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 maladies infectieuses

Par :

BENALI Meriem
BOUDANE Fatiha

Thème :

Etudes des facteurs contribuant à l'infection par la brucellose et la tuberculose chez les bovins dans la wilaya de MEDEA

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

NABI I.	MAA	Univ-MEDEA	Président
RAHAL M.	MAA	Univ-MEDEA	Examinateur
MEDDAH B.	MAA	Univ-MEDEA	Examinateur
KHAMES M.	MAA	Univ-MEDEA	Encadreur

Année universitaire 2016/2017

Résumé :

La tuberculose et la brucellose bovine ont chacune le potentiel de réduire la survie et la fécondité chez les animaux, ont des conséquences économiques importantes pour les industries et l'élevage du bétail, sans oublier le risque que peut représenter ces deux maladies pour la santé publique. Les deux maladies sont transmises par la consommation des produits laitiers non pasteurisés ou par contact direct avec les animaux contaminés. Dans notre travail, nous avons étudié la séroprévalence de la brucellose ainsi que la prévalence de la tuberculose chez les bovins présentés à l'abattage, en abordant la question de l'infection de ces deux maladies. L'étude a été effectuée sur 154 bovins abattus dans deux abattoirs (Berouaguia et Médéa). Pour la détermination de la prévalence de la tuberculose bovine un dépistage post-mortem a été réalisé au niveau des abattoirs et l'épreuve à l'antigène tamponné (EAT) a été utilisée pour le diagnostic de la brucellose. Sur les 154 prélèvements collectés et analysés, 3 bovins (2%) étaient séropositifs vis-à-vis de la brucellose, et 20 bovins (13%) ont été trouvés infectés par la tuberculose. Un bovin (0.65%) a été trouvé infecté par les deux maladies. Nos résultats montrent que la brucellose et tuberculose bovine persistent chez les bovins, représentant ainsi un danger pour la santé animale ainsi que la santé publique, ce qui amène à revoir la stratégie de lutte appliquée à tous les niveaux.

Mots clés : brucellose, tuberculose, bovin, rose Bengal test, inspection post-mortem, Médéa, Berouaguia.

Abstract:

Tuberculosis and bovine brucellosis have the potential to reduce survival and fertility in animals, they have significant economic consequences for industries and livestock, and the potential risk that they can represente for public health. Both diseases are transmitted through the consumption of unpasteurized dairy products or through direct contact with contaminated animals. In our work, we studied the seroprevalence of brucellosis and the prevalence of tuberculosis in cattle presented for slaughter, taking in account the issue of infection with both diseases. The study was carried out on 154 cattle slaughtered in two slaughterhouses (Berouagua and Médéa). For the determination of the prevalence of bovine tuberculosis, post-mortem screening was carried out at slaughterhouses and the buffered antigen (EAT) test was used for the diagnosis of brucellosis. Out of the 154 samples collected and analyzed, 3 bovines (2%) were seropositive to brucellosis, and 20 bovine (13%) were found infected by tuberculosis. One cattle (0.65%) was found infected by both diseases. Our results show that brucellosis and bovine tuberculosis persist in cattle, making a risk to animal and public health, which leads to review the control strategy applied at all levels.

Keywords: brucellosis, tuberculosis, bovine, pink Bengal test, post-mortem inspection, Medea, Berouaguia.

ملخص :

السل والبروسيلوز البقريين هما مرضين لهما القدرة على الحد من البقاء على قيد الحياة والخصوبة عند الحيوانات، ولهما عواقب على الاقتصاد وعلى الثروة الحيوانية، دون ان ننسى مخاطر هذين المرضين على الصحة العامة, ينتقل كلا المرضين من خلال استهلاك منتجات الألبان غير المبستر أو عن طريق الاتصال المباشر مع الحيوانات المصابة. في عملنا، قمنا بالتحقيق في الانتشار المصلي للحمى المالطية وكذا انتشار مرض السل في الماشية المعروضة للذبح، من خلال معالجة قضية الإصابات المشتركة لهذين المرضين. وقد أجريت الدراسة على 154 الماشية المذبوحة في مسلخين (البر واقية والمدية).اعتمدنا لتحديد مدى انتشار السل على فحص الأبقار بعد الذبح، و تم استخدام المستضد لتشخيص الحمى المالطية. من العينات 154التي قمنا بجمعها وتحليلها، 3 مواشي (2٪) إيجابية للبروسيلوز و 20 (13٪) وجدت مصابة بمرض السل. تم العثور على بقرة واحدة (0.65٪) مصابة بكلا المرضين. نتائجنا تظهر أن مرض البروسيلوز والسل البقريين مستمر في الماشية ولايزال يهدد الصحة الحيوانية والصحة العامة، الأمر الذي يؤدي إلى إعادة النظر في تطبيق استراتيجيات للحد منهما على جميع المستويات.

كلمات البحث: البروسيلوز، السل، الأبقار، اختبار روز بنغال، التفتيش بعد الذبح، المدية، البرواقية.

REMERCIEMENTS

Nos sincères remerciements sont adresses :

A Monsieur M. KHAMES

Notre Maitre, Directeur de mémoire, Maitre-assistant à l'Université de Médéa, qui a accepté d'encadrer notre travail malgré leurs multiples occupations. Pour son encouragement, sa disponibilité ainsi que pour les efforts qu'il a consenti pour la correction de notre mémoire. Soyez rassuré de notre profonde considération.

A Monsieur I. NABI

Maitre-assistant à l'Université de Médéa, Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider notre jury de thèse. Trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde gratitude.

A Monsieur B. MEDDAH

Maitre-assistant à l'Université de Médéa, qui nous a fait l'honneur de faire partie de notre jury, et de juger notre travail. Sincères remerciements.

A Monsieur M. RAHAL

Maitre-assistant à l'Université de Médéa, pour avoir bien voulu examiner notre travail. Sincères remerciements.

A Monsieur M. OUMOUNA Professeure à l'Université de Médéa

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines et scientifique vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.
Veuillez, cher Maître, trouvez dans ce modeste travail l'expression
de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A Madame S. BENALI

Maitre-assistante à l'Université de Blida, qui nous a vraiment aidé à la réalisation de ce Travail par son aide moral et ses conseils précieux.

À tous les enseignants

A toute les travailleurs des abattoirs et les travailleurs de laboratoire de l'université de Médéa. Nous vous remercie infiniment pour votre gentillesse, votre amitié et pour votre aide précieuse.

On remercie tous ceux qui ont participé de prés ou de loin à la réalisation de ce travail.

DEDICACES

Je dédie ce mémoire à :

MES CHERS PARENTS

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, vous accorder santé, bonheur et longue vie.

À MES CHERS FRERES ET ADORABLE SŒURS

Fatma, noura, souad, mohammed et sa femme kawtar, khalil, et iman que j'aime profondément, sans oublier mes neveux et mes nièces: ayoub, rim, ahmad, raghad, islam, alaa, mohamed.

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protégé et vous garde.

À MON BINOME

BOUDANE Fatiha la plus cher de mes amis Merci pour les jours que j'ai les passés avec vous

Je vous souhaite tout le bonheur

À MES AMIS DE TOUJOURS

Hanan, hayat, imane, fatma, chahrazed, hada, rachida, assia, nawal, siham, zahra, zahiya, chaima et hadjer…

En souvenir de notre sincère amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

À toutes ma famille

À tous les enseignants qui m'ont enseigné depuis mon enfance.

À tous ceux que j'aime et qui m'aime.

BENALI Meriem

Je dédie ce modeste travail :

A ma mère ma source de tendresse pour son soutien, sa présence à mes côtés et son inquiétude pour ma réussite. Que dieu te garde pour nous.
A mon père lhadj. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.
Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A MES CHERS FRERES
Ma seul et chère soeur, Arbi, Abde lahe, Abde alkader, fayza
Pour tous les bons moments passés ensemble et pour tous ceux à venir. Pour leur soutien, leur aide et leur sourire.

A MES COUSINES ET MES COUSINS
Hanan, houria, Radia, Zoulikha,Fatima, khadija, Ahmed, Lakhder.
A tous les membres de ma famille, petits et grands
Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection

A Meriem BENALI
ma binôme ma chère amie que ma partagé la joie et la douleur.

A TOUS MES CHERES AMIES
Khadija, Hadjira, Karima, Mahdia, Amina, Imen, Imen, Hdjila, Safia, Sara, Siham, Zahra, Atika, Hafida, Maha, Hadjer, Zahia….
Pour leur bonne humeur, leur gentillesse et pour tous nos fous rires partagés.
A tous les enseignants qui m'ont enseigné depuis mon enfance.
A tous ceux que j'aime et qui m'aime.

Fatiha BOUDENE

TABLE DES MATIERES

Résumé

Remerciements

Listes des abréviations et des figures et des tableaux

Introduction

La partie bibliographique

CHAPITRE 01 : AMELIORATION DES CONNAISSANCES SUR LA BRUCELLOSE ET DE LA TUBERCULOSE

1.1. La brucellose……..…01

1.1.1. Importance ……..…01

1.1.1.1. Importance économique ……..01

1.1.1.2. Importance hygiénique …….…...01

1.1.2. La santé publique ……..01

1.1.3. Définition de brucellose ……01

1.1.3.1. .brucellose animale ……..01

1.1.3.2. Brucellose bovine …….…..02

1.1.4. Etude de l'agent causale ……03

1.1.4.1. Taxonomie ……..…03

1.1.4.2. Morphologie et structure ……...…05

1.1.4.3. Milieux ……..….05

1.1.4.4. Habitat …….……05

1.1.4. 5. Survie dans l'environnement ……06

1.2. Tuberculose ……...…….…...06

1.2.1. Importance ……06

1.2.1.1. Sur les plans économiques ……06

1.2.1.2. Sur les plans hygiénique …….....06

TABLE DES MATIERES

1.2.2. Impact de l'infection à *M. bovis* sur la santé humaine …….06

1.2.3. Définition ……..…07

1.2.4. Etude de l'agnat causale ……...07

1.2.4.1. Taxonomie ……..……07

1.1.4.2. Morphologie et structure …….08

1.2.4.2. Morphologie et structure ……..08

1.2.4.3. Caractères culturaux ……..09

1.2.4.3. 1. la température ……09

1.2.4.3.2. PH ……...……09

1.2.4.3.3. Milieu ……09

1.2.4.4. Habitat ……...09

CHAPITRE 02 : IMMUNOLOGIE DE LA BRUCELLOSE ET LA TUBERCULOSE

2.1. La réponse immunitaire de l'organisme infecté contre la brucellose bovine ……10

2.1.1. Les facteurs de virulence…….……10

2.1.1.1. Le lipopolysaccharide (LPS) …….....10

2.1.1.2. Le glucane cyclique β 1,2 (CβG) ……11

2.1.1.3. Les protéines de membrane externe (Omp)…….11

2.1.2. Réponse immunitaire humorale: La cinétique des anticorps……. 11

2.1.3. La réponse cellulaire……...12

2.2. La réponse immunitaire de l'organisme infecté contre la Tuberculose bovine ……13

2.2.1. Réponse immunitaire cellulaire …….14

2.2.2. Réponse immunitaire humorale ……14

2.2.3. Développement de L'hypersensibilité retardée ou de type IV ……..15

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE 03 : ETUDE CLINIQUE ET DIAGNOSTIC DE LA BRUCELLOSE ET LA TUBERCULOSE

3.1. La brucellose bovine ……16

3.1.1. Pathogénie ……..……16

3.1.1.2. Les étapes de l'infection ……16

3.1.1.2.1. Période primaire ……...16

3.1.1.2.2. Période secondaire ……...16

3.1.2. Symptômes ……17

3.1.2.1. Atteintes génitales ……...17

3.1.2.1.1. Chez la femelle ……17

3.1.2.1.2. Chez le mal ……...17

3.1.3. Diagnostic ……..17

3.1.3. 1 Diagnostic épidémio-clinique ……17

3.1.3.2. Diagnostic expérimental ……18

3.1.3.2.1. Diagnostic directe ……18

3.1.3.2.1.1. Diagnostique bactériologique ……...18

3.1.3.2.1.2. Diagnostic moléculaire……..18

3.1.3.2.2. Diagnostic Indirecte ……19

3.1.3.2.2.1. Diagnostique sérologique ……..19

3.1.2.1.1.1. Epreuve à l'antigène tamponné (EAT) = Test Rose Bengale …….. 19

3.1.3.2.2.1.2. La fixation du complément (FC) ……...20

3.2. La tuberculose bovine ……..20

3.2.1. Pathogénie ……..20

TABLE DES MATIERES

3.2.2. Les étapes de l'infection ……...20

3.2.2.1. Une étape primaire ……..20

3.2.2.2. Une étape secondaire…….. 20

3.2.3. Symptômes ……21

3.2.3.1. Symptômes généraux ……..21

3.2.3.2. Symptômes locaux ……21

3.2.3.2.1. Tuberculose pulmonaire ……...21

3.2.3.2.2. Tuberculose intestinale ……....21

3.2.3.2.3. Tuberculose mamelle……21

3.2.3.2.4. Tuberculose des ganglions ……...21

3.2.3.2.5. Tuberculose des organes génitaux ……...21

3.2.3.2.6. La tuberculose des os ……...22

3.1.2. Lésion ……22

3.1.2.1. Lésions pulmonaires ……...22

3.1.2.2. Lésions des séreuses ……22

3.1.2.3. Lésions intestinales…… 23

3.1.2.4. Lésions mammaires ……23

3.1.2.5. Les lésions ganglionnaires ……23

3.1.2.6. Lésions génitale ……...24

3.1.2.7. Lésions osseuses ……24

3.2.3. Diagnostique ……..24

3.2.3.1. Le diagnostic in vivo ……...24

3.2.3.2. Le diagnostic post-mortem……...……25

TABLE DES MATIERES

CHAOITRE 04 : EPIDEMIOLOGIE ET DE LA BRUCELLOSE ET LA TUBERCULOSE

4.1. Epidémiologie de la brucellose ……26

4.1.1. Epidémiologie descriptive……..26

4.1.1. 1. Répartition géographique, Brucellose dans le monde……...…26

4.1.2. Epidémiologie analytique……...27

4.1.2.1. Sources de contagion……..27

4.1.2.2. Les matières virulentes ……27

4.1.2.3. Mode de transmission ……27

4.1.2.4. Voies de pénétrations……..27

4.1.3. Epidémiologie synthétique…….....28

4.2. Epidémiologie de la tuberculose bovine……28

4.2.1. Épidémiologie descriptive……...28

4.2.1.1. Répartition géographique de la tuberculose dans le monde ……...28

4.2.1.2. Evolution de la tuberculose……..29

4.2.2. Épidémiologie analytique……...29

4.2.2.1. Matières virulentes et résistance de la bactérie……29

4.2.2.2. Modes de contamination des bovins ……...30

CHAPITRE 05 : SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE LA BRUCELLOSE ET LA TUBERCULOSE DANS LA WILAYA DE MEDEA

