortement, mais aussi après un accouchement apparemment normal, et se caractérise par une délivrance manuelle pénible, avec des membranes fragiles et des adhérences cotylédonaires difficiles à rompre ; eaux fœtales sont troubles, grumeleuses, couleur chocolat [58].

8.1.3. Métrite brucellique

Les métrites sont aussi des séquelles possibles de l'avortement, on observe alors des secrétions mucoides rouge-brun et des exsudats grumeleux blanchâtres pendant environ un mois. Des germes secondairement contaminants, souvent des streptocoques ou des *Escherichia coli*, sont généralement la cause de ces métrites. Dans les cas les plus graves, elles peuvent être aigues et sont suivies d'une septicémie ou de la mort. Plus couramment, elles sont chroniques et entrainent la stérilité, notamment si l'infection sont propage dans les trompes de Fallope et perturbe le fonctionnement ovarien [59].

8.1.4. Mammite brucellique

Elle atteint 5 à 10% des femelles brucelliques et présente les caractéristiques suivantes :

La femelle touchée d'une manière générale ne présente pas de symptôme généraux avec des symptômes locaux sont discrets et tardifs, les quartiers atteints tuméfies, chaudes douloureux et rouges, puis atrophies, voie sclérose, avec parfois présence de noyaux indurés perceptibles à la palpation. Les symptômes fonctionnels sont de type chronique : modification de l'aspect de lait (grumeaux, caillots de fibrine) et diminution de la production. Les lésions sont irréversibles et la guérison est non possible. La persistance de l'infection de la mamelle et des ganglions

lymphatiques retro mammaires est fréquente et se traduit par une dissémination intermittente ou continue de *Brucella* dans le lait, y compris lors des lactations ultérieures [60].

8.2. Chez les mâles

Chez le mâle, *B. melitensis* peut provoquer des altérations épididymo-testiculaires parfois palpables de type granulomateux ou nécrotique touchant parfois les vésicules séminales et la prostate, mais le plus souvent l'infection est inapparente [61.26].

9. Les lésions

- **Chez les femelles**

Des lésions de gravite variable sont retrouvées au niveau de l'utérus : l'endométrite évolue d'une forme aigue a une forme chronique. La cavité utérine contient une quantité variable d'exsudat gris sale, histologiquement il y a une inflammation interstitielle conduisant à une endométrite ulcérative [29]. Les cotylédons de la matrice sont nécroses, par foyer ou dans leur totalité, et se transformant en une matière faible, de couleur gris jaunâtre, recouverts d'un exsudat fibrineux et collant, sans odeur, de couleur brunâtre [62.16]. Les membranes fœtales présentent une infiltration gélatineuse accompagnée, par endroits, d'hémorragies. Le cordon ombilical présente également une infiltration séreuse et le corps de l'embryon est parfois couvert d'un exsudat purulent, les lochies ne sont pas sanguinolentes. Les écoulements persistent une à trois semaine.

Les avortons présentent des lésions d'anoxie marquées par un œdème sous-cutané important et une infiltration séro-hémorragique du tissu conjonctif [62.63]. Les mamelles peuvent renfermer de très petite nodules inflammatoires, reconnaissables parfois seulement par examen histologique, mais une inflammation des nœuds lymphatiques supra mammaires, qui peuvent être hypertrophies est souvent rapportée [16.63].

- **Chez les mâles**

Exceptionnellement y'a la présence de pétéchies dans la muqueuse des vésicules séminales et de nodules nécrotiques dans leur substance glandulaire. L'atteinte relativement plus fréquente des testicules et de l'épididyme se manifeste par la présence de nodules inflammatoires nécrotiques ou purulents [63].

10. Diagnostic

10.1. Diagnostic clinique

La brucellose se caractérise sur le plan clinique chez les femelles par des avortements en cas de gestation et une baisse de la production laitière [64]. Chez les males se traduisant par des orchites et épididymites, ces symptômes peuvent coexistés avec une atteinte des articulations (arthrites) ou des bourses (boursites) [52].

10.2. Diagnostic expérimental

Les prélèvements intéressent le plus souvent le sang pris sur l'animal vivant dans les élevages et à l'abattoir, les calottes placentaires, du liquide utérin, l'avorton lors d'un avortement, du lait de mélange et du liquide des hygromas. Du colostrum, du sperme, des sécrétions vaginales ou du tissu et des nœuds lymphatiques peuvent être utilisés également [65].

10.2.1. Diagnostic expérimental direct

10.2.1.1. Diagnostic bactériologique

Le diagnostic de certitude repose sur l'isolement bactériologique de *Brucella* à partir des sécrétions génitales (écouvillons), du lait, de l'avorton (estomac, rate, poumon), des membranes fœtales, du sperme ou du liquide articulaire. Sur l'animale mort, les prélèvements de choix sont les nœuds lymphatiques des régions céphaliques, génitales et mammaires, l'utérus, la mamelle et les testicules [66].

a. Mise en évidence de la bactérie (bactérioscopie)

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

b. Isolement de la bactérie sur milieu sélectif

Le milieu sélectif recommande pour l'isolement des *Brucella* est le milieu de Farrell. Sur ce milieu, les colonies de *Brucella* sont visibles après 2 à 3 jours d'incubation. Si le prélèvement est très infecté, il est possible de voir des 48 h un tapis de culture dense bleutée [67].

c. Identification du genre Brucella

L'identification d'espèce et le biotype peuvent être réalisés grâce à des techniques de phago-lyse et sur culture bactérienne, à partir de critère biochimique et sérologies. La technique de PCR permet également la détection et l'identification de *Brucella* [67].

10.2.2. Diagnostic expérimentale indirect

Il utilise des épreuves de base destinées au dépistage de masse associées à des épreuves complémentaires pour élucider le cas des réponses douteuses. Les prélèvements intéressent le sang pris sur l'animal vivant dans les élevages ou aux abattoirs et le lait. Le dépistage met en évidence les anticorps, qui sont ceux dirigés contre les épitopes du LPS. La vaccination peut être responsable de la formation d'anticorps de mêmes classes. L'épreuve sérologique idéale doit établir un diagnostic précoce, identifier les infectés chroniques et différencier les anticorps de vaccination de ceux d'infection [68].

10.2.2.1. Mesure de la réponse humorale

10.2.2.1.1. Epreuve a l'antigène tamponne ou test du rose bengale ou agglutination rapide sur lame (E .A.T ou R.B) (voir la partie expérimentale).

10.2.2.1.2. Réaction de Fixation du Complément (F.C)

La fixation du complément (FC), très spécifique (moins sensible aux séquelles vaccinales et aux réactions croisées que l'EAT) et est une technique très utilisée comme test de confirmation mais elle est difficile à réaliser [69]. Ce test quantitatif met en évidence les anticorps fixant le complément. Chez les ruminants. Les principaux anticorps fixant le complément appartiennent à la classe des immunoglobulines IgG1. Cependant, le IgG2 ne fixent pas le complément et peuvent même empêcher sa fixation par d'autres Ig. Les IgM fixent aussi le complément, mais leur activité dans ce domaine est affectée par le chauffage utilise pour inactiver les sérums (56°C à peu d'effet sur les IgM) [41.70].

D'autres tests sont utilisées pour le diagnostiques sérologique de la brucellose caprine comme ELISA, séro-agglutination de Wright ou agglutination lente en tube (SAW), épreuve de l'anneau sur le lait ou Ring test.

11. Traitement

Aucune traitement économiquement supportable n'étant réellement efficace, le traitement des brucelloses bovine, ovine, caprine et porcine est formellement interdit par la réglementation [10]. Tout animale atteint par la brucellose doit être abattu [40].

12. Prophylaxie

12.1. Prophylaxie sanitaire

Qui vise le contrôle et l'éradication de l'infection dans les réservoirs animaux par abattage des animaux infectés, ce sont les radicale et dans certains cas les plus économiques [6].

Dans les pays indemnes, il doit contrôler les importations d'animaux vivants par examen clinique et sérologique, l'hygiène de la reproduction (contrôle de la monte naturelle et recours à l'insémination artificielle), ainsi que les désinfections périodiques des locaux et la destruction systématique des placentas [71].

Tandis que les mesures sanitaires (les mesures réglementaires classiques à savoir identification des animaux, le contrôle de leur mouvement et l'abattage des animaux porteurs d'anticorps). Permettant de lutter contre la brucellose animale dans un pays infecté [72]. Il faut que l'éradication soit menée avec rigueur et rapidité pour éviter la contamination des animaux sains [53]. Plusieurs notions épidémiologiques essentielles pour l'éradication de la brucellose :

La persistance possible de l'infection durant la vie du sujet brucellique, elle impose le dépistage d'animaux infectés et leur isolement (tout particulièrement en période de mise bas ou lorsque l'animal présente les signes de l'avortement). Les réinfections possibles des cheptels par l'intermédiaire des femelles nées de mères infectées ; il est préférable d'élever ces jeunes femelles pour la boucherie. Le rôle d'autres espèces dans le maintien de l'infection, contrôler toutes les espèces réceptives dans un élevage infecté et les éliminer si elles reconnues brucellique [50].

12.2. Prophylaxie médicale

L'éradication d'une maladie zoonotique telle que la brucellose est l'objectif final de tout programme régional de lutte. L'outil incontournable pour une telle stratégie chez les ruminants est la vaccination sur le long terme [73].

- Le vaccin *Brucella melitensis* Rev 1 :

C'est le vaccin atténue le plus largement utilisé pour la prévention de la brucellose chez les ovins-caprins et demeure le vaccin de référence auquel tout autre vaccin doit être comparé [74].

En fonction de la prévalence de la maladie dans la zone à vacciner, la vaccination s'appliquerait sur :

- Tous les jeunes animaux de 3 à 6 mois, destinés à remplacer les animaux plus âgés d'un troupeau [39].
- Les seuls animaux de renouvellement dans les pays à faible niveau de prévalence.
- Des jeunes en masse et des adultes répétées régulièrement, de manière à être exhaustive, en conditions de forte prévalence.
- Des jeunes couplées à un programme d'assainissement par l'abattage des adultes infectés, dépistés par la sérologie [26].