5.1. Matériel et méthode ……31

5.1.1. Récolte des données……...…….31

5.1.1.1. La brucellose ……...….31

5.1.1.2. La tuberculose……..33

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE 06 : SEROPREVALENCE DE LA BRUCELLOSE BOVINE ET LA PREVALENCE DA LA TUBERCULLSE DANS LA WILAYA DE MEDEA

6.1. Introduction ……..……..……36

6.1. Les objectifs de cette étude sont……..…….36

6.2. Indicateurs épidémiologiques ……..36

6.2.1. Région d'étude ……..36

6.2.2. Situation géographique …….36

6.2.3. Cadre d'étude ….……...…….37

6.2.4. Lieu d'étude ……...38

6.2.5. Période d'étude …….38

5.2.6. Définition de cas ……38

6.2.7. Population d'étude ……38

6.2. 8. Echantillonnage…… 39

6.2.8.1. Plan d'échantillonnage ……39

6.2.8.2. Critères d'inclusion ……39

6.2.9. Identification de l'animal ……..39

6.2.10. Prélèvements ……...39

6.2.10.1. Matériels ……39

6.2.10. 2. Technique de prélèvement ……...40

6.2.10. 3. Acheminement et centrifugation ……..40

6.2.10.4. Protocole de l'EAT ……...41

6.2.10.5. Dépistage post-mortem de la tuberculose ……..…...42

6.3. Résultats ……...43

6.3.1. La brucellose ……..43

6.3.1.1. Prévalence individuelle……...43

6.3.1.2. Les renseignements collectés ……..43

TABLE DES MATIERES

6.3.1.3. Analyses statistiques ……...43

6.3.1.4. Calcul de la prévalence ……...43

6.3.1.5. Pourcentage de male et de femelle dans notre étude ……..44

6.3.1.6. Résultats de l'étude sérologique ……44

6.3.1.6. 1. Séroprévalence totale de la brucellose…… 44

6.3.1.6. 2. Répartition de brucellose selon le sexe ……...44

6.3.1.6. 3. Répartition de la brucellose selon l'âge ……..45

6.3.1.6. 4. Répartition de brucellose selon le type de bovins ……...47

6.3.1.4. Tuberculose…… 48

6.3.1.4. 1. Prévalence totale de la tuberculose…… 48

6.3.1.4. 2. Prévalence de tuberculose selon le sexe ……48

6.3.1.4. 3. Prévalence de la tuberculose selon l'âge ……49

6.3.1.4. 4. Prévalence de tuberculose selon le type de bovins…… 50

6.3.1.5. Répartition de la co-infection tuberculose et la brucellose…….51

6.4. Discussions ……51

6.4.2.1. Méthodes et échantillonnage ……..51

6.4.2. Echantillonnage…… 52

6.4.3. Prélèvements et test utilisés ……..52

6.4.4. La prévalence individuelle…… 53

6.4.5. Facteurs de risque……54

6.4.5.1. La brucellose……... 54

6.4.5.2. La tuberculose ……55

Conclusion générale

Fiche de renseignement

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 : Phylogénie des différentes espèces de Brucella et leurs hôtes nature.....03
Figure 1.2: Schéma de la structure de la paroi des mycobactéries.....09
Figure 2.3 : Structure du LPS de Brucella.....10
Figure 2.4 : Mécanismes cellulaires impliqués dans la réponse immunitaire contre les *Brucella*…….....13
Figure 2.5 : Représentation graphique des réponses immunitaires au cours de l'infection par *Mycobacterium bovis* chez les bovins.....13
Figure 2.6 : Mécanisme de l'hypersensibilité de type IV sur lequel se base le test de dépistage de la tuberculose par intradermo-tuberculination.....15
Figure 3.1 : lésion pulmonaire sur bœuf.....22
Figure 3.2 : Tuberculose pleurale du bœuf.....23
Figure 3.3 : lésion ganglionnaire du bœuf.....24
Figure 4.1 : Répartition géographique de *Brucella abortus* chez les animaux domestiques et sauvages entre juillet et décembre 2010.....26
Figure 4.2 : Répartition géographique de la tuberculose bovine dans le monde de juillet à décembre 2012.....29
Figure 5.1 : Évolution du nombre de cas positifs de la brucellose bovine à Médéa de 2010 à 2016…….…….32
Figure 5.2: Évolution de l'incidence de la brucellose bovine à Médéa de 2010 à 2016….....32
Figure 5.3 : Évolution de l'incidence de la tuberculose bovine à Médéa de 2010 à 2016.…...33
Figure 5.4 : Évolution de l'incidence de la tuberculose bovine à Médéa de 2010 à 2016…....34
Figure 5.5 **:** l'incidence de la tuberculose et de la brucellose de 2010 à 2016 …….……34
Figure 6.1 : Carte géographique de la wilaya de Médéa…….…..37
Figure 6.2 : Situation géographique des deux abattoirs…….……..…..…38
Figure 6.3 : Centrifugation et récupération des sérums dans des tubes eppendorfs référenciés.....40
Figure 6.4: Préparation des sérums.....41
Figure 6.5 : L'ajoute de l'antigène.....41
Figure 6.6 : Pourcentage de male et de femelle de l'échantillon de l'étude.....44
Figure 6.7 : Séroprévalence totale de la brucellose……...44
Figure 6.8: Nombre de cas positifs et négatifs en fonction du sexe des bovins prélevés…..…45
Figure 6.9 : Nombre de cas positifs et négatifs en fonction de l'âge……46

LISTE DES FIGURES

Figure 6.10 : Nombre de cas en fonction du type de bovins.....47
Figure 6.11 : prévalence totale de la tuberculose……..……48
Figure 6.12 : Nombre de cas positifs et négatifs de la tuberculose en fonction de l'âge.....49
Figure 6.13 : Nombre de cas positifs et négatifs de la tuberculose en fonction de l'âge.....50
Figure 6.14: Nombre de cas de la tuberculose en fonction du type de bovins.....51

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1 : Les différentes espèces et biovars du genre brucella, leur caractéristiques épidémiologiques, et leur pouvoirs pathogènes chez l'homme 04

Tableau1. 2 : Principales mycobactéries actuellement reconnues.....08

Tableau 5.1 : Évolution de l'incidence de la brucellose bovine à Médéa de 2010 à 2016...…31

Tableau 5.2 : Évolution de l'incidence de la tuberculose bovine à Médéa de 2010 à 2016.…33

Tableau 6.1 : Nombre de cas positifs et négatifs en fonction du sexe des bovins prélevés…..45

Tableau 6.2 : Nombre de bovins positifs et négatifs, et les pourcentages correspondants en fonction des classes d'âges.....46

Tableau 6.3 : Les résultats relatifs à la séropositivité de types de bovins ……...47

Tableau 6.4 : Nombre de cas positifs et négatifs de la tuberculose en fonction de l'âge…….51

Tableau 6.5 : Nombre de bovins positifs et négatifs, et les pourcentages correspondants en fonction des classes d'âges.....49

Tableau 6.6 : Les résultats relatifs à la prévalence des types de bovins..... 50

LISTE DES ABREVIATIONS

LPS : lipopolysaccharide.

B : *brucella.*

R-LPS : lipopolysaccharide à l'origine des phénotypes rugueux.

M : *Mycobacterium.*

O : oligosaccharide.

CβG : Le glucane cyclique β.

T4SS : système de sécrétion de type 4.

BCV : Brucella containing-vacuole.

Omp : protéines de membrane externe.

ME :membrane externe.

MI : membrane interne.

TNF : facteur tumorale nécrotique.

IL: interleukine.

DC :cellule dendritique.

LT :lymphocyte de type T.

Ig : immunoglobuline.

Fc : fragment constant d'anticorps.

Th : T helper.

IDR : intra dermo-réaction.

PCR : Polymerase chain reaction.

BCSP : Brucella Cell Surface Protein.

EAT : Epreuve à l'antigène tamponné**.**

FC : fixation du complément**.**

PPD : purified protein derivative.

IDS : Intra Dermo tuberculination Simple.

IDC : Intra Dermotuberculination Comparative.

LISTE DES ABREVIATIONS

FAO : Food and Agriculture Organisation.

OMS : organisation mondiale de la santé.

OIE : Office internationale des Epizooties.

DSA : direction des services agricoles.

Introduction :

La tuberculose et la brucellose bovines sont des zoonoses majeures, avec des répercussions importantes sur la santé publique et l'économie de la plupart des pays en voie de développement. Ce sont des maladies bactériennes spécifiques transmissibles à de nombreuses espèces animales (domestiques et sauvages) et à l'homme. Leur importance en élevage laitier est très préoccupante car le lait et ses dérivés constituent des sources majeures de contamination et de propagation des agents pathogènes. Les risques de transmission sont plus élevés dans les pays en voie de développement où l'infection chez l'animal n'est pas encore maîtrisée et où le traitement à la chaleur du lait et des produits laitiers (pasteurisation) n'est pas systématique. La consommation du lait cru et les mauvaises conditions d'hygiène favorisent la transmission à l'homme.

En Algérie, comme dans les pays méditerranéens, la prévalence de la brucellose et la tuberculose est toujours élevée, malgré l'instauration des programmes de lutte (dépistage/abattage) et son renforcement par la vaccination obligatoire des petits ruminants en 2006.

De part sa vocation agro- pastorale, la wilaya de Médéa constitue une zone d'étude fort intéressante où l'élevage bovin est assez appréciable (75000 têtes). Cependant le développement du secteur de l'élevage bovin est souvent entravé par le développement sporadique de cas de brucellose et la tuberculose bovine dont les conséquences directes seraient des pertes économiques considérables (abattage sanitaire, avortements, pertes en lait) ainsi que des répercussions systématiques sur la santé des individus en contact étroit avec les animaux infectés (les éleveurs, les vétérinaires, le personnel des abattoirs…).

Afin de cerner la situation sanitaire au sein de notre région d'étude, nous nous sommes fixés comme principaux objectifs, de procéder d'abord à une relocalisation dans le temps et l'espace de ces maladies (brucellose et tuberculose) chez la population bovine, en se basant en premier lieu sur les statistiques des 7 dernières années ; l'estimation de la séroprévalence de la brucellose et la prévalence de la tuberculose chez les bovins présentés à l'abattage dans la Wilaya de Médéa, en deuxième lieu.

Partie théorique

1.1. La brucellose

1.1.1. Importance

1.1.1.1. Importance économique :

Importance économique vient du fait qu'elle provoque des avortements, de la stérilité et des pertes de lait, parfois de manière épizootique. Les graves pertes engendrées pour l'élevage ont mené à la mise en place de programmes de contrôle puis d'éradication dans beaucoup de pays. Selon la FAO l'importance économique de la brucellose est principalement liée aux pertes de protéines animales sous forme de viande, de lait et de produit laitiers [1].

1.1.1.2. importance hygiénique :

C'est une infection systémique, avec des symptômes initialement non spécifiques, pouvant évoluer vers des complications touchant tous les organes et nécessitant souvent une hospitalisation et un traitement long et astreignant. Certains patients développent une forme chronique qui peut durer plusieurs années. Elle peut entraîner des cas de mortalité, le plus souvent elle se traduit par un état débilitant aigu ou chronique ayant des conséquences sévères sur le développement économique et social [2].

1.1.2. La santé publique :

Sur le plan sanitaire, bien que les cheptels bovins, ovins, caprins et porcins soient sous contrôle vétérinaire officiel dans 25 des 29 pays qui ont participé à l'enquête, la brucellose ne fait pas l'objet d'une surveillance épidémiologique dans plus de la moitié des pays enquêtés; la brucellose bovine retient néanmoins beaucoup plus l'attention que celle des autres espèces animales [3.4.5].

1.1.3. Définition de brucellose

1.1.3.1. .brucellose animale :

La brucellose ou « Fièvre de Malte » est une zoonose, maladie transmissible de l'animal à l'homme. David Bruce a identifié en 1887 le pathogène responsable de cette infection, *Brucella*. Cette bactérie semble être un pathogène très ancien et la brucellose elle a sévir depuis des millions d'années [6.7]. A ce jour, nous comptons près de 10 espèces différentes (Figure 1.1) [8]. Parmi ces espèces *Brucella melitensis* (*B. melitensis*), *Brucella abortus* (*B.*

abortus) et *Brucella suis* (*B. suis*) sont celles qui sont les plus pathogéniques pour l'homme [9].

1.1.3.2. Brucellose bovine :

Due le plus souvent à *Brucella abortus*, elle touche les bovins ainsi que d'autres ruminants domestiques ou sauvages et sa clinique est caractérisée par des troubles de la reproduction. Présente à l'échelle mondiale, certains pays en sont toutefois indemnes [10]. Parmi ces espèces *Brucella melitensis* (*B. melitensis*), *Brucella abortus* (*B. abortus*) et *Brucella suis* (*B. suis*) sont celles qui sont les plus pathogéniques pour l'homme [11].

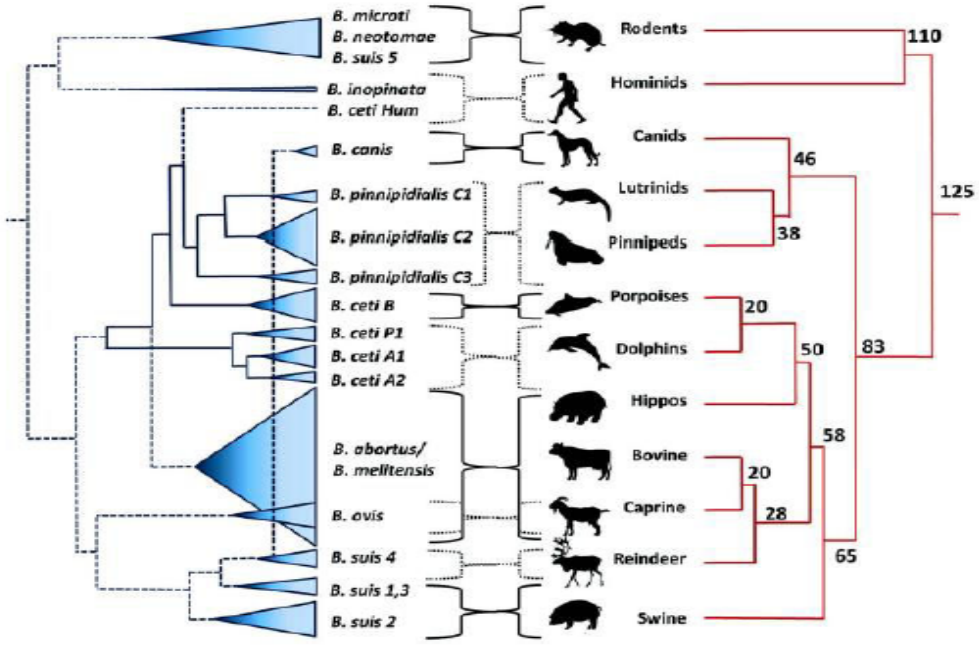


Figure 1.1 : Phylogénie des différentes espèces de *Brucella* et leurs hôtes naturels.