- Autres vaccins :

D'autres vaccins ont été développés et utilisés sur les petits ruminants présentant chacun des avantages et des inconvénients, nous citons : *B.melitensis* H 38 [75].

CHAPITRE II :

PARTIE EXPIREMENTALE

1. Objectif

L'objectif de ce travail était de faire un état des lieux concernant les caractéristiques épidémiologiques de la brucellose caprine dans la Wilaya de Médéa.

Estimer la prévalence de la brucellose caprine par l'intermédiaire au test rose Bengale.

Mettre en évidence les facteurs de risque liés à la conduite de l'élevage susceptibles d'augmenter le risque de contamination.

2. Zone et période d'étude

Notre étude s'est déroulée d'octobre 2016 à mai 2017 dans les 05 régions (si mahdjoub, boughezoul, ksar boukhari, batti, tamezguida) de la Wilaya de Médéa.

La Wilaya est située Au Nord de l'Algérie, Le Chef-lieu de la Wilaya est située à 88 km à l'Ouest de la capitale, Alger. Elle s'étend sur une superficie de 8.775,65 Km².

Situé au coeur de l'Atlas Tellien, la Wilaya de Médéa est caractérisée par une altitude élevée et un relief mouvementé enserrant quelques plaines assez fertiles mais de faible extension pour s'estomper ensuite aux confins des hautes plaines steppiques, en une série de collines mollement ondulées.

Une telle position stratégique a fait de Médéa une zone de transit principale et un trait d'union entre le Tel et le Sahara, d'une part, et entre les Hauts Plateaux de l'Est et ceux de l'Ouest, d'autre part.

La Wilaya de Médéa est limitée par les wilayas suivantes :

- La Wilaya de Blida au Nord.
- La Wilaya de Djelfa au Sud.
- Les Wilayas d'Ain Defla et Tissemsilt à l'Ouest.
- Les Wilaya de M'sila et Bouira à l'Est.

La Wilaya de Médéa peut être découpée en quatre (04) zones naturelles :

- Le tell montagneux.
- Le tell collinien.
- Les plaines du tell.
- Le piémont méridional du tell.

Le climat de Médéa se distingue par des caractéristiques dues à de nombreux facteurs qui sont entre autres :

- Son altitude qui atteint 1240 m au-dessus du niveau de la mer (sommet de Benchicao).
- Sa position sur les monts de l'Atlas tellien.
- Son exposition aux vents et aux vagues de courants venant de l'Ouest.

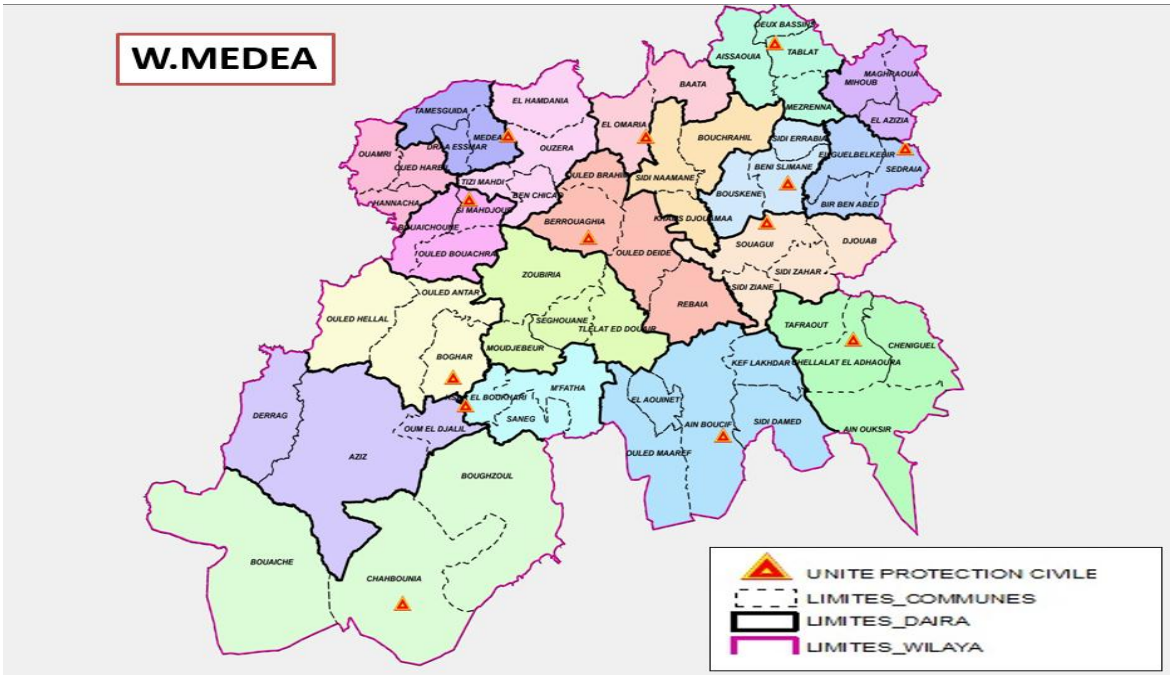


Figure 8 : la carte géographique de Médéa.

3. Matériel et Méthodes

3.1. Echantillonnage

Le nombre des échantillons de notre étude est estimé à 100 caprins réalisé au niveau de l'abattoir et dans 4 élevages grâce à l'aide de quelques vétérinaires.

Les animaux sont choisis de façon aléatoire (sans prendre en considération le sexe et l'âge des échantillons)

Tableau1 : Différente régions d'échantillonnage

Région	Nombre d'animaux prélevé
Si mahdjoub	21
Tamesguida	24
Boughezoul	7
Batti	7
ksar Boukhari (abattoir)	41
Totale	100

3.2. Matériel de prélèvement

Le matériel de prélèvement sanguin était constitué par des tubes secs, des aiguilles stériles, des porte-tubes, des portes aiguilles, des gants, du coton, de l'alcool.

Des glacières et des carboglaces et/ou de la glace qui vont être utilisées pour la conservation des prélèvements lors de leur acheminement au laboratoire.

3.3. Matériel du Laboratoire

Au laboratoire, le matériel utilisé était constitué de micropipettes, de plaques d'opaline, de cônes à la place des bâtonnets en bois, d'une centrifugeuse. Des Eppendorf ont été utilisés pour conserver les sérums récoltés.

Le réactif utilisé pour le diagnostic des anticorps anti-Brucella est le Rose Bengale ou Epreuve à l'antigène tamponné (EAT).

4. Méthodes

4.1. Méthode de prélèvement

Les élevages qui constituées la base d'échantillonnage ont été choisis aléatoirement Des renseignements à l'échelle individuelle et à l'échelle troupeau ont été récoltés la taille de notre échantillon sont 100 caprins.

***Prise de sang et conservation des échantillons**

Le sang a été prélevé au niveau de la veine jugulaire et chaque prélèvement a été identifié par un code. Ainsi, sur chaque tube de sang, le code de l'élevage et le numéro d'ordre ont été mentionnés.

4.2. Méthode de laboratoire

Le traitement du sang et l'analyse des sérums ont eu lieu au laboratoire de biologie au niveau de la Faculté des Sciences.

4.2.1. Traitement des sérums

Les échantillons de sang ont été centrifugés chaque après-midi ou chaque lendemain matin à l'aide d'une centrifugeuse. La centrifugation s'est faite à 4000 tours/min pendant 10 minutes. Après la centrifugation, les sérums ont été transvasés dans des tubes de collecte et identifiés. Le code figurant sur les tubes secs a été reporté sur les tubes Eppendorf.

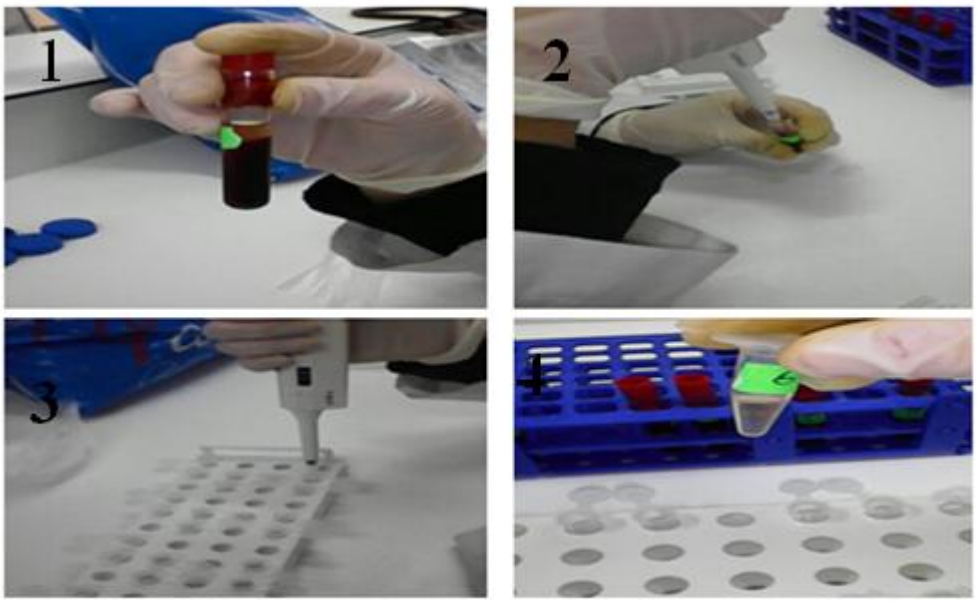


Figure 09: Etapes de récupération des sérums (photo personnelle).

Les tubes eppendorf ont été conservés dans un congelateur à -20°C.

4.2.2. Le test Rose Bengale

Est un test très sensible qui détecte précocement l'infection, mais peu spécifique, avec l'apparition de faux positifs. Cette méthode est efficace en cas de surveillance, 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 [76]. 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 [77].

L'intérêt de cette réaction est dans la rapidité de la réponse, qui peut éviter un prélèvement et un envoi au laboratoire, et peut être effectuée au chevet du malade en ce qui concerne la brucellose humaine [78].

Le test au Rose Bengale a été effectué à l'aide d'un antigène produit en France.

*** Protocole**

- Placer l'antigène et les sérums à température ambiante ;

- Sur une plaque simple de 20 puits, déposer 75 µL de chaque sérum à tester.

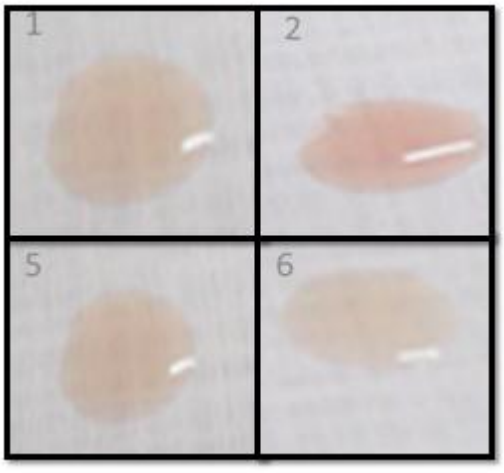


Figure 10 : Plaque de sérum (photo personnelle).

- Agiter le flacon d'antigène et déposer 25 µL à côté de chacun des sérums.

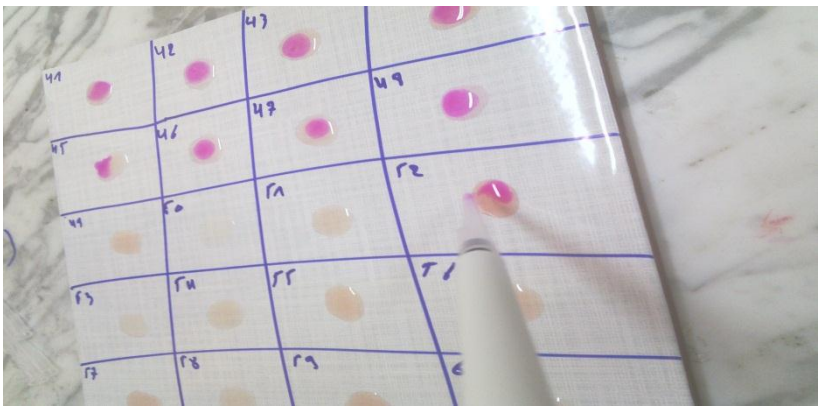


Figure11 : L'ajout de l'antigène. (Photo personnelle).

- Mélanger rapidement et directement le sérum et l'antigène avec la baguette fine de bois (changer de baguette entre chaque sérum).

- Agiter la plaque manuellement avec le mouvement rotatoire pendant 4 minutes exactement (agiter doucement l'antigène de manière à obtenir une suspension homogène).

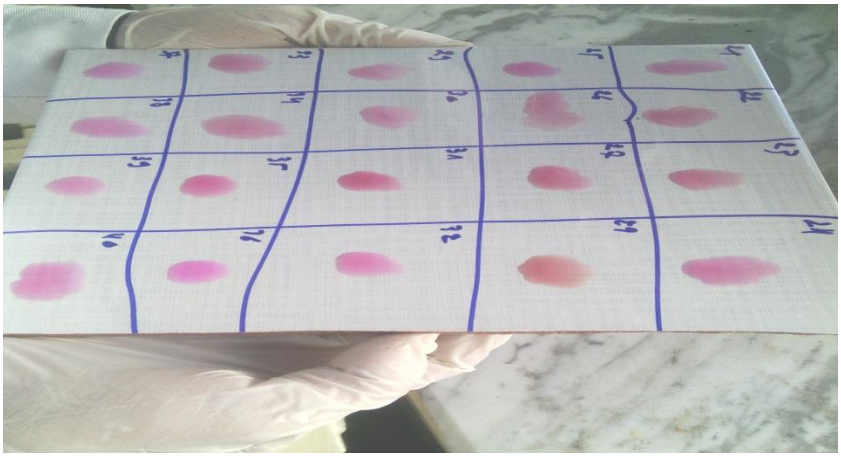


Figure 12 : L'agitation de plaque (photo personnelle).

Lecture : en présence d'anticorps, il se produit une agglutination visible à l'œil nu, tandis qu'en l'absence d'anticorps, le mélange reste homogène.

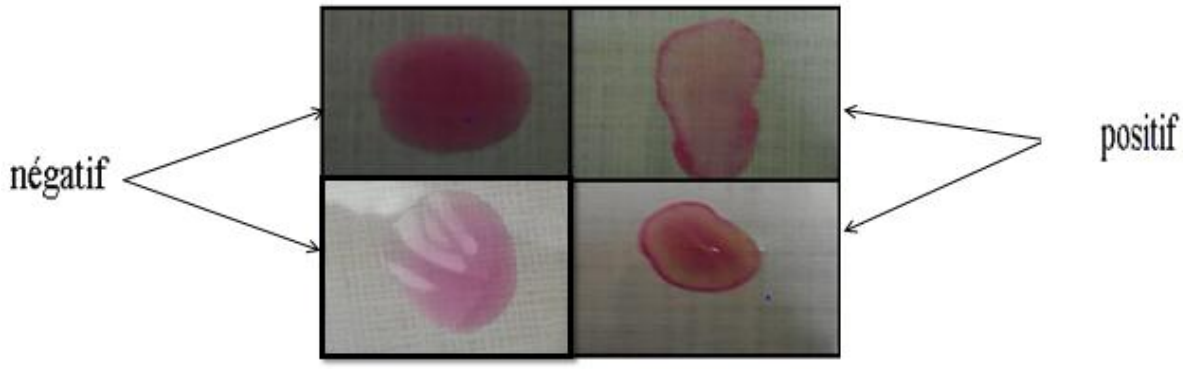


Figure 13 : Lecture d'une plaque d'EAT (photo personnelle).

Interprétation

Le mode d'interprétation des résultats n'autorise que l'appellation « sérum négatif » ou « sérum positif » pas de sérum douteux.

- Réaction positive : présence d'agglutinats (même très fins).

- Réaction négative : absence d'agglutinats.

5. Analyses statistiques

5.1. Calculs des taux de prévalence

Les calculs des taux de prévalence sont effectués en utilisant la formule suivante :

Prévalence apparente = nombre d'animaux positifs/ nombre d'animaux testés.

Le taux de prévalence n'est que l'expression de la prévalence sous forme de pourcentage.

La prévalence obtenue ici est calculée à partir du nombre d'animaux positifs au test de Rose Bengale. C'est donc une prévalence apparente puisqu'elle est basée non sur le nombre d'animaux malades, mais sur le nombre d'animaux positifs.

La prévalence réelle peut ensuite être calculée avec la formule suivante :

Taux de prévalence réelle = (Taux de prévalence apparente + (Sp-1)) / (Se+Sp-1), avec Se et Sp : la sensibilité et la spécificité de test.

Cependant, ne connaissant pas les valeurs de sensibilité et de spécificité de notre test de dépistage, nous ne pourrons pas réaliser ce calcul. Dans notre étude ont été utilisés la prévalence apparente dans l'ensemble des tableaux 1.2.3.4.5 et 6.

5.2. Test du chi deux

Dans le test du chi deux, on compare la distribution observée à une distribution théorique. L'hypothèse nulle consiste à supposer que ces deux distributions diffèrent peu. Si, au contraire, la distribution observée diffère sensiblement de ce qu'avait donné le hasard, il faut rejeter l'hypothèse nulle.

Par exemple, le test du chi deux permet de déterminer si les différences entre plusieurs pourcentages trouvés sont significatives. On pose alors l'hypothèse Ho : il n'y a pas de différence significative entre les pourcentages.

On détermine ensuite le nombre de degrés de liberté régissant chacune de nos valeurs, puis on cherche dans les tables la valeur du chi deux théorique pour ce nombre de degrés de liberté, avec un risque d'erreur fixé à 5%.

6. Résultats

Sur un nombre de 100 sérums de caprins analysés par le test Rose Bengal, 05 sérums ont été trouvés positifs, donc un taux de positivité de 5٪. Les résultats sont présentés dans le tableau2.

Tableau 2. Prévalence de la brucellose en fonction des caractéristiques des caprins prélevés.

		Nombre d'animaux testé	**Nombre d'animaux positive**	**séroprévalence**	**Test Chi-2 (P)**
Sexe	**Mâle**	62	3	4.83٪	P=0.9 (non significatif)
	Femelle	38	2	5.26٪	
Age	**< 2 ans**	53	1	1.88٪	P=0.03 (significatif)
	2 à 5 ans	38	2	5.26٪	
	> 5 ans	9	2	22.22٪	

6.1. La prévalence en fonction de sexe

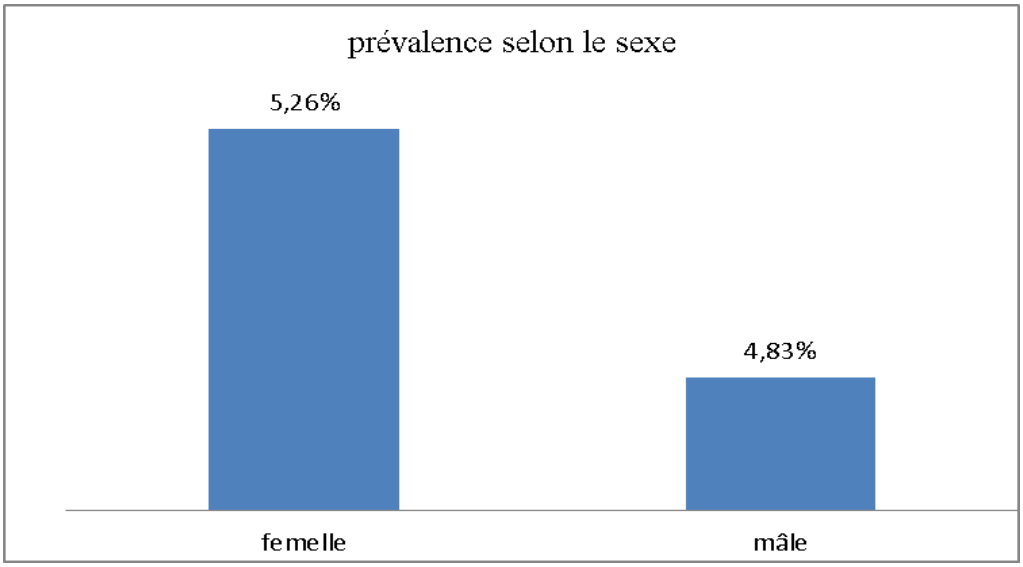


Figure14 : prévalence de la brucellose caprine selon le sexe.