Le phylum de *Brucella* compte dix espèces différentes: *abortus*, *canis*, *ceti*, *inopinata*, *melintensis*, *microti*, *neotomae*, *ovis*, *pinnipidialis*, *suis*. Différents isolats peuvent avoir différents hôtes et tropismes. Ainsi certaines souches de *B. ceti* infectent les mammifères marins tandis qu'un autre est propre à l'homme [8].

1.1.4. Etude de l'agent causale

1.1.4.1. Taxonomie :

Les *Brucella* appartiennent au groupe alpha des *Proteobacteria* [12]. Et à la famille des *Rhizobiaceae* [13]. Sur le plan taxonomique, le genre *Brucella* a été anciennement divisé en

six espèces, elles-mêmes séparées en biovars, en fonction notamment d'une relative spécificité de l'hôte animal naturel [14.15]. (tableau 1.1)

Espèce	Biovars	Répartition géographique principale	Hoteanimal habituel	Pathogénicité chez l'homme
B.abortus	1à6, et9	ubiquitaire	Bovins, ongulés sauvage	Modérée
B.melitensis	1à3	Bessin méditrrranéen, moyen orient	Ovins, caprins, ongulés sauvage	Forte
B.sius	1et 3	Amérique, Asie, Océanie	siudés	Forte
B.sius	2	Europe centrale et occidentale	Siudés et lièvrees	Faible
B.sius	4	Amiérique du nord, Russie	renne	Modérée
B.sius	5	Russie	Rongeurs sauvage	Forte
B.canis		Ubiquitaire (fréquance élevée en Amirique du sud)	chiens	Faible
B.ovis		Bessin méditrrranéen	ovins	Nul
b.neotomeae		Utah(Etats Unis)	Rats du désert	Non connu
B.cetaceae		Non connue	Cétacés (dauphins)	Non connu
B. pinnipediae		Non connu	Pinnipèdes (phoques, otaries)	Non connu

Tableau 1.1 : Les différentes espèces et biovars du genre brucella, leur caractéristiques

épidémiologiques, et leur pouvoirs pathogènes chez l'homme [15.16].

En accord avec cette classification ancienne, des noms d'espèces ont été proposés pour différentier les souches isolées de mammifères marins [14]: *B. maris* regroupant l'ensemble des souches isolées de mammifères marins [15], puis plus récemment *B. cetaceae* (espèces isolées de dauphins) et *B. pinnipediae* (espèces isolées de pinnipède, notamment phoques, otaries et morses) [16.17].

Les données de la biologie moléculaire remettent en cause le découpage du genre Brucella en 6 espèces distinctes, compte tenu de leur très étroite parenté génomique reconnue par tous les auteurs, sur la base des hybridation ADN/ADN, il a été montré que le genre Brucella est un groupe très homogène (> 90%d'homologie pour toutes les espèces), ce sont plutôt des biovars ou groupe de biovars au sein d'une espèse unique *B. melitensis* dans les épithètes *B. abortus* B. suis *B. neotomae B. ovis* et *B. canis* sont des synonymes il a été proposé qu'un seule espèce *B. melitensis* soit reconnue au sein de genre brucella et que les autre épithètes spécifique soient dorénavant utilisés pour la désignation des biovars par exemple : *B. melitensis* biovar Abortus1, *B. melitensis* biovar *canis* [18.19].

1.1.4.2. Morphologie et structure :

Les travaux de DUBRAY ont contribué à la bonne connaissance de la morphologie et de la structure de ces bactéries. A l'état frais, les *brucellas se* présentent sous la forme de petits coccobacilles de 0,6–1,5 μm de long et 0,5–0,7 μm de diamètre [20], asporulés, immobiles mais animés de forts mouvements browniens. Elles apparaissent généralement isolées ne produisent ni de capsule, ni de flagelle [21]. Coccobacilles à gram négatif, elles ne présentent pas de coloration bipolaire. Elles résistent à la décoloration par des bases ou des acides faibles comme ceux employé dans les colorations de stamp, Marchiavello. [22.23].

1.1.4.3. Milieux :

Les souches conservées au laboratoire poussent sur des milieux usuels. De nombreux milieux ont été employés depuis que BRUCE en 1887, a utilisé un bouillon de viande et Stafseth, en 1920, un milieu à base d'infusion de pommes de terre additionné de glycérine [23].

1.1.4.4. Habitat :

On constate la présence des *Brucella* chez les animaux brucelliques qui jouent le rôle du

réservoir de la brucellose, comme on peut les trouver dans les produits alimentaires ainsi que dans l'environnement [10].

1.1.4. 5. Survie dans l'environnement :

Dans les conditions favorables, les *Brucella* peuvent survivre dans leur environnement pendant de très longues périodes. Leur capacité à résister à l'inactivation dans le milieu naturel est relativement élevée par rapport à la plupart des autres groupes de bactéries pathogènes non sporulantes [24]. Elles survivent jusqu'à quatre mois dans le lait, les urines, l'eau et les sols humides [25]. En effet, les *Brucella* peuvent survivre plus de 8 mois dans un avorton à l'ombre, 2 à 3 mois dans un sol humide, 3 à 4 mois dans les fèces et plus de 6 mois dans les fosses à purin [25]. Les *Brucella* sont néanmoins sensibles à la chaleur et sont détruites par la pasteurisation, les matériels contaminés peuvent ainsi, être désinfectés par la vapeur à haute pression [26].

1.2. Tuberculose

1.2.1. Importance

1.2.1.1. sur les plans économiques :

la tuberculose animale entraine des pertes en viandes (saisies aux abattoirs), en lait (la produit laitière serait réduit de 30%ou plus) et gêne le commerce et l'exportation (la tuberculose bovine a été identifiée dans la plupart des pays du monde).

1.2.1.2. Sur les plans hygiéniques : il faut distinguer les tuberculoses interhumaine et zoonotique [27].

1.2.2. Impact de l'infection à *M. bovis* sur la santé humaine :

La tuberculose bovine est une zoonose qui peut avoir des conséquences graves pour la santé publique. La transmission de *M. bovis* des bovins à l'homme était autrefois fréquente dans les pays développés, mais les infections humaines ont été pratiquement éliminées dans les pays avec des programmes efficaces d'éradication de la maladie chez les bovins et des normes de sécurité alimentaire élevées, en particulier pour la pasteurisation du lait. L'incidence de la tuberculose humaine due à *M. bovis* varie considérablement d'un pays à l'autre, en fonction de la prévalence de la maladie chez les bovins, des conditions socio-économiques, des habitudes de consommation et des pratiques d'hygiène alimentaire. Dans les pays développés, *M. bovis* représente généralement une part insignifiante de l'ensemble

des cas de tuberculose chez l'homme [28]. La prévalence de la maladie est susceptible d'être plus élevée dans les pays où l'infection à *M. bovis* est endémique chez les bovins, et où le lait n'est pas systématiquement pasteurisé [29].

1.2.3. Définition :

La tuberculose provoquée par *Mycobacterium bovis* est une maladie animale réputée contagieuse, transmissible à l'Homme à partir de bovins infectés par ingestion de lait, de viande ou d'abats contaminés, ou par voie respiratoire [30]. Et une maladie bactérienne d'évolution chronique présentant des manifestations cliniques très diverses et peu caractéristiques. Elle se manifeste la plupart du temps par une baisse de l'état général, une baisse de production et une atteinte des poumons la plupart des animaux restent porteurs de la bactérie toute leur vie et sont potentiellement excréteurs [31]. Le bacille pénètre habituellement par inhalation dans les poumons. A partir de la localisation initiale, il se multiplie et se répand dans les poumons ou autres partie du corps par l'intermédiaire du system sanguin, du système lymphatique, des voies aériennes, ou par propagation direct à d'autre organe [31].

1.2.4. Etude de l'agnat causale :

1.2.4.1. Taxonomie :

la tuberculose bovin est causé par *Mycobectérium bovis* qui est une bactérie classé dans l'ordre des Actinomecytales, la famille *Mycobectériacae* et appartenant au genre *Mycobectérium*, toutes les bactérie de cet ordre possèdent une propriété tinctoriale particulière : Acido-alcoolo-résistance à la coloration de Ziehi Neelsen [32].
Dans la famille de *Mycobactérium* on distingue 3 groupes (tableau 1.2)

Groupe	Noms d'espèce	Signification pathologique
Mycobectéruim pathogenes :	M.tuberculosis	++++ (Tuberculose humaine)
	M.bovis	++++ (Tuberculose bovine)
	M.avium	++++Oiseau (Tuberculose aviaire) + Mammifères
	M.microti	+ (Tuberculose du campagnol)
	M.paratuberculosis	++++ (Maladie de Johne)
	M.leprae	++++ (lèpre humaine)
	M.lepreamurium	+ lèpre murine
	M.farcinogenes	+ farcin du boeuf en Afrique
Mycobactéries opportunistes	M.chelonei	±
	M.fortuitum	+
	M.gordonae(ou aquae)	±
	M.intracellulare	+
	M.kansasii	+
	M.marinum	+
	M.ulcerans	+
	M.xenopi	+
Mycobacteries saprophytes	M.flavescens	-
	M gastri	-
	M phlei	-
	M smegmatis	-
	M tamnopheos	-
	M terrae	-
	M vaccae	-

Tableau 1.2 : Principales mycobactéries actuellement reconnues [33].

+ : peu pathogène ++++ : Très pathogène
- : pas pathogène ± : peu ou pas pathogène

1.2.4.2. Morphologie et structure :

Les mycobactéries sont aérophiles. Morphologiquement, elles varient de la forme coccoïde à celle en bâtonnet (0.3 à 0.6µm de large et 0.5 à 6 µm de long). Les bacilles sont immobiles, et non sporulés. La morphologie des colonies varie de lisse à rugueux selon les espèces décrites [34]. Elle est composée de 4 couches, dont la première est la plus inerte et est constituée de peptidoglycane; les 3 autres couches sont composées de lipides sous différentes formes d'acides mycoliques, de glycolipides, du facteur corde et de wax D [35].

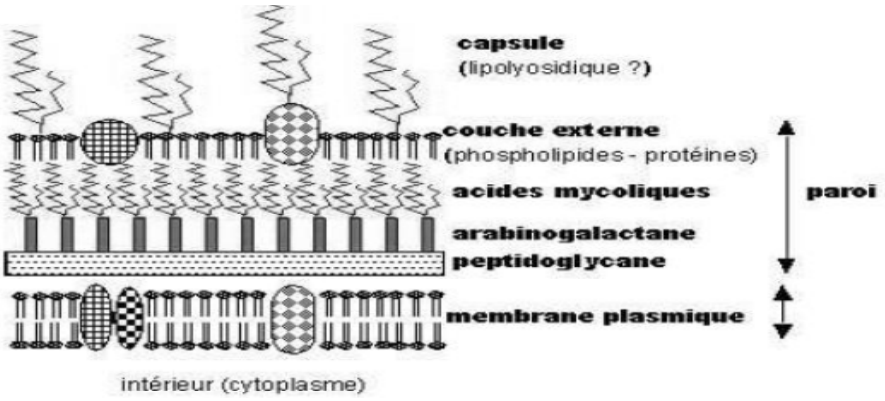


Figure 1.2 : Schéma de la structure de la paroi des mycobactéries [36].

1.2.4.3. Caractères culturaux :

Ils exigent donc différents facteur de croissance en l'occurrence les vitamines et les sucres. Les bacilles tuberculeux sont incapables de synthétisé des substances indispensable tel que les acides aminées, les peptides et les acides gras, ils ne se cultivent pas sous milieu ordinaire [32].

1.2.4.3. 1. la température :

la température optimale de croissance est de 35-37°C en dessous de 30° C et en dessus de 41°C, la croissance est totalement inhibée car les températures extrêmes de culture sont de 30 et 41°C [32].

1.2.4.3.2. PH : dans les milieux de culture, il peut être compris entre : 4. 8-8 avec un optimum légèrement au-dessous de la neutralité qui est de 6.7 [32].

1.2.4.3.3. Milieu : les bacilles tuberculeux sont des germes anaérobies par foismicro aérophyles. Les milieux les plus caséiques sont à base d'œufs environ 60%. Le plus utilisé est le milieu de LOWENSTEIN et JENSEN qui contient en outre des sels des minéraux, de la glycérine, de l'asparagine, de la fécule de pomme de terre, et de vert malachite [32].

1.2.4.4. Habitat :

L'habitat naturel de nombreuses espèces n'est pas connu. De nombreuses mycobactéries non tuberculeuses sont présentes dans des environnements hydriques : eaux de surface, sols et boues riches en matières organiques. La forte hydrophobicité de leur paroi facilite la formation d'aérosols et elles sont retrouvées dans l'air, sur les végétaux et à la surface de la peau [42]. La grande résistance dans le milieu extérieur des mycobactéries a été décrite par

Maddock, en 1933. Le fait que cette résistance leur confère une forte pression de contamination [43].

2.1. La réponse immunitaire de l'organisme infecté contre la brucellose bovine :

La pathogénicité de Brucella est liée à sa capacité à exprimer divers facteurs de virulence agissant à la fois sur les étapes de la vie extracellulaire et intracellulaire de la bactérie [44].

2.1.1. Les facteurs de virulence

2.1.1.1. Le lipopolysaccharide (LPS) :

Le LPS est composé du lipide A hydrophobe inséré dans la membrane bactérienne. Le lipide A est relié à un core polysaccharide, lui-même généralement relié à une chaîne oligosaccharide (chaîne O). On parle alors de LPS lisse. Si le core n'est pas relié à la chaîne O, le LPS est défini comme étant rugueux (ou « rough » en anglais, R) (Fig. 2.3) [43]. Certaines espèces de *Brucella* ont naturellement un LPS rugueux comme *B. ovis* ou *B. canis*, les autres possèdent un LPS lisse. Le phénotype rugueux est quant à lui associé à une élimination des bactéries durant l'infection chez la plupart des cas pour ces espèces [44]. Le LPS de *Brucella* a un rôle très important dans la pathogénicité en jouant à la fois sur la vie intracellulaire et le trafic de la bactérie. Mais il a aussi un rôle prépondérant dans la réponse du système immunitaire [45].