Le tableau 2 et l'histogramme montrent que sur un total de 100 caprins, 62 des animaux prélevés sont des mâles et 38 sont femelles.

Nous constatons que sur 62 échantillons chez les mâles, 03 sérums ont été trouvés positifs donc le pourcentage de positivité est 4.83 ٪.

Cependant que chez les femelles dans 38 échantillons, il y a 02 sérums sont positifs donc le pourcentage de positivités est 5.26 ٪.

Ces résultats renseignent que le pourcentage des positivités chez les femelles est supérieur à celle chez les mâles.

6.1. La prévalence en fonction d'âge :

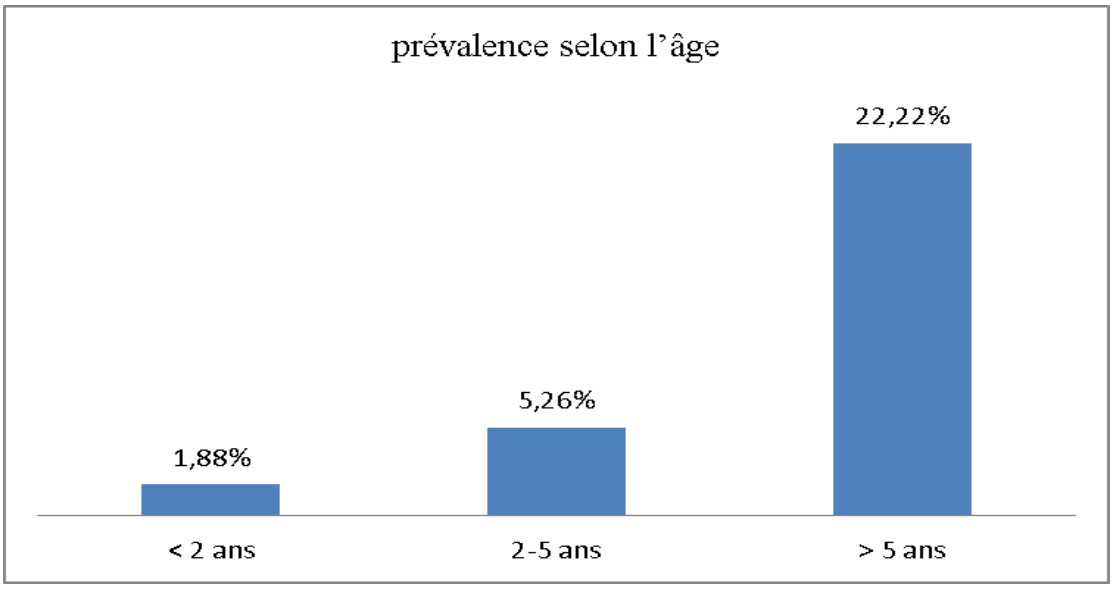


Figure15 : prévalence de la brucellose caprine selon l'âge.

Selon le tableau 2 et l'histogramme nous constatons que :

- Sur un total de 53 prélèvements de sérums, 1.88 ٪ des animaux prélevés ont un âge moins de 2 ans (> 2 ans), dont le nombre des animaux positifs sont un seul cas.

- Et dans la tranche d'âge entre 2 et 5 ans, le nombre des animaux positifs sont deux (02), parmi l'ensemble de 38 prélèvement des sérums donc le pourcentage de positivités est 5.26 ٪.

- Cependant que le nombre des animaux ayant plus de 5 ans sont neuf (09), parmi ces animaux il y a deux (02) cas sont positifs, donc ces collections n'occupent que 22.22 ٪.

Donc les résultats montrent que les animaux plus de cinq ans contient le plus de cas de séropositivité.

6.3. Définition de la population en fonction de sexe

La répartition des effectifs, des cheptels visités, en fonction du sexe est rapportée dans le tableau 3.

Tableau 3 : Définition de la population en fonction de sexe.

Répartition de l'effectif selon le sexe de l'animal.	**Nombre d'animaux testé**
Femelle	38
Mâle	62
Total	100

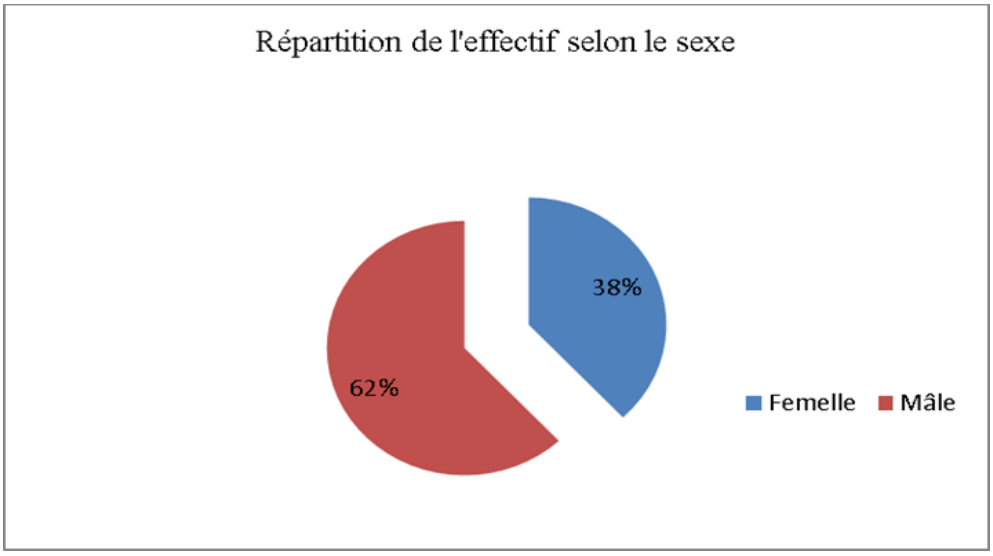


Figure 16 : Répartition de l'effectif selon le sexe.

Nous constatons dans le tableau 3 que le pourcentage des mâles est plus important (62 ٪) par rapport aux femelles (38 ٪).

6.4. Définition de la population en fonction de la classe d'âge

Les informations relatives à la répartition des effectifs en fonction de la classe d'âge sont rapportées dans le tableau 4

Tableau 4 : Définition de la population en fonction de classe d'âge :

Répartition de l'effectif selon la classe d'âge	**Nombre d'animaux testé**
< 2 ans	53
2-5 ans	38
> 5 ans	9

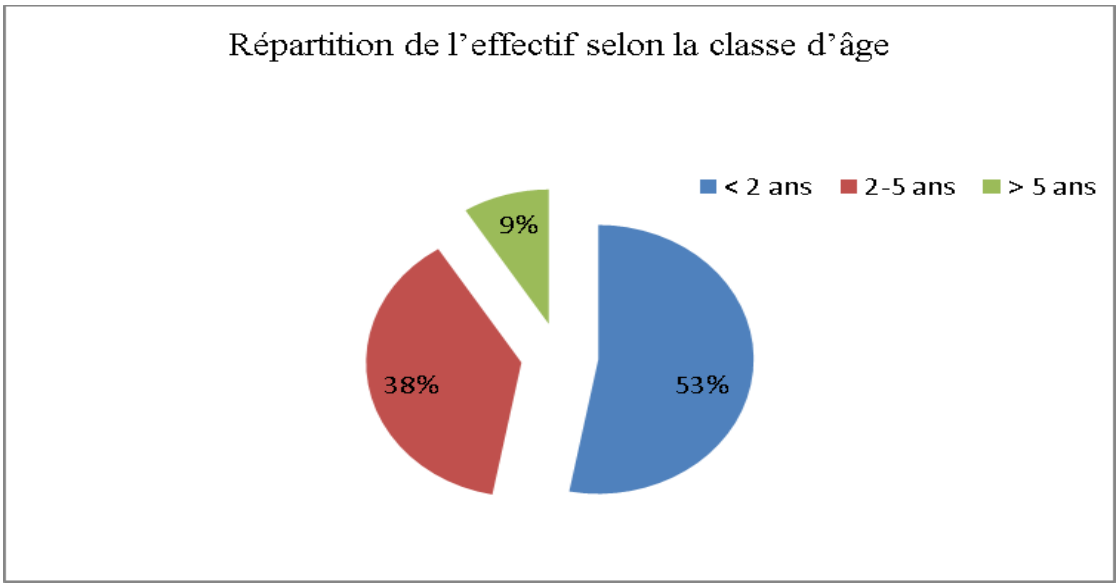


Figure 17 : Répartition de l'effectif selon la classe d'âge.

Sur un total de 100 caprins, 53 ٪ des animaux prélevés ont un âge moins de 2 ans, 38 ٪ ont un âge entre 2 et 5 ans et 9 ٪ ont un âge plus de 5 ans.