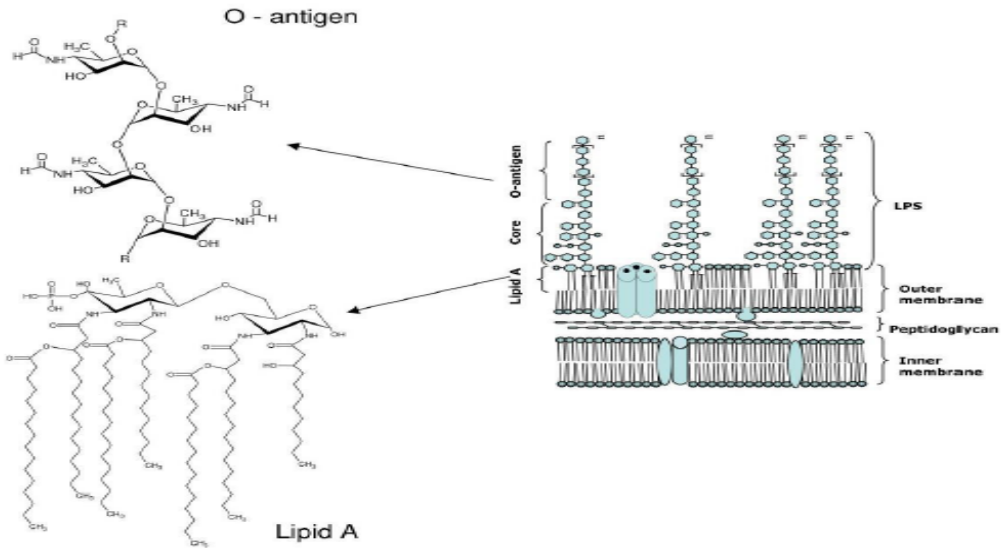


Figure 2.3: Structure du LPS de Brucella.

Le LPS de Brucella est composé d'un lipide A relié au core lui-même relié à une chaîne O-polysaccharide (ou O-antigène). Le lipide A est composé de diaminoglucoses reliés à des chaînes de 18 à 28 carbones. Les LPS ne possédant pas de chaîne O-polysaccharide sont dits rugueux [53].

2.1.1.2. Le glucane cyclique β 1,2 (CβG) :

Les glucanes cycliques sont des composés de l'enveloppe de bactéries à gram négatif. Ils ont des rôles divers selon les organismes. Composé de 17 à 25 glucoses reliés par des liaisons en β (1,2), le CβG de *Brucella* est trouvé en forte concentration (1 à 10 mM) dans le périplasme et constitue 1 à 5 % du poids sec de la bactérie. Il a aussi été montré comme crucial pour la survie intracellulaire des bactéries en contrôlant la maturation de la vacuole dans laquelle elle se trouve pour éviter qu'elle ne fusionne avec les lysosomes [46]. De plus, cette molécule est non toxique et non immunogénique, ce qui lui vaut d'être considérée comme un nouvel adjuvant potentiel [48].

2.1.1.3. Les protéines de membrane externe (Omp) :

Ces protéines/lipoprotéines sont insérées au niveau de la membrane externe bactérienne. *Brucella* spp compte 3 groupes d'Omp qui sont classées selon leur poids moléculaire : le groupe 1 (43-94 kDa), le groupe 2 (36-38 kDa and 41-43 kDa) et le groupe 3 (25-27 kDa and 31-34 kDa). Les protéines du premier groupe sont des composantes mineures de la membrane externe de la bactérie. Les protéines du groupe 2 quant à elles seraient pour la plupart des porines [49.50]. Les Omp du groupe 3 sont présentes en grande quantité dans les extraits provenant des membranes externes et leurs fonctions ne sont pas toutes connues [51]. Dans le groupe 3, les deux premières protéines à avoir été identifiées sont Omp31 et Omp25. Toutefois, Omp31 n'est pas exprimée par *B. abortus* [52.53]. La souche Δomp25 chez B. suis induit une forte sécrétion de TNF-α et l'IL-12 dans les DC et macrophages humains infectés [54.55]. Omp25 semble donc réguler négativement la production de cytokines pro-inflammatoires ainsi que l'activation de certaines cellules de l'immunité innée pour réguler la réponse immunitaire adaptative via les LT [56].

2.1.2. Réponse immunitaire humorale :

Les antigènes de *Brucella* qui sont impliqués dans la réponse humorale sont portés par les LPS recouvrant la majeure partie de la bactérie [57]. Ces derniers provoquent la libération des isotypes immunogènes à des concentrations significatives dans les sérums de bovins qui sont : IgG1, IgG2, IgM et IgA, on peut les trouver aussi à des concentrations différentes dans le lait, le mucus vaginal et le sperme [58].

La cinétique des anticorps

Chez l'animal pur, les immunoglobulines sont détectables au bout d'un délai moyen variant entre 4 semaines et 6 mois en fonction de la taille, de la voie d'entrée de l'inoculum et du stade de gestation. Les IgM sont les premiers isotypes formés après une forte infection. Ils sont rapidement suivis par les IgG, les IgG1 étant les plus abondants dans le sérum et leur concentration dépassant celle des IgG2. Les deux titres des classes IgM et IgG s'élèvent ensemble pendant le premier mois de la phase aigüe de la maladie. Puis, peu à peu les IgG prédominent dans les phases plus tardives de l'infection aigue et subaigüe. Dans la brucellose chronique, les IgM ont disparus, tandis que les IgG persistent et se maintiennent à un taux décelable pendant 2 ou 3 ans [59]. Les concentrations en IgA sont généralement très faibles dans les sérums bovins [60].

2.1.3. La réponse cellulaire :

La réponse cellulaire est davantage dirigée contre des protéines internes, localisées dans le cytoplasme [57.61]. Les *Brucella* sont des pathogènes intracellulaires facultatifs, elles sont phagocytées par les macrophages et leucocytes polynucléaires à la suite d'un enchainement de plusieurs étapes. Lors d'infection, on observe une réponse immunitaire de type 1 (différentiation des lymphocytes précurseurs (Tp) en lymphocytes de type 1 (T1) qui est caractérisée par la production d'IFN-γ, d'IL-2 et d'IgG2a, ces lymphocytes T1 comprennent à la fois des lymphocytes CD4+ (ou Th 1 pour « helper ») et des lymphocytes CD8+ (ou Tc pour « cytotoxique ») qui sont importantes dans le contrôle d'une infection par *Brucella* [62]. L'IFN-γ, produit par les lymphocytes Th1 et Tc, joue également un rôle crucial dans le contrôle de l'infection par *Brucella* car stimule les macrophages en augmentant leur potentiel bactéricide (production de radicaux libres et de TNF-α et il induit le changement isotypique caractéristique d'une réponse de type 1 (la production d'IgM est remplacée par la production d'IgG2a et d'IgG3). Ces deux classes d'anticorps sont de très bons activateurs du complément et présentent une forte affinité pour les récepteurs Fc, ce qui facilite la phagocytose de *Brucella* opsonisée [63].

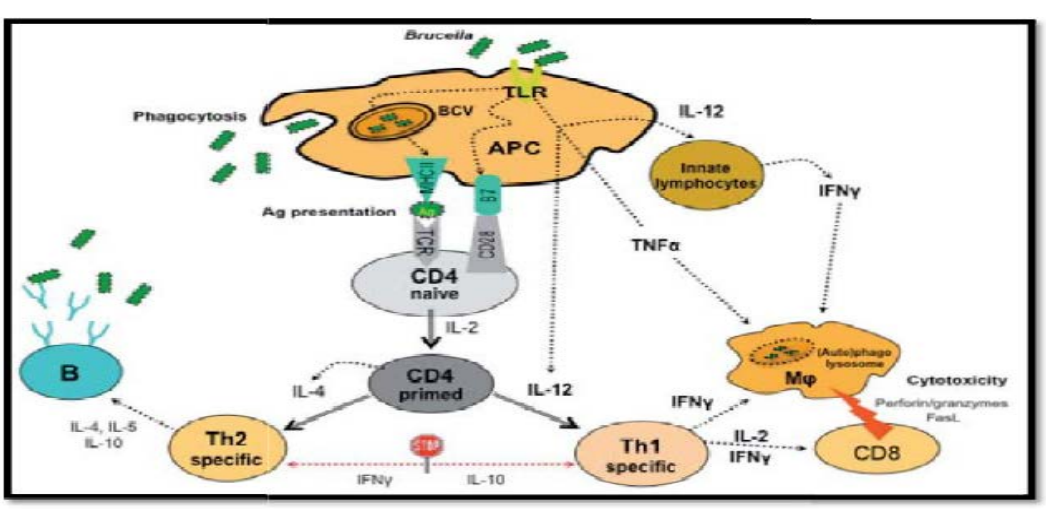


Figure 2.4: Mécanismes cellulaires impliqués dans la réponse immunitaire contre les *Brucella* [84].

2.2. La réponse immunitaire de l'organisme infecté contre la Tuberculose bovine :

La réponse immunitaire mise en place par l'organisme infecté par *M. bovis* est exclusivement cellulaire dans les phases asymptomatiques de la maladie, comme le montre la figure 2.6.

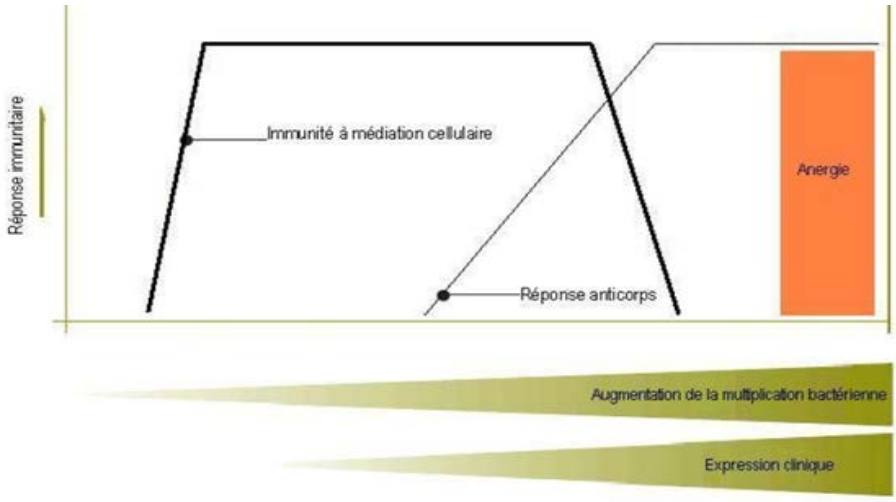


Figure 2.5 : Représentation graphique des réponses immunitaires au cours de l'infection par *Mycobacterium bovis* chez les bovins [65].

2.2.1. Réponse immunitaire cellulaire :

De par leur localisation intracellulaire dans les macrophages, les *mycobactéries* entrainent la libération de facteurs chimiotactiques et l'activation de nombreux leucocytes (polynucléaires, monocytes, lymphocytes T) :

- Les polynucléaires libèrent des produits résultant de leur métabolisme, activant la dégranulation des mastocytes et la libération de médiateurs.

- Les monocytes phagocytent les débris cellulaires et deviennent alors des macrophages, qui renforcent la réaction immunitaire et inflammatoire grâce aux produits de leur métabolisme ou de leur lyse.

- Les lymphocytes T se divisent en plusieurs sous-populations dont la taille et l'activité varient au cours du temps. On peut décrire trois phases dans la réponse des lymphocytes T à l'infection par *Mycobacterium bovis.*

Au début de l'infection, on retrouve les lymphocytes T γδ dont le nombre décroit au cours des premiers jours après infection, suggérant un rôle et une localisation au niveau du site initial ; puis leur nombre augmente suite à la multiplication [66]. Les autres sous-populations ne sont pas immédiatement présentes au niveau du foyer inflammatoire : les populations CD4+ et CD8+ sont produites plus tardivement et permettront l'activation de nouveaux monocytes après production et relargage de lymphokines [67]. En particulier, le ratio CD4+/CD8+ augmente, traduisant une augmentation du nombre de lymphocytes T CD4+; ceux-ci produisent la partie la plus importante d'interféron gamma (IFNγ) et contribuent à l'activation des macrophages en vue de l'inhibition de la croissance intracellulaire de la bactérie [68]. Enfin, la sous-population CD8+ entre en jeu plus tard et participe grâce à son action cytolytique à la lyse des macrophages infectés par *M. bovis.* Cependant, il a également été mis en évidence lors d'une étude in vitro que les lymphocytes T CD8+ entrainent un relargage de bactéries viables depuis les macrophages [69]. La combinaison de l'action des différentes sous-populations de lymphocytes Taboutira à l'accumulation d'un grand nombre de macrophages, qui à cause de la résistance des bactéries et sous l'action des lymphokines, se transformeront progressivement en macrophages épithélioïdes. En plus de cette réaction immunitaire, le site inflammatoire est marqué par une prolifération fibroblastique et une synthèse de collagène importantes, desquelles résultera la capsule fibreuse de la lésion tuberculeuse [70].

2.2.2. Réponse immunitaire humorale :

La réponse humorale se développe après recrutement des lymphocytes B qui vont produire des anticorps, dans un délai de quelques semaines à quelques mois selon la quantité de bactéries présentes au moment de l'infection [70]. En effet, au cours de la progression de l'infection, on observe des modifications de la réponse des lymphocytes T CD4+ « helper »: la réponse Th1 dominante lors de la mise en place de l'immunité à médiation cellulaire est

dépassée par la réponse Th2, initiatrice de l'immunité à médiation humorale [71]. Les animaux chez lesquels la réponse Th1 reste dominante (avec production d'IFNγ) atteignent un stade moins avancé de la maladie et présentent des lésions principalement restreintes à l'appareil respiratoire supérieur [68].

2.2.3. Développement de L'hypersensibilité retardée ou de type IV :

Cette réaction immunologique apparaît quand les macrophages ne parviennent pas à éliminer les antigènes qu'ils ont ingérés. Les lymphocytes T sont alors activés et produisent des lymphokines qui entraînent tout une variété de réponses inflammatoires. Chez l'hôte infecté, le bacille induit une allergie avec hypersensibilité retardée à médiation cellulaire (en 24 à 48H**)** utilisée pour l'intra dermo-réaction (IDR) [72]. L'antigène injecté chez l'animal infecté est pris en charge par les cellules dendritiques de la peau (cellules de Langerhans) et va être présenté aux lymphocytes T sensibilisés au niveau des nœuds lymphatiques. Cette présentation va activer les lymphocytes et entrainer la production de nombreuses cytokines dont l'IFNγ. Elles seront responsables de l'attraction de nombreuses cellules immunitaires aboutissant à une inflammation et une induration du derme (fig 2.7) [42].