6.5. Prévalence de la brucellose caprine

6.5.1. Résultats en fonction du sexe

Les résultats de la séropositivité en fonction du sexe sont rapportés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Résultat en fonction de sexe :

Répartition de l'effectif selon le sexe de l'animal.	**Nombre d'animaux testé**	**Nombre de prélèvement positifs.**	**séroprévalence**
Femelle	38	2	5.26%
Mâle	62	3	4.83%
Chi2	**P=0.9 (non significatif)**		

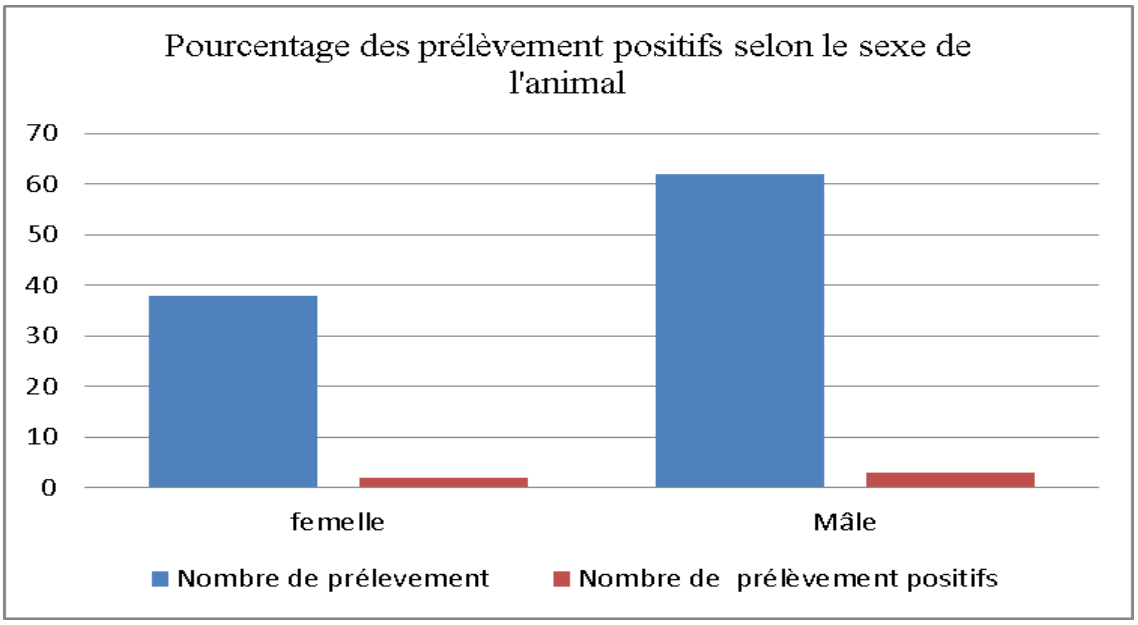


Figure 18 : Pourcentage des prélèvements positifs selon le sexe de l'animal.

Sur un totale de 100 prélèvements de sérum, 5.26% issus des femelles en un résultat positif (E.A.T), et pour le mâle le pourcentage de positivité est estimé par 4.83%. La comparaison de ces résultats par le test chi2 donne un résultat non significatif (P=0.9).

6.5.2. Résultat en fonction de l'âge

Les résultats de la séropositivité en fonction d'âge sont rapportés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Résultats en fonction de l'âge.

Répartition de l'effectif selon la classe d'âge	**Nombre d'animaux testé**	**Nombre de prélèvement positifs**	**séroprévalence**
< 2 ans	53	1	1.88%
2 à 5 ans	38	2	5.26%
> 5 ans	9	2	22.22%
Chi2	P=0.03 (significatif)		

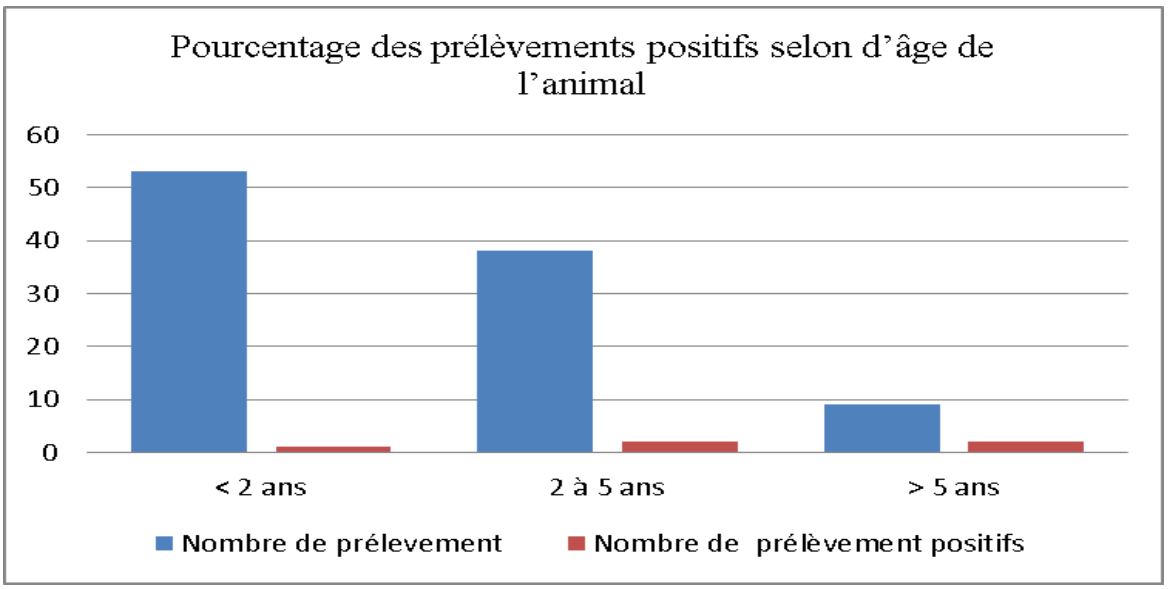


Figure 19 : Pourcentage des prélèvements positifs selon d'âge de l'animal.

Nous constatons dans le tableau 6 que les animaux plus de 5 ans (> 5 ans) a le plus de cas séropositivité.

Selon le test de Chi2, la différence est significative.

L'âge représenterait un facteur de risque pour la brucellose chez les caprins âgés.

7. Discussion

7. 1. Echantillonnage

Pour le calcul de la prévalence apparente chez les caprins, notre échantillon a été choisi aléatoirement.

Nous n'avons pas pu prélever le nombre d'animaux prévu à cause de l'absence d'animaux, de l'indisponibilité des éleveurs et parfois par le manque de confiance de la part des propriétaires. De plus, dans quelques élevages, ce sont les éleveurs qui imposaient le nombre de têtes à prélever, ce qui a amené quelque fois à fausser notre échantillonnage.

En raison de l'absence des élevages des caprins dans la wilaya de Médéa (rarement qu'on trouve des élevages contient moins de 5 caprins au milieu d'une collecte des ovins), les vétérinaires ne rapportent pas le nombre suffisant des prélèvements pour notre étude, de ce fait nous avons terminé notre échantillonnage au niveau de l'abattoir.

Dans notre échantillon le nombre des mâles est plus important que le nombre des femelles et la majorité des animaux prélevés sont jeunes puisque la plupart des prélèvements ont été réalisés au niveau de l'abattoir (les caprins présentés à l'abattoir sont des mâles et de petite âge).

La collecte des sérums s'est effectuée dans le respect des règles d'hygiène et de conservation de la chaine du froid, tout au long de l'enquête, depuis la récolte jusqu'à l'acheminement au laboratoire.

7. 2. Tests diagnostiques utilisés

Les taux de prévalence que nous avons calculés ne sont que des estimations, puisque le test de dépistage utilisé n'est pas un test parfait et qu'il laisse donc passer certains animaux infectés. En effet, d'après Garin-Bastuji, la spécificité du test Rose Bengale est estimée à au moins 99.95 % dans toute situation, mais sa sensibilité, de 70-80% en moyenne, dépend notoirement de la situation épidémiologique de la maladie. C'est une méthode plus sensible dans les pays où la maladie est contrôlée, car étant un test assez précoce, il détecte bien les nouveaux infectés. En revanche, en situation d'enzootie sans contrôle réel, la proportion d'infectés latents et chroniques est beaucoup plus importante et le Rose Bengale pourrait s'avérer moins sensible. En effet, le test Rose Bengale met en évidence principalement les immunoglobulines M (et un peu les IgG1 et IgG2), et celles-ci ne cessent de diminuer au

cours du temps après une infection. Il est donc possible que le test ne détecte pas tous les animaux infectés chroniques, dont le taux d'immunoglobulines M est très faible. [79, 80, 81,82].

Dans les régions ou la brucellose sévit à l'état enzootique, c'est donc l'ELISA indirecte qui serait la technique la plus sensible [82]. La fixation du complément est également plus sensible lorsque la maladie est enzootique, mais sa réalisation demande un matériel cher et perfectionné ainsi qu'un personnel correctement formé.

Une étude a été réalisée par A.P.Mac Millan [79] sur la validité du test Rose Bengale pour le dépistage de la brucellose chez les petits ruminants. Elle tendrait à démontrer que les antigènes utilisés pour le test Rose Bengale, standardisés pour le dépistage de *Brucella abortus* chez les bovins, ne sont pas adaptés à la détection de *Brucella melitensis* chez les petits ruminants, et que la sensibilité de ce test est donc bien moindre chez ces derniers.

D'après Garin-Bastuji, un dépistage efficace de la maladie chez les petits ruminants nécessite de tester tous les animaux en double, avec une épreuve à l'antigène tamponné plus une fixation du complément, puisque leur taux d'anticorps est souvent faible. Une autre technique visant à augmenter la sensibilité a été utilisée en Espagne : elle consiste à modifier le titre en antigènes du réactif Rose Bengale. En effet, un titre plus faible en antigène permet de détecter des animaux ayant un taux plus faible d'anticorps.

Concernant les tests de confirmation, le test de fixation de complément n'est pas été utilisé puisque ce test est trop chère et n'est disponible pas pour nous.

7. 3. Prévalence de la brucellose

Notre étude sérologique s'est déroulée au sein du laboratoire de biologie au niveau de Faculté des Sciences qui a bien voulu nous accueillir pour une période de six mois.

Sur l'ensemble des échantillons (100 sérums), 05 se sont révélés positifs à l'issue du test Rose Bengale, soit une prévalence de 5 ٪. Cette prévalence permet de conclure que la brucellose caprine est plus importante à Médéa.

Selon d'autres études sur la brucellose faites sur les petits ruminants dans les autres régions du pays, ils ont trouvé que : des pourcentages variables de cette infection de 2 à 9,58 ٪. [83, 84, 85, 86].

Dans la région centre, LOUNES et *al*, (2007) [83] rapportent une prévalence individuelle de la brucellose caprine de 13.41 ٪, et une prévalence cheptel de 31 ٪, ce résultat est supérieur à nos résultats.

Dans la région ouest, BOUDILIMI et *al*. En (1990) [84] rapportent un taux d'infection de 2 ٪ dans les populations ovine et caprine.

Dans l'est algérien en 2012, GABLI et *al.* [85] rapportent une prévalence de 5.27 ٪ chez les caprins.

Dans les pays voisins :

En 1992, le pourcentage de caprins infectées en Tunisie était 18 ٪ pour les caprins [87], une autre étude, réalisée en 2009 par HDIA et *al* [88], rapportent une prévalence de 6.9 ٪ de séropositivité chez les caprins.

Au Maroc, une enquête menée en 1996 dans la région orientale a révélé 2.4 ٪ des troupeaux caprins infectés. [89].