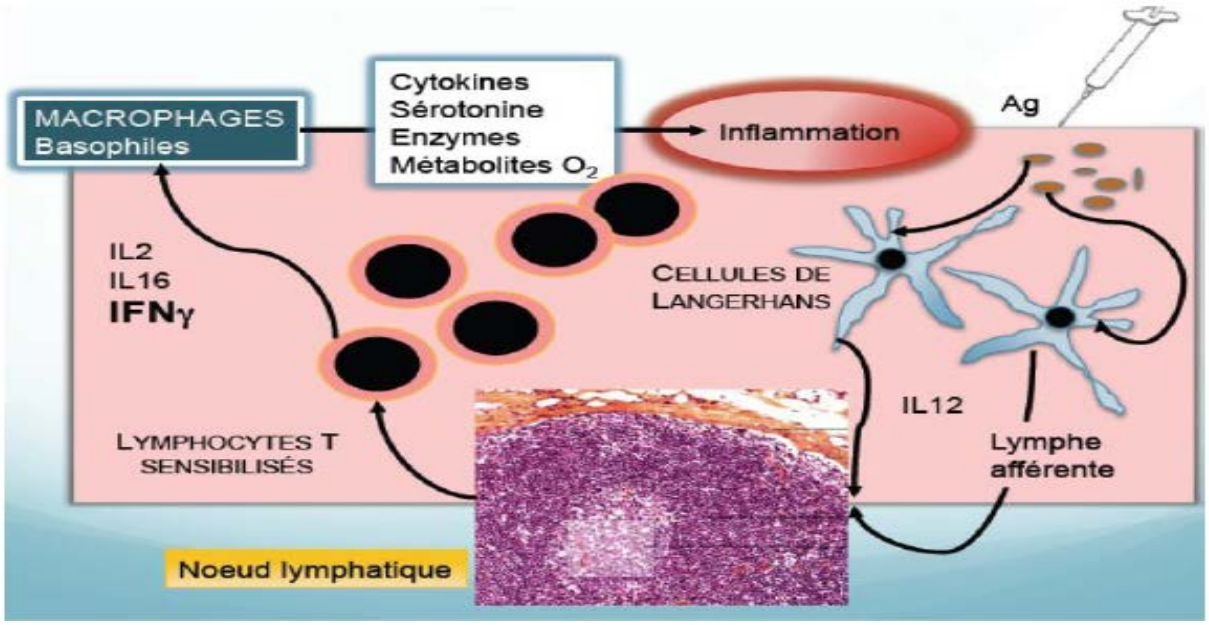


Figure 2.6 : Mécanisme de l'hypersensibilité de type IV sur lequel se base le test de dépistage de la tuberculose par intradermo tuberculination [42].

3.1. La brucellose bovine

3.1.1. Pathogénie

3.1.1.2. Les étapes de l'infection : Il ya deux phases d'infection, une phase primaire et une phase secondaire.

3.1.1.2.1. Période primaire : les *Brucella* peuvent pénétrer dans l'organisme par plusieurs portes d'entrées : muqueuses oculaire, nasopharyngée, digestive, génitale, peau érodée. La pénétration semble toutefois se faire principalement par les voies aériennes supérieures chez les animaux d'élevage, chez les bovins la voie d'infection la plus fréquente est le tractus gastro-intestinal [73]. Après pénétration les bactéries migrent ensuite par voie lymphatique, jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient. Ce ganglion constitue le foyer primaire, périphérique ou profond (ganglions de la tête, ganglions mésentériques) [74]. Les *Brucella* se multiplient dans les nœuds lymphatiques drainant le site d'inoculation, où les bactéries peuvent persister pendant très longtemps. Si les *Brucella* ne sont pas éliminées, il se produit une dissémination, par voie lymphatique et dans une moindre mesure par voie sanguine sous forme intracellulaire dans des neutrophiles et des macrophages, cette bactériémie va mener à l'infection de nombreux tissus, tissus lymphoïdes (surtout les nœuds lymphatiques de la sphère génitale), placenta des femelles gravides, testicules et leurs annexes, glande mammaire, bourses séreuses et synoviales et certaines articulations [96]. *B. abortus* a un Tropisme fort à l'utérus pendant le dernier trimestre de la gestation, ce qui serait probablement du à une forte concentration en hormones stéroïdes et l'érythritol. Ce dernier favorise la survie bactérienne, car il peut être métabolisé par *B. abortus* comme source de carbone et d'énergie [73].

3.1.1.2.2. Période secondaire : Elle est associée à un état de résistance de l'hôte plus ou moins prononcé, lié au développement de l'immunité. Deux issues sont possibles soit la guérison ou la persistance des *Brucella.* Les *Brucella* ont donc la capacité de résister à l'action des mécanismes immunitaires et donc de se maintenir dans certains sites privilégiés, notamment les nœuds lymphatiques, demeurant à l'intérieure des cellules phagocytaires. Leur réactivation est possible à chaque gestation, entrainant un avortement et/ou une excrétion de bacilles au cours de la mise bas. 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, accompagnant la naissance de produits infectés porteurs latents et futurs excréteurs persistants [73].

3.1.2 Symptômes : L'incubation de la brucellose est très variable, les symptômes sont inconstants et dépendent du statut immunitaire du troupeau [96].

3.1.2.1 Atteintes génitales

3.1.2.1.1 Chez la femelle :

La maladie est généralement asymptomatique chez les femelles non gravides, les symptômes les plus courants concernent l'appareil génital. En effet, le premier signe chez la femelle est l'avortement [25]. Sans dystocie, possible à n'importe quel stade de la gestation, mais le plus souvent vers 6-7 mois quand la génisse a été infectée à la saillie ou au tout début de la gestation. L'avorton est toujours mort quand il a moins de six mois, parfois vivant quand il est plus âgé, mais il meurt généralement peu de temps après. Parfois, si la génisse a été infectée pendant la deuxième moitié de la gestation, la mise bas n'est prématurée que de quelques jours, mais les lésions d'hypoxie sont souvent trop graves pour permettre la survie du jeune veau. Le pourcentage d'avortement est compris entre 50 et 70 % dans un troupeau n'ayant jamais été en contact avec l'agent pathogène ; la rétention placentaire est fréquente après l'avortement [25]. Les *Brucella* se localisent souvent (80 % des animaux infectés) [76].

3.1.2.1.2. Chez le mal :

Chez le mal, l'infection se localise fréquemment dans l'appareil génital, engendrant des orchites et épididymites. Une ou les deux bourses vont être affectées et présente une hypertrophie (deux fois la taille normale) extrêmement douloureuse. Les testicules subissent ensuite une abcédation et une nécrose conduisant parfois jusqu'à leur destruction. Les vésicules séminales peuvent aussi être affectées et leur hypertrophie, due à une forte inflammation, peut être détectée par palpation transrectale. Les males infectés sont généralement stériles lorsque l'orchite est aigue, mais conservent une fertilité normale si seul l'un des deux testicules est touché [77]. Ces animaux présentent un danger potentiel lorsqu'ils sont utilisés pour l'insémination artificielle [78].

3.1.3. Diagnostic

3.1.3. 1Diagnostic épidémio-clinique :

Il est difficile à réaliser car les symptômes de la brucellose sont tardifs et peu spécifiques. En effet, après une longue période asymptomatique, la maladie est subclinique chez la plupart des animaux [79]. Un avortement isolé ou en série chez la femelle, mort d'un veau en anoxie dans les 48h après la mise bas, une orchite ou une épididymite chez le male doivent faire penser à la brucellose. D'autres éléments de suspicion peuvent être des arthrites, hygromas, rétentions

placentaires, métrites ou mammites troubles de la reproduction. Le diagnostic de laboratoire est donc toujours nécessaire, par isolement de la bactérie ou mise en évidence d'anticorps dans le sérum [80].

3.1.3.2. Diagnostic expérimental :

Les prélèvements les plus souvent utilisés pour le diagnostic de laboratoire sont : des calottes placentaires, du liquide utérin, l'avorton lors d'un avortement, ou du sang. On utilise aussi parfois du colostrum, du sperme, des sécrétions vaginales, ou du tissu et des nœuds lymphatiques. Le dépistage est possible à partir de sang sur tube sec ou de lait de mélange récolté dans le tank [81].

3.1.3.2.1. Diagnostic directe

3.1.3.2.1.1. Diagnostique bactériologique :

Il est réalisé par examen microscopique avec colorations, ou par culture en milieux sélectifs, permettant une identification de genre et espèce. Les échantillons les plus intéressants pour sa réalisation sont : des cotylédons issus du placenta, des excrétions vaginales, ou du poumon, foie et contenu abomasal du fœtus. Ces prélèvements doivent être fixés avec la chaleur ou l'éthanol avant d'être colorés par les méthodes de Stamp, Köster, ou Macchiavello [82].

L'observation d'agrégats intracellulaires permet alors d'émettre une suspicion de brucellose. Mais la morphologie de la bactérie est la même que celle de *Coxiella Burnetti, Chlamydophila abortus* et des confusions peuvent avoir lieu. Ces bactéries sont résistantes à la décoloration par les acides faibles et apparaissent donc colorées en rouge sur fond bleu par la coloration de Stamp. Cependant, ces méthodes de coloration ont une faible sensibilité lorsqu'elles sont réalisées sur le lait ou les produits laitiers, où les *Brucella* sont souvent présentes en nombre faible où l'interprétation est rendue difficile par la présence de globules gras. Toute coloration, positive ou non, doit donc être confirmé par une mise en culture [83].

3.1.3.2.1.2. Diagnostic moléculaire :

Depuis quelques années, l'utilisation de la technique de PCR en temps réel dans le diagnostic de la brucellose se multiplie [84]. En 1990, le premier diagnostic direct par PCR pour la détection du genre *Brucella* a été mis au point, basé sur le gène omp43 de *B. abortus* S19 [49]. Plusieurs auteurs démontrent que le test est spécifique pour les échantillons cliniques [85.86]. En 1992, une nouvelle PCR basée sur le gène bcsp31 codant une protéine de surface de 31 kDa (BCSP31 pour Brucella Cell Surface Protein) est testée par Baily et collaborateurs [87]. La PCR en temps

réel, qui a l'avantage de présenter une meilleure spécificité qu'une PCR conventionnelle grâce à l'utilisation d'une sonde, est maintenant très utilisée pour la détection du genre *Brucella* [88].

3.1.3.2.2. Diagnostic Indirecte

3.1.3.2.2.1. Diagnostique sérologique :

Le diagnostic et le dépistage sérologiques sont très utilisés, sur sérum ou lait. Les anticorps détectés sont ceux dirigés contre les épitopes du LPS, ce qui entraîne des problèmes de parenté entre *Brucella abortus* et d'autres bactéries. En effet, lorsque la prévalence est faible, la valeur prédictive de ces tests diminue car beaucoup de faux positifs apparaissent, notamment à cause d'une réaction croisée avec (*Yersinia enterocolitica* O : 9, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* O : 157, *Salmonella urbana* et *Pseudomonas maltophilia*). De plus, l'intensité et la durée de la réponse humorale sont très variables en fonction des individus et des doses infectieuses, avec aussi des variations qualitatives [89].

3.1.3.2.2.1.1. Epreuve à l'antigène tamponné (EAT) = Test Rose Bengale Bengale :

L'antigène utilisé est une suspension de *Brucella abortus* (souche 99 de Weybridge) inactivée par la chaleur et le phénol (0,5%), diluée en tampon acide puis colorée par le Rose Bengale. Il doit être conservé entre 2 et 8°C, à l'obscurité, et ne doit surtout pas être congelé. Selon les normes de l'Office International des Epizooties (Oie), l'antigène pour le test au Rose Bengale est préparé en récupérant par centrifugation des souches 99 de *Brucella abortus* tuées, et en les remettant en suspension dans du phénol salin. Pour chaque 35 mL de cette suspension, on rajoute 1 mL de Rose Bengale à 1 % dans de l'eau distillée ; et le mélange est agité pendant deux heures à température ambiante. Le mélange est ensuite filtré et centrifugé pour recueillir les cellules colorées, remises en suspension au taux de 1g de cellules pour 7 mL de diluant (hydroxyde sodique, phénol, acide lactique). La couleur de cette suspension doit être rose intense, et le surnageant doit être sans colorant. La suspension est de nouveau filtrée à plusieurs reprises, puis conservée à l'obscurité et au frais [90]. Ce test permet le diagnostic sérologique des *brucella*(*melitensis*, *suis*, *abortus*) sur lame, en milieu acide tamponné (pH 3,65 ±0,05), il révèle les anticorps IgG1 et les IgM. Le tampon acide permet d'augmenter la spécificité car l'activité agglutinante des immunoglobulines G augmente en pH acide. C'est l'une des méthodes les plus faciles à mettre en œuvre et la plus largement utilisée pour la mise en évidence des anticorps brucelliques dans les sérums.

L'antigène et le sérum à analyser sont mélangés à volumes égaux, et après 4 minutes de contact, la présence d'anticorps se traduit par la formation d'agglutinants visibles à l'œil nu. S'il n'y a pas d'anticorps spécifiques, le mélange reste homogène [91].

D'autres tests peuvent etre utilisés dans le but du diagnostic sérologique de la brucellose comme EILISA [92] et [93]. Et le séro-agglutination de Wright [94].

3.1.3.2.2.1.2. La fixation du complément (FC) :

Cette technique est très utilisée comme test de confirmation mais elle est compliquée à réaliser, demande un équipement de laboratoire sophistiqué et une équipe bien formée. La fixation du complément peut être réalisée à chaud (37°C pendant 30 minutes) ou à froid (4°C pendant 14-18 heures), avec des caractéristiques légèrement différentes, à adapter à la qualité des sérums testés. Elle est utilisée comme test de base chez certains pays, par exemple Malaysia et Nouvelle-Zélande, et comme test complémentaire pratiquement partout ailleurs. Détectant les anticorps des classes IgG1 et IgM, ce test est considéré comme le plus sensible et le plus précis, permettant une distinction relative entre anticorps vaccinaux et infectieux [95.96]. La FC présente l'inconvénient d'être délicate et longue à exécuter et nécessitant le travail d'un technicien entraine, ce qui ne permet malheureusement pas souvent son utilisation comme épreuve de base [97].