En Jordanie, AI-Majali (2005) [90], rapportent une prévalence de 27.7 ٪ chez les caprins.

En France, la prévalence cheptel chez les caprins était de 0.11 ٪ en 1999 contre 0.03 ٪ en 2001, et aucun cas n'a été déclaré depuis 2003. [91, 92].

7. 4. Facteurs de risque

4.1. Sexe

D'après les résultats que nous avons obtenus, les femelles seraient plus affectées par la brucellose que les males. Donc le sexe considéré comme un facteur de risque permet la propagation de la maladie.

En 2007, LOUNES et *al* [83], dans le centre algérien, émet les mêmes observations chez les caprins.

En 1996, BRISIBE et al au Nigeria [93], KOUTINHOUIN et *al* [94] au Benin et FAYE et al [95] en Ouganda rapportent que l'infection est plus élevée chez les femelles que chez les males dans les espèces bovine, caprine et ovine.

Alors qu'AKAKPO et *al.* (1987) [96] au Togo et au Benin soutiennent que l'influence du sexe n'est pas nette bien que les femelles accusent un taux d'infection légèrement plus élevé.

4.2. Age

Dans notre étude l'âge semble constituer un facteur de risque pour la propagation de la maladie. Cela pourrait être expliqué par le pourcentage élevé de la prévalence chez les animaux âgés en comparaison avec les animaux jeunes qui a un pourcentage plus faible.

En 2007, LOUNES [83] rapporte que l'âge constitue un facteur de risque pour la propagation de la maladie.

De même, KOUTINHOUIN et *al* [94] au Benin, AKAKPO et al [96] au Togo et au Benin, FAYE et al [95] en Ouganda rapportent que les adultes étaient plus atteints que les jeunes. Ils soutiennent que plus l'animal vieillit, plus il a de chance d'avoir été contaminé, de le demeurer et d'être contagieux, que les animaux âgés sont de loin les plus touchés et que la prévalence de la brucellose augmente en générale avec l'âge.

Plus l'animal vit longtemps dans un milieu infecté plus grand sont les risques qu'il a de s'infecter. La brucellose peut être considérée comme une maladie des adultes. [97].

Les jeunes animaux pré-pubères qui sont infectes par la brucellose ne sont pas détectés par les méthodes sérologiques car le taux d'anticorps est faible et ne devient détectable qu'après la première gestation. [98].

En effet, si l'animal jeune impubère est bien réceptif, sa sensibilité à l'infection est nulle, la maladie n'étant jamais exprimée durant cette période. En revanche, la période post pubère, notamment chez l'animal gestant, est la période de sensibilité maximale [99]. Les jeunes mâles et femelles âgés de moins de six mois ne sont pas très sensibles et ne connaissent généralement qu'une infection passagère. [100. 101]

PLOMMET et *al* [102], explique que tout se passe comme si une forte stimulation antigénique dès la naissance, éventuellement entretenue par l'infection ou renforcée par un rappel antigénique, permettait à l'organisme de renforcer ses défenses cellulaires et se débarrasser de l'infection avant que le développement de la mamelle et du placenta, pendant la gestation, ne crée des conditions favorables pour le réveil d'une infection latente.

CONCLUSION

Conclusion

La brucellose a constitué une zoonose majeure au cours des dernières décennies. Face aux problèmes économiques d'une part, notamment en raison des pertes enregistrées dans le secteur de l'élevage, mais surtout d'autre part en raison des enjeux de santé publique, les autorités ont pris des mesures visant à traiter le problème. Celles-ci ont pour l'essentiel consisté en des mesures de prophylaxie animale ainsi qu'à la mise en place d'un réseau de surveillance de la maladie au niveau humain avec le classement de la brucellose en maladie à déclaration obligatoire. L'efficacité de ces mesures se traduit aujourd'hui par les données épidémiologiques qui montrent que la situation s'est très nettement améliorée tant sur le plan animale qu'humain.

Notre étude s'est étalée sur une période de six mois d'investigation, elle avait pour objectif de déterminer la prévalence de la brucellose caprine dans la wilaya de Médéa et d'évaluer les facteurs de risque lié à cette maladie.

La brucellose caprine sévit dans la wilaya de Médéa, 5 ٪ des caprins sont séropositifs. La daïra de ksar boukhari semble être la région ayant les plus fortes prévalences sérologiques. La totalité des cas qui se sont révélés positifs étaient des femelles, leur âge se situe entre 1.5 à 3 ans.

La fréquence de la brucellose des caprins est encore sous-estimée dans la wilaya de Médéa, car avec l'adoption de la vaccination, on assiste à une absence totale du dépistage qui constitue le réel révélateur de la situation épidémiologique. De ce fait, le statut de la plus part de caprines demeures inconnues et représente une source de contamination importante.

Recommandations

Face aux contraintes que nous avons observées au cours de cette étude, des recommandations sont proposées afin de permettre une lutte efficace contre la brucellose caprine, mais également d'améliorer les conditions de vie des éleveurs afin d'accroitre leur revenus. Ces recommandations s'adressent aux autorités sanitaires et vétérinaires, aux éleveurs.

1. Recommandations en direction des autorités sanitaires et vétérinaires

- Mettre en place une politique de développement de l'élevage afin d'améliorer la production locale.
- Réaliser une surveillance sérologique tous les deux (2) ans pour une meilleure maîtrise de la brucellose.
- Effectuer le contrôle au niveau de chaque frontière afin d'introduire uniquement les animaux indemnes dans le territoire, pour cela, la construction d'un centre de quarantaine reste idéale dans chaque région pour assurer un contrôle sérologique et délivrer un certificat sanitaire.
- Favoriser une meilleure collaboration entre les vétérinaires et médecins.
- Réhabiliter les postes vétérinaires dans chaque région pour faciliter les soins du bétail, d'autant plus que les nomades se déplacent jusqu'à la capitale pour accéder gratuitement à certains médicaments (déparasitant : seul produit maîtrisé par les nomades pour lutter contre les tiques).

2. Recommandations aux éleveurs et à la population

Il est conseillé aux éleveurs de :

- Sédentariser leur élevage pour pouvoir mettre en place des méthodes de lutte efficaces.
- Meilleure prise en compte des avortements.

Les autorités politiques, en collaboration avec ces derniers, doivent mettre en place des stratégies de lutte adéquate pour minimiser les risques de transmission en demandant aux éleveurs :

- D'être plus réceptifs aux conseils des autorités.
- D'améliorer les conditions et les systèmes d'élevage.

Nombre	Sexe	Age	Région	R, B
1	F	10ans	si mahdjoub	Négative
2	F	3ans	si mahdjoub	Négative
3	M	8mois	si mahdjoub	Négative
4	F	4ans	si mahdjoub	Négative
5	M	1an	si mahdjoub	Négative
6	F	3ans	si mahdjoub	Négative
7	F	5mois	si mahdjoub	Négative
8	M	2ans	si mahdjoub	Négative
9	F	1,5ans	si mahdjoub	Positive
10	M	2ans	si mahdjoub	Négative
11	M	6mois	si mahdjoub	Négative
12	M	6ans	si mahdjoub	Négative
13	M	11mois	si mahdjoub	Négative
14	F	3,5ans	si mahdjoub	Négative
15	F	3ans	si mahdjoub	Négative
16	F	3ans	si mahdjoub	Positive
17	F	2,5ans	si mahdjoub	Négative
18	F	2ans	si mahdjoub	Négative
19	F	3ans	si mahdjoub	Négative
20	M	8mois	si mahdjoub	Négative
21	M	7mois	si mahdjoub	Négative
22	M	8mois	bougazoule	Négative
23	M	5mois	bougazoule	Négative
24	F	18mois	bougazoule	Négative
25	F	5ans	bougazoule	Négative
26	F	4ans	bougazoule	Négative
27	F	5ans	bougazoule	Négative
28	M	2mois	bougazoule	Négative
29	M	6mois	ksar boukhari	Négative
30	M	6mois	ksar boukhari	Négative
31	M	8mois	ksar boukhari	Négative
32	F	5ans	ksar boukhari	Négative
33	F	2,5ans	ksar boukhari	Négative
34	M	8mois	ksar boukhari	Négative
35	M	6mois	ksar boukhari	Négative
36	M	6ans	ksar boukhari	Positive
37	M	2ans	ksar boukhari	Négative
38	M	2ans	ksar boukhari	Négative
39	M	8mois	ksar boukhari	Négative
40	M	6mois	ksar boukhari	Négative
41	F	6ans	ksar boukhari	Négative
42	M	6mois	ksar boukhari	Négative
43	M	7mois	ksar boukhari	Négative

44	M	6mois	ksar boukhari	Négative
45	M	18mois	ksar boukhari	Négative
46	M	7ans	ksar boukhari	Positive+++
47	M	1an	ksar boukhari	Négative
48	M	8ans	ksar boukhari	Négative
49	M	7mois	ksar boukhari	Négative
50	M	2ans	ksar boukhari	Négative
51	M	6ans	ksar boukhari	Négative
52	M	2ans	ksar boukhari	Négative
53	M	3ans	ksar boukhari	Négative
54	M	2ans	ksar boukhari	Négative
55	M	4ans	ksar boukhari	Négative
56	M	1an	ksar boukhari	Négative
57	M	4ans	ksar boukhari	Négative
58	M	6ans	ksar boukhari	Négative
59	M	2ans	ksar boukhari	Positive+++
60	M	4 ans	ksar boukhari	Négative
61	M	18 mois	ksar boukhari	Négative
62	F	2 ans	Tamezguida	Négative
63	M	12 mois	Tamezguida	Négative
64	F	18 mois	Tamezguida	Négative
65	F	1an	Tamezguida	Négative
66	M	10mois	Tamezguida	Négative
67	F	12 mois	Tamezguida	Négative
68	M	8 mois	Tamezguida	Négative
69	F	14 mois	Tamezguida	Négative
70	M	11 mois	Tamezguida	Négative
71	M	10 mois	Tamezguida	Négative
72	F	2 ans	Tamezguida	Négative
73	F	2 ans	Tamezguida	Négative
74	F	2 ans	Tamezguida	Négative
75	F	18 mois	Tamezguida	Négative
76	M	11mois	Tamezguida	Négative
77	F	18mois	Tamezguida	Négative
78	F	12mois	Tamezguida	Négative
79	F	2ans	Tamezguida	Négative
80	F	14mois	Tamezguida	Négative
81	M	7mois	Tamezguida	Négative
82	F	3ans	Tamezguida	Négative
83	F	12mois	Tamezguida	Négative
84	M	8mois	Tamezguida	Négative
85	F	18mois	Tamezguida	Négative
86	M	6mois	Batti	Négative
87	M	18mois	Batti	Négative

88	M	2ans	Batti	Négative
89	F	2ans	Batti	Négative
90	F	1an	Batti	Négative
91	M	18mois	Batti	Négative
92	F	3ans	Batti	Négative
93	M	4ans	ksar boukhari	Négative
94	M	2ans	ksar boukhari	Négative
95	M	8mois	ksar boukhari	Négative
96	M	6mois	ksar boukhari	Négative
97	M	12mois	ksar boukhari	Négative
98	M	8mois	ksar boukhari	Négative
99	M	6ans	ksar boukhari	Négative
100	M	3ans	ksar boukhari	Négative

Références bibliographiques

[1]: Abadia, G.C. (2005). Zoonose d'origine professionnelle, EMC Toxicologie, Pathologie 2, 163-177.

[2] : Acros-Lahuerta, B., Ramuz, M., Combe, B. (1996). Manifestations ostéo-articulaires De la brucellose. Encycl Méd Chir, Appareil Locomoteur, 14-182-A-10 : 8p

[3] : Ganin-bastuji B., editorial poit vét. 28, (1997), p 1-3.

[4] : Al-Majali, A.M., Talafha, A.Q., Abaneh, M.M., Anabneh, M.M. (2009). Seroprévalance and risk factors for bovine brucellosis in Jordan, J. Vet. Sci.10 (1), 61-65.

[5] : Akkou, M. (2010). Séroprévalence de la brucellose chez les vaches de réforme Et impact sur la santé des professionnels au sein de l'abbatoire d'EL-Harrach, Mémoire pour l'obtention de diplôme de magistère en sciences vétérinaires, Ecole nationale Supérieure Vétérinaire-El-Harrach, Alger.

[6] : Pedro, N., Acha, B. S. (1989). Zoonoses et maladies transmissibles Communes à l'homme et aux animaux ; 2ème édition (office international des épizooties). Pages 14-36

[7] : Sarinas, P.S.A., Chitkara, R.K. (2003). Brucellosis. Sem Resp Infect : 18 168-82a.

[8] : Maurin, M. (2005). La brucellose à l'aube du 21éme siècle. Méd Mal Infect ; 35 : 6-16.

[9]: Roux, J. (1989). Brucella in : LE MINOR L & VERON M. Bactériologie Médicale. Flammarion. Paris, édition, p 651-668

[10] : Cours de Bactériologie Médicale, genre Brucella, Campus de Microbiologie médicale. Université Paris V, http://www.microbes-edu.org.

[11] : Jacques, Godfroid., Ayman, Al-Mariri., Karl, Waalravens., Jean-Jacques, Letesson. (2003). Brucellose bovine.

[12] : Nicoletti, P. A. (2002). Short history of brucellosis. Vet. Microbiol. 90 (1-4), p 5-9.

[13) : Sfaksi, A.. (1979-1980). La brucellose : ovine et caprine dans la wilaya de constantine. Mémoire de docteure vétérinaire, Constantine.

[14] : Moreno, E., Stackebrant, E., Dorsch, M., Wolters, J., Busch, M., Mayer, H. (1990). Brucella abortus 16SrRNA and lipidA reval a phylogenetic relationship with members of the alpha-2 subdivision of the class Proteobacteria. J. Bacteriol. 172, p 3569-3576.

[15] : Office International des Epizooties (OIE). 2004. Chapitre 2.3.1: Bovine Brucellosis In: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. 13ème edition: 662-671p.

[16] : Godferoid, J., Al-mariri, A., Walravnsk et Letesson, J.J. (2003). Brucellose bovine. In : Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chauds. Tome2 (éd. Lefèvre P.C, Blanco, J & Chermetter, R), édiion Lavoisier, Paris, London, New Yourk, pages 867-868.

[17] : Calvet, F., Heaulme, M., Michel, R., Demoncheaux, J.P., Boue, S., Girardet, C. (2010). Brucellose et contexte opérationnel. Médecine et armées, 38 (5) : 429-434p.

[18] : Pappas, G., Papadimitriou. P., Akritidis, N., Christou, L., Tsianos, E.V. (2006). The new global map of human brucellosis. Lancet. Infect. Dis. 6, p 91-99.

[19] : Garrity, G.M., Bell, J.A. & Lilburn, T.G. (2004). Taxonomic Out Line of the Prokaryotes. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Second edition, release 5.0, New York, Berlin, Heidelberg.

[20]: Richard, L., Walker. (1999). Brucella in Veterinary Microbiology. Blackwell Sciences, Inc. malden, Massachusetts, edition, p. 196-203.

[21]: Whipple, A., Levine, Z., Damon-Moore L., Sacks, H., Stulbberg, M., Smith, C.M., Scogin S. A Microbial Diversity Resource. The Micribial Biorealm. 200. http://biology.kenyon.edu/Microbial_Biorealm/.

[22] : Garin-bastuji, B., Duffour, B. (1995). Acquis de la recherche sur les réactions sérologiques non spécifique en brucellose. Collique national du 11 janvier 1995 organisé par la DGAL, le CNEVA et la FNGDSB, CNEVA Eds, p 89.

[23] : Rolan, H.G., R.M. (2007). Tsolis, Mice lacking components of adaptive immunity show increased Brucella abortus virB mutant colonization. Infection and immunity, 75(6): p. 2965-73.

[24] : Alton, G.G., Jones, L.M., Angus, R.D., Verger, J.M. (2001). Techniques for the brucellosis laboratory. INRA, Paris. In Brucellosis in Sheep and Goats (Brucella melitensis), Rapport of the Scientific Commitée on Animal health and Animal welfare, P 11.

[25] : Leyral, G., Jofffi, J.N., Boinea., F. (1998). Microbiologie techneque, 2éme édition, centre régional de documentation pédagogique d'Aquitaine, p 208.

[26]: Garin-Bastuji, B. (2003). La brucellose ovine et caprine. Le point vétérinaire, 235, 22-26.

[27] : Comité mixte FAO/OMS. (1986). D'experts de la brucellose, « sixième rapport », OMS, Genève, 145 p.

[28] : Crespo Léon, F., Rodriguez Ferri, E. F., Martinez Valdivia, E. (2003). Brucellose ovine et caprine », In « Principales maladies infectieuses et parisitaires du bétail, Europe et régions chaudes. Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. Lefère, P.C, Blancou, J. & CHermettre, R.), Edition Lavoisier, Paris, London, New York, 891-904.

[29] : Morgan, W.J., Brinley. & Mackinnon, D.J. (1979). Brucellosis », In « Fertility and infertility in domestic animals. (ed. Laing, J.A.), Third edition, Baillière Tindall, London, 171-198.

[30]: Garin-Bastuji, B. (1993). Brucelloses bovine, ovine et caprin : contrôle et prévention. Le point vétérinaire, vol. 25, n° 152, 107-114.

[31] : Plommet, M. (1972). Survie de Brucella abortus dans le lisier de bovins. Désinfection par le xylène. Ann. Rech. Vétér., 3, 4, 621-632.

[32]: Plommet, M., Diaz, R. & Verger, J. M. (1998). Brucellosis », In « Zoonoses, Biology, clinical practice, and public health control » (ed. Palmer, S.R., Soulsby, L., Simpson, D.I.H.), Oxford University Press, USA, 23-35.

[33] : Acha., Pedro, N. (1998). Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Office international des épizooties, 2ème édition. P14-36.

[34]: Godfroid J., Al-Mariri, A., Walravens, K., Letesson, J.J. (2003). Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail d'Europe et des régions chaudes. Brucellose bovine. Tome 2. 2ème edition. P 857-891.

[35] : Ganiere, J.P. (2002). La Brucellose Animale », polycopié des écoles nationales vétérinaires françaises, 71 p.

[36] : Ganière, J.P. (1990). La brucellose Animale. Ecoles Nationales Vétérinaires de France. P 1-26.

[37] : Bounaadja, L. (2010). Développement d'une PCR en temps réel pour la détection des brucella et relation avec le genre ochrobactrum. Thèse de Doctorat. Académie de Nantes. Université du Maine. P19-22.

[38] : Walker, L.R. (1999). Brucella. P 196-203.

[39] : Léon, F.C., Rodriguez Ferri, E.F., Martinez Valdivia, E. (2003). Brucellose ovine et caprine, in principales maladies infectieux et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes, Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires. P 891-904.

[40] : OIE 200 : Manuel terrestre de l'office internationale des épizooties, organisation mondiale de la santé animale, http://www.oie.int.

[41] : Ganiere, P., Dufoyr, B. (2009). La brucellose animale, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises. MERIAL (Lyon), 50.

[42] : Martirosyan, A., Moreno, E., Gorvel, J.-P. (2011). An evolutionary strategy for a stealthy intracellular Brucella pathogen. Immunological reviews. Vol. 240, pp. 211-234.

[43] : Skendros, P., Boura, P. (2013). Immunity to brucellosis. Revue scientifique et technique de OIE. Vol. 32, pp. 137-147.

[44] : Von Bargen, K., Gorvel, J.P., Salcedo, S.P. (2012). Internal affairs: investigating the Brucella intracellular lifestyle. FEMS microbiology reviews. 36(3): p. 533-62.

[45] : Atluri, V.L., et al. (2001). Interactions of the Human Pathogenic Brucella Species with Their Hosts. Annu Rev Microbiol. 65: p. 523-541.

[46] : Gassin, M., Couritieu, A.L. (1978). Diagnostic sérologique de la brucellose humaine. Liets de biologie, vol XIX, n° 102, 41-44.

[47] : Michaux-Charachon, S., Foulongne, V., O'Callaghan, D., Ramuz, M. (2002). Brucella à l'aube du troisième millénaire : organisation du génome et pouvoir pathogène. Pathol Biol ; 50, 401-412.