3.2. La tuberculose bovine

3.2.1. Pathogénie

3.2.2. Les étapes de l'infection : L'infection par la tuberculose bovine se déroule en deux étapes :

3.2.2.1. Une étape primaire :

Les bacilles tuberculeux se multiplient dans les macrophages qui les ont phagocytés, entraînant localement une lésion initiale : le chancre d'inoculation, associée à une adénopathie satellite. Ce complexe primaire local est important car il révèle la porte d'entrée de *M. bovis.*

3.2.2.2. Une étape secondaire :

Dans ce stade, il peut y avoir guérison, généralisation précoce ou stabilisation de l'infection. En cas de stabilisation, la prolifération des bacilles de proche en proche conduit à une tuberculose chronique de l'organe ou du tissu infecté, qui peut à son tour se généraliser ou se

stabiliser. L'évolution vers la guérison, la stabilisation ou la généralisation est conditionnée par deux facteurs majeurs : la sensibilité de l'hôte et les conditions d'exposition (dose et durée) [97].

3.2.3. Symptômes

3.2.3.1. Symptômes généraux :

La tuberculose est le type des maladies infectieuses à évolution chronique : évolution lente, progressive, il faut des moins et des années pour les symptômes apparaissent. Les signes cliniques habituel de la maladie sont les suivant : faiblesse; anorexie ; emaciation ; fièvre oscillantes ; adénopathies. Toutefois, la bactérie peut aussi resté latente chez l'hôte, sans engendrer de [98]. Elle se signale par une fièvre modérée, une fatigue générale, un amaigrissement et des symptômes qui dépendent de la localisation infectieuse [99].

3.2.3.2. Symptômes locaux

3.2.3.2.1 Tuberculose pulmonaire :

Cette forme est caractérisée par une toux sèche, signal d'alarme avortée, une respiration plus courte plus rapide devenant précipitée et dyspnéique [100]. Un jetage inexistant au début se manifeste à une période avancée par des mucosités jaunâtre grumeleuse jamais sanguinolentes [101].

3.2.3.2.2 Tuberculose intestinale :

Cette forme ne manifeste que par des symptômes fonctionnels vagues : Inappétence, météorisme, colique intermittentes, constipation et diarrhée alternantes [100].

3.2.3.2.3 Tuberculose mamelle :

Se localisé plus volontiers aux quartiers supérieurs. La mamelle à peine augmentée de volume indolore un peu souple. Le lait conserve ses caractère normaux : émis en plus faible quantité et les ganglions rétro mammaires précocement réactionnels (hypertrophies, dure parfois bosselés toujours indolores) [100].

3.2.3.2.4 Tuberculose des ganglions :

Elle apparait le plus souvent après l'évaluation dans un organe ou un tissu, le ganglion s'hypertrophie cinq fois plus que son volume normal et se remplit du pus [102].

3.2.3.2.5 Tuberculose des organes génitaux :

Chez le taureau : pas de modification des ardeurs génésiques, seule la localisation testiculaire est perceptible à évolution lente [100]. Chez la vache : la tuberculose de l'ovaire est fréquente, chez la femelle qui se manifeste par une nymphomanie ou répétition permanente des chaleurs et une stérilité [102]. L'organe est hypertrophie induré et irrégulièrement bosselé, la tuberculose de l'oviducte (présentation d'altération marquée). La tuberculose de la matrice (écoulement vaginal vitreux ou mucopurulent chargé de grumeaux, de caséum, ou strie de sang, métrite caséeuse). La tuberculose du vagin (elle constitue une localisation plutôt rare greffée sur la matrice utérine et peut se compliquer ordinairement d'avortement) [102].

3.2.3.2.6 La tuberculose des os : Elle est responsable de grave trouble dans les vertèbres ou d'autre os, responsable de boiteries incurables [102].

3.1.2 Lésion : Les principales lésions sont :

3.1.2.1 Lésions pulmonaires : La majorité des cas, elles se caractérisent par des granulations miliaires, tuberculose et nodules ou masses.

-L'infiltration tuberculeuse : elle se présent sous forme de pneumonie ou bronchopneumonie diffuse siégeant généralement aux lobes intérieurs de cavernes; et rare chez les bovins.

-La dégénérescence caséeuse : les lésions s'installent très rapidement de sorte qu'elles sont rarement vue au stade : « gris »

-Les lésions caséo-calcaires ou fibro-caséo-calcaire :caractérisées parfois par un ramollissement et une suppuration rarement ulcération avec ouverture dans une branche et formation d'une caverne [100].

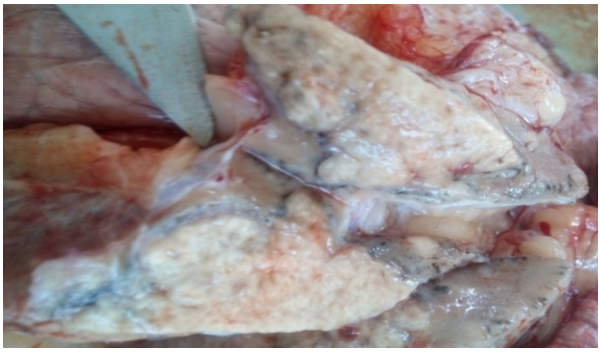


Figure 3.1: Lésion pulmonaire sur bœuf (photo personnelle).

3.1.2.2. Lésions des séreuses :

Elles se manifestent par un aspect caractéristique : néoformation en saillie à la surface des la séreuses pleurale et péritonéale comparable à des « perles » se rassemblant souvent en une masse volumineuse à surface granuleuse évoquant l'aspect d'un choux-fleurs (constituées par du tissu de bourgeon charnu, plus au moins sclérosé et gorgé de tubercules caséeux ou caséo-calcaire) [102].

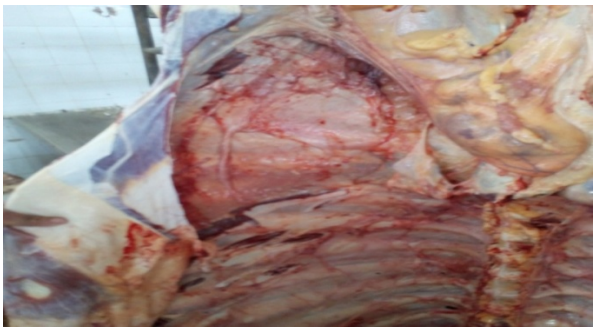


Photo 3.2: tuberculose pleurale du bœuf (photo personnel)

3.1.2.3 Lésions intestinales :

Siégeant électivement dans les éléments lymphoïdes de l'intestin grêle et de caséum, elles se caractérisent par des troubles d'intensité selon leurs anciennetés, tuméfaction des éléments lymphoïdes, formations de tubercules ou nodules caséeux et une ulcération [100].

3.1.2.4 Lésions mammaires : Un ou plusieurs nodules de grosseur variable en surface ou en profondeur [100].

3.1.2.5. Les lésions ganglionnaires :

En raison de leur constance et de leur aspect caractéristique, les groupe des ganglions à consulter sont : trachéo-bronchiques et mediastinaux mésentériques, rétro-pharyngiens, lombo-aortiques, hépatique, mammaires, pré-scapulaires et pré-cruraux.

Les lésions affectent deux types essentiels :

Type nodulaire : le plus fréquent (85%), il se caractérisé par : hypertrophiemodérée, matière caséeuse répartie sous forme de nodules bien circonscrits, variables en nombre et en volume.

Type hypertrophiant : moins fréquent et constaté surtout dans les ganglions mediastinaux et mammaires et se caractérise par hypertrophie nette, parfois considérable, une caséification à des degrés variable et sous forme d'infiltration calcification ordinairement peu marquée [101].

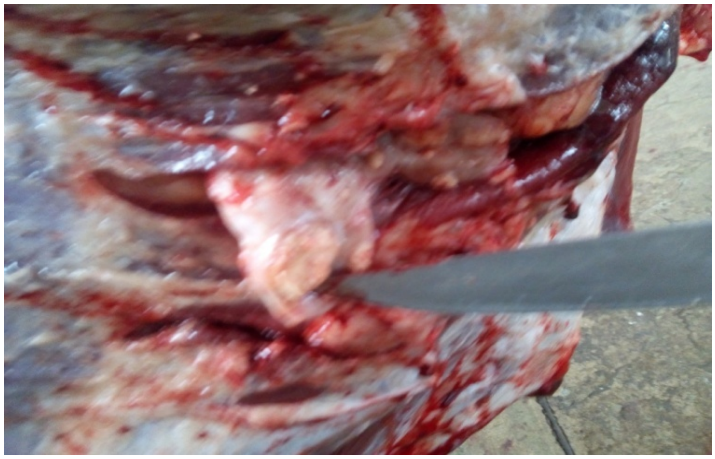


Photo 3.3 : lésion ganglionnaire du bœuf (photo personnel)

3.1.2.6. Lésions génitale : Cette dernière se caractérise par une vaginite à évolution lente, œdèmes et nodules durs par fois perceptibles à la palpation des testicules chez le mal et une métrite chronique avec un écoulement mucopurulent au niveau du col chez la femelle [101].

3.1.2.7. Lésions osseuses : Elles sont rarement vues chez les bovines (0.5%), les foyers de nécrose peuvent être observés : surtout vertèbres, côtes et sternum, ostéomyélite à centre caséo-calcaire [100].

3.2.3. Diagnostique

3.2.3.1. Le diagnostic in vivo :

Le diagnostic in vivo de la tuberculose chez les animaux et plus spécifiquement chez les bovins met à contribution le test de tuberculination intradermique ou cutané et le test cellulaire in vitro basée sur la quantification de l'interféron gamma produit par les lymphocytes suite à une sensibilisation de ces dernières avec un antigène spécifique [103]. Les tuberculines sont constituées d'un mélange complexe d'antigènes solubles produits par les mycobactéries(M. *bovis* ou *M. avium),* cultivées sur milieux synthétiques liquides, après centrifugation de la culture, les mycobactéries sont tuées par chauffage, et la tuberculine est obtenu par filtration, suivi d'une concentration à chaud et d'une purification par fractionnement chimique protein PPD. Ces protéines purifiées sont les plus utilisées. Chez les bovins, on utilise soit le PPD- bovis seul en IDS soit les deux: PPD-bovis et PPD- avium en «Intra Dermo-tuberculination Comparative (IDC)». Quelque soit la méthode choisie, au lieu de l'injection, la peau est nettoyée et rasée, l'épaisseur de la peau est mesurée à l'aide d'un pieds de coulisse ou cutimètre, puis100µl de la

tuberculine est injectée au bovin soit à un côté du cou pour l'IDS, soit de chaque côté du cou si on fait une IDC. L'augmentation de l'épaisseur de la peau au site d'injection est mesurée 72 heures après à l'aide du même instrument [104].

3.2.3.2. Le diagnostic post-mortem :

Ce diagnostic se fait généralement lors des inspections aux abattoirs. La mise en évidence de la maladie se fait par différentes méthodes depuis la plus grossière par observation des lésions en passant par l'histopathologie, la microscopie et la culture jusqu'aux plus pointues qui font appel à la biologie moléculaire, Gene Probe, PCR, Amplification et Hybridation de l'ADN [105].

4.1. Epidémiologie de la brucellose

4.1.1. Epidémiologie descriptive

4.1.1.1. Répartition géographique, Brucellose dans le monde :

La brucellose est une maladie de répartition et d'importance mondiale. Elle est reconnue par la FAO, l'OMS et l'OIE comme étant la zoonose la plus répandue à travers le monde [106.107.108]. La brucellose animale est endémique dans la plus part des régions du monde. Bien que les incidences et les prévalences rapportées de la maladie varient considérablement d'un pays à autre, et dans différentes région régions dans un même pays. C'est maladie le plus importantes chez les bovins dans l'Amérique latine, comme dans d'autre pays d'Afrique et d'Asie, dans quelque pays au sud d'Europe [107.110.108].

La brucellose bovine est le type même des maladies de l'élevage sévissant à l'échelle mondiale [111]. De très nombreux pays sont encore concernés par la brucellose bovine, avec une prévalence et une incidence variable selon les régions. En effet la situation zoo sanitaire internationale relative à la brucellose bovine évolue continuellement du fait des échanges mondiaux et de l'évolution des programmes de surveillance nationaux [112].

L'incidence la plus élevée est constatée au Moyen-Orient, dans la région de la Méditerranée, en Afrique subsaharienne, en Chine, en Inde, au Pérou et au Mexique. Actuellement, les pays d'Asie centrale et d'Asie du Sud-est enregistrent la plus forte augmentation du nombre de cas. Plusieurs pays d'Europe occidentale, le Canada, le Japon, l'Australie et la Nouvelle-Zélande semblent être indemnes de la brucellose [113].

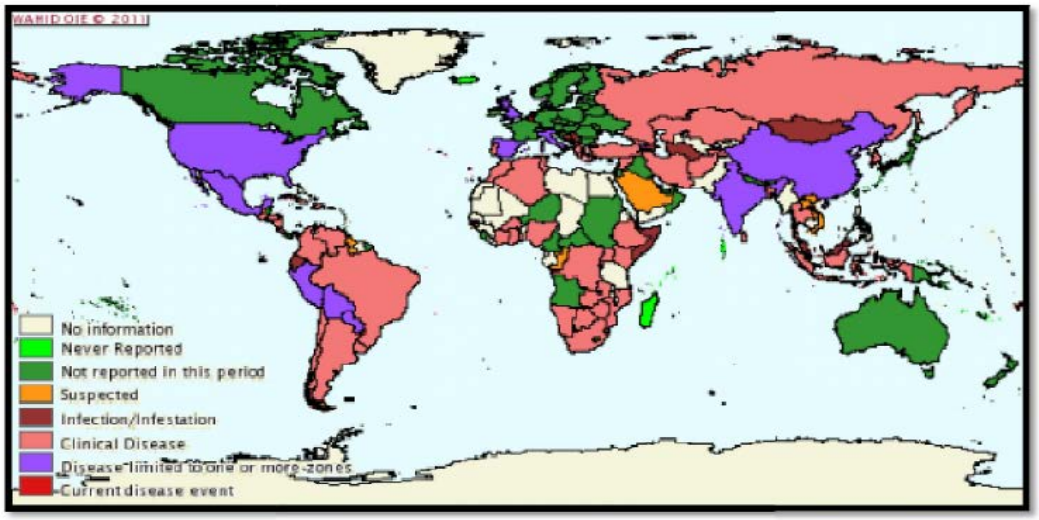


Figure 4.1 : Répartition géographique de *Brucella abortus* chez les animaux domestiques et sauvages entre juillet et décembre 2010 [112].

4.1.2. Épidémiologie analytique

4.1.2.1. Sources de contagion :

Sont tous les bovins infectés, malades ou apparemment sains (puisqu'ils peuvent rester porteurs à vie). Mais la contagiosité est variable et souvent intermittente, elle est maximale durant la période de reproduction, la phase la plus dangereuse étant la vidange de l'utérus gravide. Tout animal sensible infecté peut aussi être source de contamination [107].

4.1.2.2. Les matières virulentes :

Chez la femelle Les matières les plus importantes sont le contenu de l'utérus gravide, expulsé pendant l'avortement ou la mise bas, avec une excrétion qui débute dès la liquéfaction du bouchon muqueux obturant le col et qui disparaît généralement deux ou trois semaines après l'expulsion du fœtus. Les sécrétions vaginales et l'urine peuvent également être virulentes. Et enfin, il existe une excrétion transitoire (quelques jours après la mise bas) et discrète de bactéries dans le lait et le colostrum (surtout importante après un avortement). Chez le mâle il peut y avoir une excrétion de Brucella dans le sperme. Des bactéries sont parfois présentes dans les produits de suppuration, dans les fèces (jeunes nourris avec du lait infecté), et dans les viscères infectés. Les *Brucella* sont sensibles à la pasteurisation, mais elles peuvent résister plusieurs semaines à plusieurs mois dans les matières virulentes et le milieu extérieur [79].

4.1.2.3. Mode de transmission

-Transmission verticale : Peut-être in utero ou lors du passage dans la filière pelvienne. Les jeunes se débarrassent généralement de l'infection, sauf dans 5-10 % des cas (infection persistante sans réaction sérologique décelable). Les signes cliniques n'apparaîtront que chez les jeunes femelles infectées, lors de leur première gestation ou plus tard [111].

-**Transmission horizontale :** Elle peut être directe par contacts lors de cohabitation, ou par ingestion (d'eau, de nourriture, de colostrum ou de lait contaminés) ou encore par voie vénérienne, lorsque les taureaux excrètent des bactéries dans leur sperme. Elle peut également avoir lieu de manière indirecte par l'intermédiaire de locaux, pâturages, aliments, eaux et matériels, ou par léchage de placentas, avortons ou appareils génitaux [110].

4.1.2.4. Voies de pénétrations :

- La voie cutanée ou conjonctivale : La brucellose peut être transmise par pénétration à

travers la peau (intacte ou avec excoriations), la conjonctive. Par exemple, la queue d'une vache hautement infectée peut être contaminante si elle entre en contact avec la conjonctive ou la peau d'une autre vache [75].

- La voie orale: lors de l'allaitement peut permettre la transmission de l'infection au veau. La consommation d'herbe de natures infectées, d'eau est aussi à l' origine d'une contamination [113].

- La voie vénérienne : Les taureaux sont parfois à l'origine d'une dissémination des *Brucella* par leur semence, mais ils ne transmettent pas l'infection à des vaches infectées aux vaches non infectées.

- Les voies respiratoires supérieures : par formation d'aérosols de bactéries [114].

-La mamelle : de nombreuses formes de mammites brucelliques sont dues à la contamination lors de la traite d'un animal sain à partir du lait d'un animal infecté. Ce mode de contamination a toutefois peu d'impact sur l'avortement brucellique [115].

4.1.3. Epidémiologie synthétique :

La contamination des cheptels indemnes se fait surtout par la transhumance, les échanges commerciaux, l'introduction d'un animal infecté inapparent, les contaminations de voisinage, le prêt des mâles pour la reproduction, la conservation de jeunes femelles nées de mère infectée, les autres espèces animales, le séjour des animaux dans des pâtures contaminées [108.109].

4.2. Epidémiologie de la tuberculose bovine

4.2.1. Épidémiologie descriptive

4.2.1.1. Répartition géographique, tuberculose dans le monde :

La tuberculose bovin est l'une des maladies les plus répondues et les plus dévastatrices dans les pays en développement. La distribution de la tuberculose reste cependant mondiale. La population animale domestique mondiale dépassé les trois milliards de tête (l'exclusion des volailles). plus d'un milliard sont des bovins , 1/3 vivant dans les pays où la tuberculose est sous contrôle, 1/3 dans des régions où l'incidence de la maladie est inconnu et le dernier 1/3 dans des région où la prévalence de la maladie et élevée .si l'incidence des réagissant est estimée à 5% de la population mondiale, cela signifie que plus de 50 million de bovin sont infecté. Les informations disponibles sur la tuberculose animale sont essentiellement tirées de la revue de la

santé animale mondiale de l'OIE. Ce sont des données officiels les communiquées dans les rapports annuels transmis à l'OIE (151payes membres) : Asie, Europe, Afrique, Australie, Amérique du sud, Amérique du nord et central, France [116].

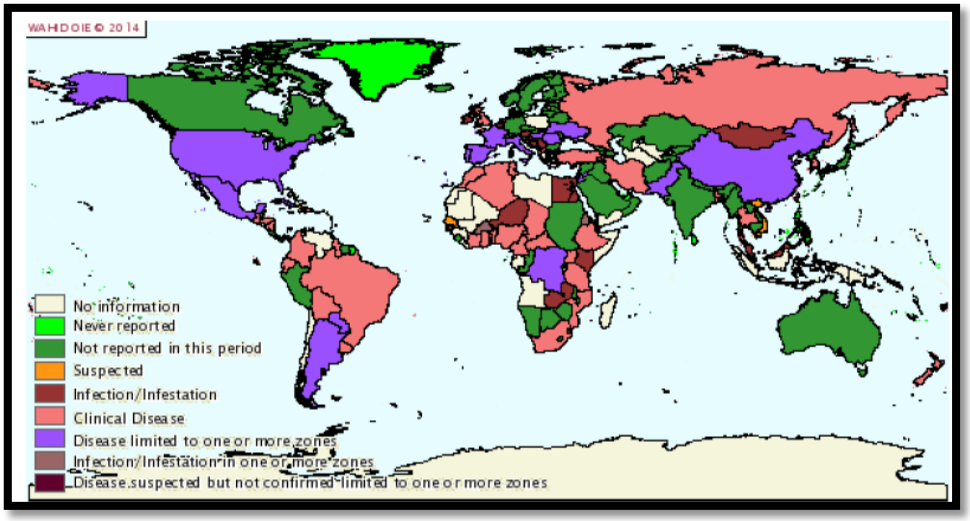


Figure 4. 2 : Répartition géographique de la tuberculose bovine dans le monde de juillet à décembre 2012 [134].

4.2.1.2. Evolution de la tuberculose :

L'évolution chronique, sur plusieurs mois, voire plusieurs années, caractérise la tuberculose, de par la pathogénie de cette maladie. En outre, l'absence de signes cliniques chez les animaux qui développent la maladie est fréquemment rapportée, y compris chez les bovins. Au sein d'un troupeau infecté, l'infection progresse généralement sur un schéma enzootique. Un mode enzootique peut également exister lorsque les animaux sont soumis à une source importante de contamination commune, sur une même [117].

4.2.2. Épidémiologie analytique

4.2.2.1. Matières virulentes et résistance de la bactérie :

Les bovins tuberculeux excrètent *Mycobacterium bovis* principalement dans les aérosols. L'importante excrétion de bactéries par les expectorations s'explique d'autant plus que les lésions se localisent surtout aux organes thoraciques (poumons, plèvre, nœuds lymphatiques thoraciques). Mais *Mycobacterium bovis* est également retrouvée précocement dans les fèces, les urines, le lait même sans lésions mammaires apparentes (le bacille résiste, plusieurs semaines dans le lait réfrigère), le sperme ou les sécrétions utérines dans une moindre mesure. La quantité de pathogènes excrétée est irrégulière, mais, globalement, elle augmente avec la généralisation de l'infection et l'étendue des lésions, elle est maximale quand la tuberculose prend une forme

ouverte [117.118]. La grande résistance dans le milieu extérieur des mycobactéries leur confère une forte pression de contamination [119]. Et elle peut survivre en général plus de quinze mois dans le sol et notent le risque que cette donnée représente pour la contamination indirecte du bétail [120].

4.2.2.2. Modes de contamination des bovins :

-**Directe :** Aérosols contenant des bacilles et passant immédiatement d'un animal excréteur a un autre individu. Cette voie est clairement considérée comme la principale

-**Indirecte :** Environnement contamine. Il s'agit des étables infectées (poussières, litières, sol, eau et aliments), du matériel environnant (agricole, transport, vétérinaire)

La transmission verticale n'existe que très rarement [117].

Partie expérimentale

L'objectif de cette étude est d'effectuer une analyse épidémiologique rétrospective des cas de brucellose et la tuberculose bovine enregistrées au niveau de la direction des services agricoles (DSA) de la Wilaya de Médéa sur une période de sept ans (de janvier 2010 à déceombre 2016).

5.1. Matériel et méthode

5.1.1. Récolte des données :

Pour la récolte des données concernant les cas de brucellose et la tuberculose bovins enregistrés durant ces six dernières années dans les 64 communes de la Wilaya de Médéa; nous nous sommes adressés à la direction des services agricoles (DSA) qui nous a fourni les données suivantes:

- Le nombre de cas bovins atteints de la brucellose par apport les cas dépistés.
- Le nombre de cas bovins atteints de la tuberculose par apport les cas dépistés.

5.1.1.1. La brucellose

Evolution de la brucellose bovine :

L'évolution de l'incidence de la brucellose bovine (nombre de cas annuels) est mentionnée dans le tableau 5.1 et dans la figure 5.2; tandis que la figure 5.3 illustre l'évolution du taux d'incidence dans les sept dernières années.

Tableau 5.1 : Évolution de l'incidence de la brucellose bovine à Médéa de 2010 à 2016.

Année	Effectif dépisté	Nombre de foyers	Nombre de cas positifs	Incidence annuelle pour 10^3
2010	1320	06	06	4.55
2011	1169	06	07	5.6
2012	1663	16	35	21.04
2013	1524	14	17	11.15
2014	1050	11	21	20
2015	1437	10	44	30.61
2016	1453	10	207	142.5
Total	9616	73	373	38.78

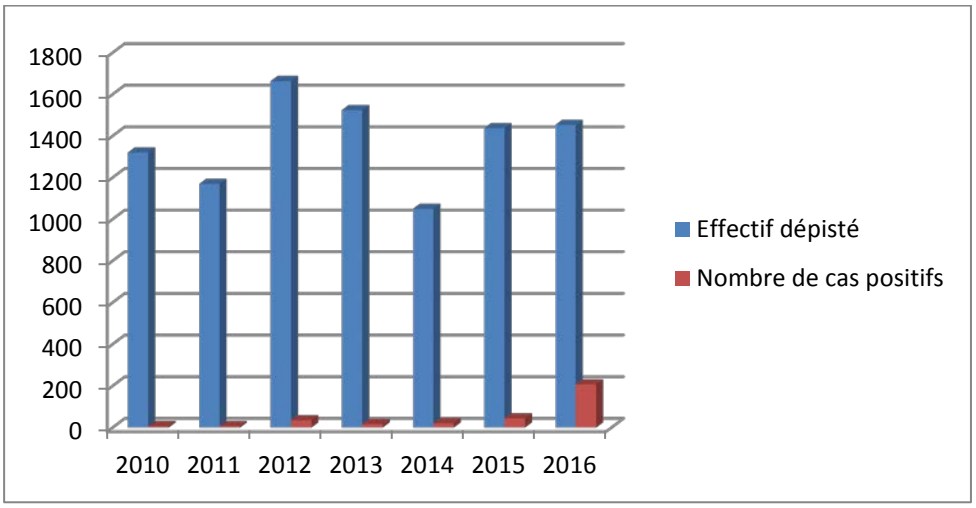


Figure 5.1 : Évolution du nombre de cas positifs de la brucellose bovine à Médéa de 2010 à 2016.

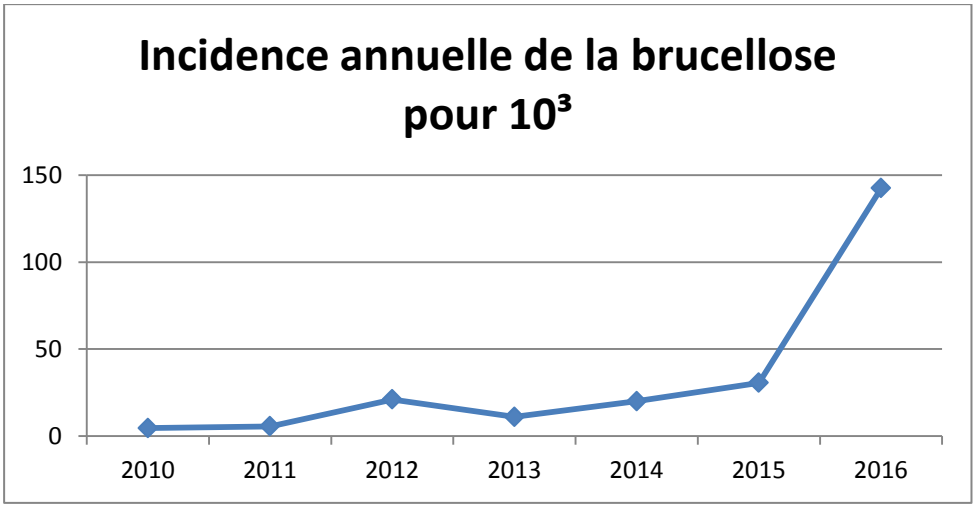


Figure 5.2: Évolution de l'incidence de la brucellose bovine à Médéa de 2010 à 2016.

Les cas de brucellose bovine enregistrés durant les sept années d'étude, sont passées de 35 cas (21.04/ 10^3) en 2012. En 2015 il 'ya une légère augmentation de 44 cas (30.61/ 10^3). Par la suite il 'ya un pic remarquable durant l'année 2016 par 207 cas positifs (142.5 / $10^{3)}$.

5.1.1.2. La tuberculose

Evolution de la tuberculose bovine :

L'évolution de l'incidence de la tuberculose bovine (nombre de cas annuels) est mentionnée dans le tableau 5.2 et dans la figure 5.3 ; tandis que la figure 5.4 illustre l'évolution du taux d'incidence dans les sept dernières années.

Tableau 5.2 : Évolution de l'incidence de la tuberculose bovine à Médéa de 2010 à 2016.