[48] : Golding, B., Scott, D.E., Scharf, O., Huang, L-Y., Zaitseva, M., Lapham, C., Eller, N., Golding, H. (2001). Immunity and protection against Brucella abortus », Microbe and Infection, 3, 43-48.

[49] : Kuplilu, O., Sarimehmetoglu, B. (2004). Isolation and identification of brucella spp. In ice cream. Food control. Vol 15, issue 7. Pages 511-514.

[50] : ANONYME. 2001. la brucellose animale.

http://www.Vet-Alfort.fr/ENSV/brucellose2002.pdf.

[51] : Blood, D.C., Henderson, J.A. (1973). Médecine vétérinaire. 2ème éd. Pages 426-446.

[52] : Ganière, J. (1990). Brucellose animale. Maison-Alfort, France, éd. Pages 144.

[53] : Fensterbank, R. (1986). Brucellose des bovins et des petits ruminants. Rapport de synthèse INTA. Centre de recherche de tours. Pages 111-142.

[54] : Deriveaux, J., Ectors, F. (1986). Reproduction chez les animaux domestiques, vol n°2, académie, édition et diffusion. Belgique. Pages 962-1002.

[55] : Roux, J. (1982). Bactériologie médicale. 1ère éd. Médecine-sciences Flammarion. Pages 435-451.

[56] : Ecole Nationale Vétérinaire Français. (2004). La brucellose animale. Brucellose bovine. Pages 8-9.

[57] : Van Goidsenhoven, C.H., Schoenars, F. (1967). Maladies infectieuses des animaux domestiques, éd. Ecole de médecine vétérinaire de l'état CUREGHEM-BRUXELLES. Page 260-303.

[58] : Craplet, C., Thibier, M. (1973). La vache laitière, tome 5, 2ème édition. Edition Vigot Frères. Pages 615-644.

[59] : Radostits, O.M., Gay, C.C., Blood, D.C., Hinchliff, K.W. (2000). Brucellosis caused by Brucella abortus. In : Veterinary medcine- a text book of the duseases of cattle, sheep, goats and horses. 9th ed. W.B Sauders Campany, pages 867-881.

[60] : Garin-Bastuji, B. (mai 1993). Brucellose bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention. Le point vétérinaire. Vol. 25, 152, pp. 15-22.

[61] : Ganière J.-P. et al. (2010). La brucellose animale, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises ; MERIAL (Lyon). 49 p.

[62] : Ganière, J.P. (2004). La brucellose animale. Polycopie des écoles nationales vétérinaires françaises, 45p..

[63]: Manninger, R., Mocsy, J. (1959). Traite des maladies internes des animaux domestiques. Tome I. Maladies infectieuses, vigot freres éditeurs, Paris VI, 182-218.

[64]: ANONYME ; 2007 : Brucellose. Edit 2007. http://fr.wikipedia.Org./wiki/Brucellose.

[65] : Tounkara, K., Maiga, S., Traoré, A., Seck, B.M., Akakpo, A.J. (1994). Epidémiologie de la brucellose bovine au Mali : enquête sérologique et isolement des premières souches de Brucella abortus. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.,13 (3) :777-786p.

[66] : Richard, C., Kiredjian, M. (1992). Méthodes de laboratoire pour l'identification des bacilles a gram négatif aérobies stricts (Pseudomonas, Alcaligenes, Flavobacterium, Acinetobacter, Brucella, Bordetella). Institut Pasteur, Paris, 116-124.

[67] : Pappas, G., Panagopoulou, P., Christou, L., Akritidis, N. (2006). Brucella as a biological weapon. Cell Mol Life Sci ; 63 (19-20) : 2229-2236. PubMed : 16964579].

[68] : Serra, J., Vinas, M. (2004). Laboratory diagnosis of brucellosis in a rural endemic are a in northeastern Spain. International microbiology. 7, 53–58p.

[69] : Bula, M., Ndumbi, M.W., Banza, M. (1987). Dépistage de la brucellose bovine dans le Sud-Est du Zaire par l'éprouve de fixation du complément. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.. P 1037-1042.

[70] : Shey-Njla, O., Daouda, Nya, E.et al. (2005). Enquête sérologique de la brucellose bovine au Cameroun Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux. Tome, LVIII. n°3.

[71]: Office International des Epizooties (OIE). (2000). Bovine brucellosis.

In : manual of standards for diagnistic testes and vaccines, 4ème éd ; chapitre 1, 2,

3 oie, paris, pages 328-345. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epi ; 20.

[72]: Leon, F.C., Ferri, E.F.R., Valdivia, E.M. (2003). Principales maladies infectieuses parasitaires du bétail d'Europe et des régions chaudes, Brucellose ovine et caprine tome2. Ed. Médicales internationales. Pages 891-902.

[73] : Garin-Bastuji, B. (2009). La brucellose bovine : épidémiologie, diagnostic et stratégies de contrôle. P 9-13.

[74] : OIE. (2005). Manuel terrestre de l'office internationale des épizooties, 2005. P 459-464.

[75] : Roux, J. (1989). Bactériologie Médicale. P 651-662.

[76] : Laudat, P., et al. (1987). Sérologie de la brucellose : évaluation comparative des réactions d'agglutination, de fixation du complément, d'immuno-fluorescence indirecte et de la contre-immuno-électrophorèse. Médecine et maladies infectieuses. Vol. 2, pp. 58-61.

[77] : Note de service du 25 février 2014. Brucellose ovine et caprine : gestion des suspicions. Application de l'arrêté du 10 octobre 2013.DGAL/SDSPA/2014-156.

[78] : Jackson,R., Pite, L., Kennard, R., Ward, D., Stack, J., Domi, X., Rami, A., Dedushaj, I. (2004). Survey of the seroprevalence of brucellosis in ruminants in Kosovo. The Veterinary Record, June 12, 2004: 747-748p.

[79] : Mac Millan, A.P. Investigation of the performance of the Rose Bengale plate test in the diagnostic of Brucella melitensis infection in sheep and goats In: www.fao.org/ag/againfo/resources/documents/WAR/war/W6437T/w6437t09.htm.

[80] : Thys, E., Yahaya, M.A., Walravens, K.. et al. (2005). Etude de la prévalence de la brucellose bovine en zone forestière de la Côte d'Ivoire Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux. Tome LVIII. n°4.

[81] : Lounes, N. (2007). Séroprévalence de la brucellose animale dans la region centre et impact sur la santé publique, mémoire pour l'obtention du diplôme de magister en sciences vétérinaires, Université Saad Dahleb-Blida.

[82] : Boudilmi, B., Chalabi, N., Mouaziz, A. (14-15/11/1990). Brucellose animale et humaine dans l'ouest algerien. Quelques résultats bactériologique et sérologique, Séminaire sur les Brucellose, Ghardaia.

[83] : Gabli, Z. (2010). Enquête sérologique de la brucellose caprine et les pasteurs nomades dans trois wilaya « Constantine, Oum El-Bouaghi, Khenchla »mémoire pour l'obtention du diplôme docteur vétérinaire, Université Mentouri de Constantine.

[85] : Benbernou, A., Ouadahi, F., Kassab, A., Bouzouidja, F. (28 juin 2004). Enquête brucellose chez les petits ruminants. Atelier maladies abortives des petits ruminants, Alger.

[85] : Refai, M. (2002). Incidence and control of brucellosis in the Near East region. Veterinary Microbiology, Vol 90, Issues 1-4, 20, p 81-110.

[86] : Hdia, L., Ben Nasr, A., Ben Ali, M., Bouajila, M., Mansouri, R., Benzarti, M. (2009). Estimation du taux d'infection brucellique caprine dans deux gouvernorats sud de la Tunisie.Recueil des Ateliers d'épidémiologie animal, Vol 1, Blida, p53.

[87] : Benkirane, A. (28 juin 2004). La brucellose des petits ruminants au Maghreb et au Moyen Orient : situation actuelle et perspectives. Atelier maladies abortives des petits ruminants, Alger.

[88] : Al-Majali, A. M. (2005). Seroepidemiology of caprine Brucellosis in Jordan. Small Ruminant Research, 58, p 13-18.

[89] : Garin-Bastuji, B., Delcueillerie, F. (2001). Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000. Situation épidémiologique Programmes de contrôle et d'éradication. Med. Infect., 31 Suppl. 2, p 202-216.

[90] : Brisibe, F., Nawathe, D. R. 1 Bot, C. J. (1996). Sheep and goat brucellosis in Borno and Yobe states of arid northeastern Nigeria", Small Ruminant Research, Vol 20, Issue 1, p 83-88.

[91] : Koutihouin, B., Youssao, A. K. I., Houehou, A. E., Agbadje, P. M. (2003). Prévalence de la brucellose bovine dans les élevages traditionnels encadres par le projet pour le devloppement de l'Elevage (PDE) au Benin", Revue Med. VET., 154, 4, p 271-276.

[92] : Faye, B., Castel, V., Lesnoff, M., Rutabinda, D., Dhalwa, J. (2005). Tuberculosis and Brucellosis Prevalence survey on dairy cattle in Mbarara milk basin (Uganda). Preventive Veterinary Medicine, Vol 67, Issue 4, p 267-281.

[93] : Akapko, A.J., Bornarel, P. (1987). Epidémiologie de la brucellose animale en Afrique tropicale : enquetes cliniques, sérologique et bactériologique. Revue Sci. Tech. Off. Int. Epiz, 6 : p 981-1027.

[94] : Esperandieu. (1975). Art animalier dans l'Afrique antique, Imprimerie Officiel 7 et 9, Rue Tollier Alger. 10-12.

[95] : F.A.O. (2013). Base de données sur http:/www.fao.org/.

[96] : Acha, N., Szyfres, B. (2005). Zoonoses et maladies transmissibles commune a l'homme et aux animaux", Volume I : bactérioses et mycoses, 3eme edition, O. I. E. Paris. p 26-52.

[97] : Plommet, M., Fensterbank, R., Renouf, G., Gestin, J., Philippon, A. (1973). Brucellose bovine expérimentale, XII, Persistance a l'âge adulte de l'infection congélation de la génisse. Ann. Rech. Veter, 4,3, p 419-435.