Année	Effectif dépisté	Nombre de foyers	Nombre de cas positifs	Prévalence annuelle pour 10^3
2010	1456	07	10	6.87
2011	1238	03	04	3.23
2012	1762	03	05	2.84
2013	1566	07	12	7.66
2014	1121	08	35	31.22
2015	1291	05	17	13.16
2016	806	08	16	19.85
Total	9240	38	99	10.71

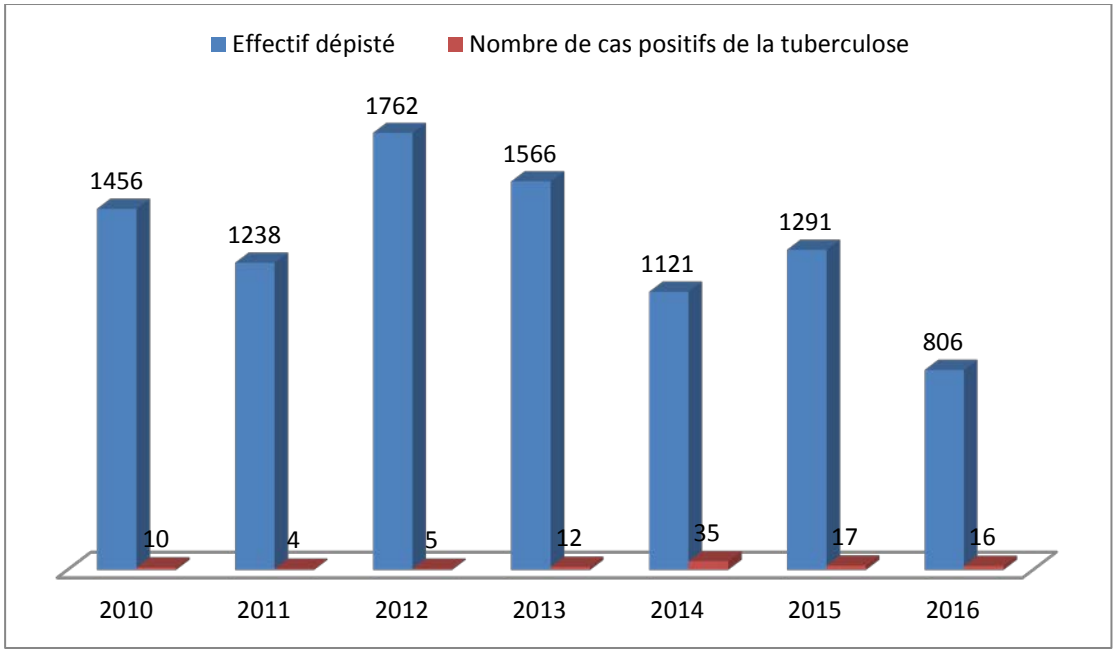


Figure 5.3 : Évolution de l'incidence de la tuberculose bovine à Médéa de 2010 à 2016.

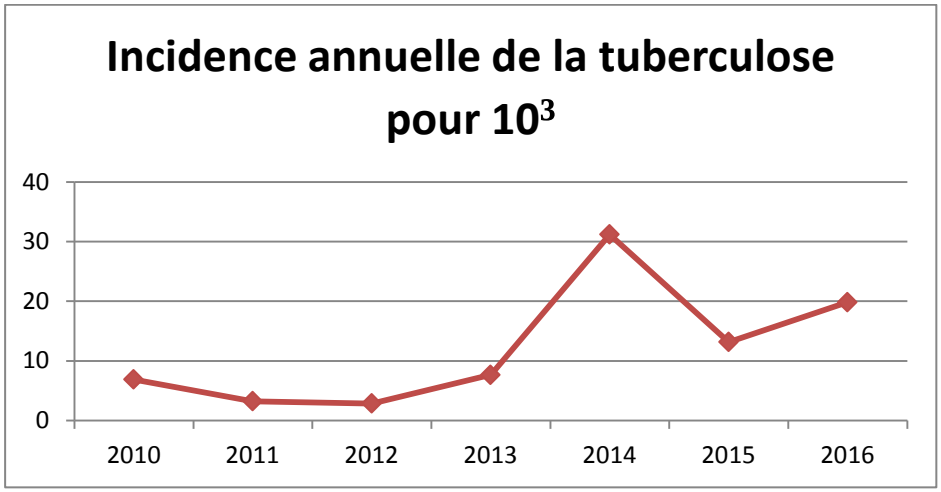


Figure 5.4 : Évolution de l'incidence de la tuberculose bovine à Médéa de 2010 à 2016.

Les cas de tuberculose bovine enregistrés durant les sept années d'études sont moins fréquents par rapport à la brucellose, où il' ya 10 cas (6.87/ 10^3) en 2010, après il 'ya une baisse durant les années 2011 et 2012. En 2014 il 'ya un pic de 35 cas (31.22/ 10^3). Par la suite, on remarque une légère diminution 2015 (13.16/ 10^3) puis une augmentation en 2016 (19.85/ 10^3).

Comparaison entre l'incidence de la tuberculose et de la brucellose de 2010 à 2016 :

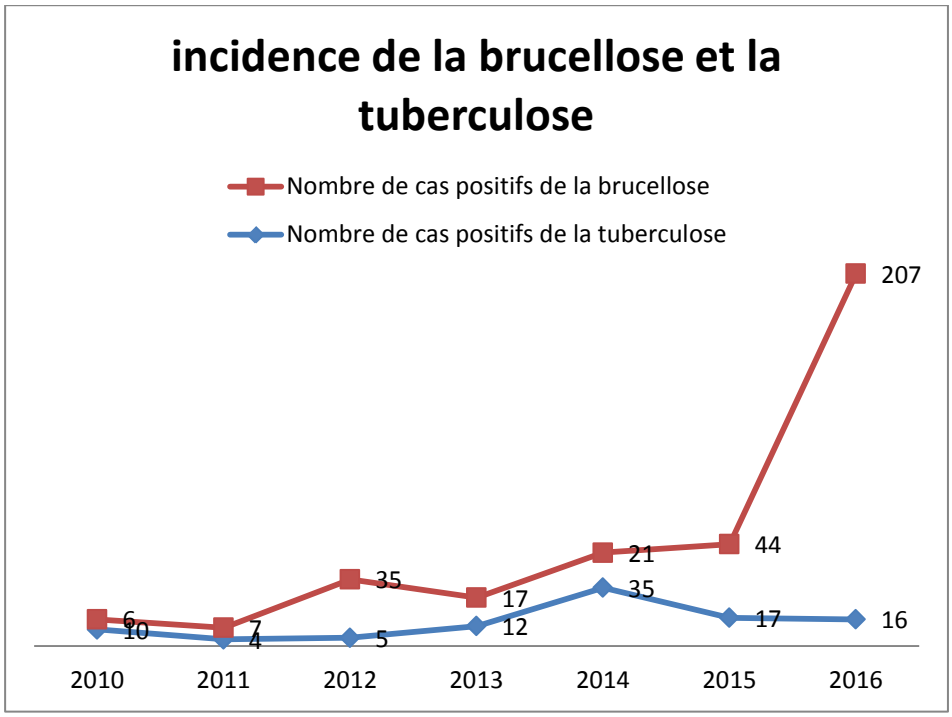


Figure 5.5 : l'incidence de la tuberculose et de la brucellose de 2010 à 2016

Nous remarquons à travers ces courbes que la brucellose et la tuberculose existent toujours dans les élevages de la wilaya de Médéa. On note que ces deux maladies augmentent et diminuent régulièrement, mais la brucellose existe à des taux plus élevés que la tuberculose, surtout l'année 2016, où un pic de brucellose bovine a été enregistré.

À partir de ces résultats, nous avons remarqué que l'évolution de la brucellose et la tuberculose bovine connait des fluctuations. Le nombre de bovin touchés par ces deux zoonoses majeures sont toujours en augmentation notamment l'année 2016; ceci malgré tous les efforts et les stratégies de lutte suivi par l'état. L'Etat algérien dans le cadre de la réhabilitation de la production laitière nationale, et afin de poursuivre la réduction de l'impact de certaines maladies, notamment la brucellose, la tuberculose, il a été décidé, durant l'année 2004, la vaccination des génisses et la mise en place d'une classification des établissements d'élevage en fonction de leurs statuts sanitaires, pour essayer d'aboutir à un assainissement progressif du cheptel bovin des principales maladies sus-citées et à un maintien du statut indemne des exploitations agréées. Mais à travers notre étude, nous constatons que la brucellose et la tuberculose existent toujours dans nos élevages, avec parfois des chiffres alarmants, ce qui incite chacun de nous à aller plus loin pour connaitre les facteurs réels qui contribuent à la persistance de ces deux maladies déjà éradiquées de l'autre rive de la méditerranée.

Dans le bassin méditerranéen ainsi que dans une grande partie du monde la brucellose et la tuberculose sont considérés comme des zoonoses graves de par leurs impacts sur la santé publique (zoonoses majeures) ainsi que les conséquences économiques qui en découlent.

En Algérie, malgré l'installation d'un programme de lutte (dépistage abattage), la brucellose et la tuberculose bovine sévit toujours en permanence (enzootie) dans nos élevages.

6.1. Les objectifs de cette étude sont:

- Estimer la séroprévalence de la brucellose chez les bovins présentés à l'abattage dans la région de Médéa.

- Estimer la prévalence de la tuberculose chez les bovins présentés à l'abattage dans la région de Médéa.

- Estimer la prévalence de la co-infection par la brucellose et la tuberculose chez les bovins présentés à l'abattage dans la région de Médéa.

- Evaluer les facteurs de risque, et la répartition géographique des différents foyers de la brucellose et la tuberculose bovine dans la région d'étude.

6.2. Indicateurs épidémiologiques

6.2.1. Région d'étude :

L'étude a été réalisée dans la wilaya de Médéa qui a une superficie de 8775.65 Km^2. Cette wilaya est à vocation agropastorale connue par sa grande activité en matière d'élevage bovin, ovin et caprin.

6.2.2. Situation géographique :

La wilaya de Médéa est située dans le centre du pays au cœur de l'Atlas tellien, elle constitue une zone de transit et un trait d'union entre le Tell et le Sahara, et entre les Hauts Plateaux de l'Est et ceux de l'Ouest. Elle est délimitée au nord, par la wilaya de Blida; à l'ouest, par les wilayas de Ain Defla et Tissemsilt ; au sud par la wilaya de Djelfa et à l'est, par les wilayas de M'Sila et Bouira.

6.2.3. Cadre d'étude :

Le climat de Médéa se distingue par des caractéristiques dues à sa position sur les monts de l'Atlas tellien et son altitude qui atteint 1240 m ainsi qu'à son exposition aux vents et aux vagues de courants venant de l'Ouest.

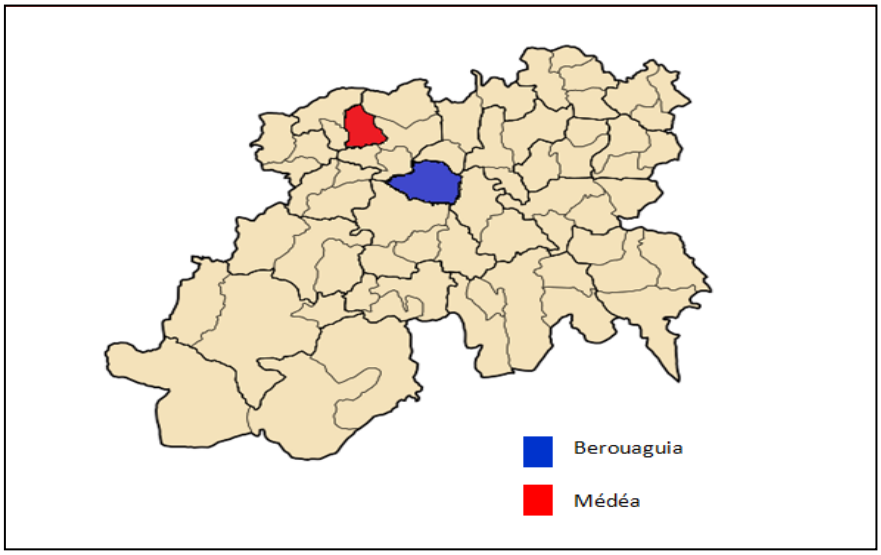


Figure 6.1 : Carte géographique de la wilaya de Médéa. [121]

6.2.4. Lieu d'étude :

- L'abattoir de Médéa se situe, à la sortie de Médéa, en allant vers Ain- Djefla, à côté de la route nationale N° 18.
- L'abattoir de Berouaguia se situe, à la sortie de berouaguia, en allant vers Médéa, à côté de la route nationale N° 1.



Figure 6.2 : Situation géographique des deux abattoirs (Médéa flèche en rouge, berouaguia flèche en bleu)(source : google earth)

6.2.5. Période d'étude :

Notre enquête sérologique transversale s'est étalée sur une période de 3 mois (du début de Février jusqu'à la fin d'Avril 2017), d'une période de 60 jours au total. La moyenne des bovins prélevés par jour est de (2 – 3).

5.2.6. Définition de cas :

Dans notre enquête, un bovin est considéré brucellique, lorsque ce dernier donne une réponse positive au test de rose Bengale, et considéré tuberculinique, au niveau de l'abattoir après l'abattage de l'animal, par dépistage post-mortem, réalisé par un vétérinaire en incisant les ganglions lymphatique situés au niveau de l'appareil respiratoire.

6.2.7. Population d'étude :

Notre population est constituée par tous les bovins abattus dans les deux abattoirs cités ci-dessus.

6.2. 8. Echantillonnage :

Nous avons procédé à un échantillonnage par commodité (empirique) à cause de :

Le manque de collaboration des services agricoles de la wilaya de Médéa, ce qui nous a empêchés d'accéder aux élevages, et donc de ne pas pouvoir prélever les animaux sélectionnés dans notre plan d'échantillonnage.

6.2.8.1. Plan d'échantillonnage :

Nous avons pris les échantillons sanguins à partir des bovins abattus, dans le but du dépistage sérologique vis-vis de la brucellose. Concernant la tuberculose, nous avons récolté les résultats du diagnostic post-mortem vis-à-vis de la tuberculose.

6.2.8.2. Critères d'inclusion :

Nous avons pris tous les bovins abattus dans les deux abattoirs (Médéa et berouaguia) de la région d'étude comme une base d'échantillonnage.

6.2.9. Identification de l'animal :

Les fiches de prélèvements qui ont accompagné chaque prélèvement, nous ont permis de récolter les données suivantes :

- Numéro d'identification
- Sexe
- Age
- Race
-Type
- Positif ou négatif à la tuberculose
- Autres maladies
- Origine de l'animal

6.2.10. Prélèvements :

6.2.10.1. Matériels :

Tubes secs de 5 ml, micropipette pasteur de 20µlà 200µl, les ambouts stériles, tubes secs, eppendorfs, congélateur, support, le réactif de rose Bengale, les étiquettes, stylo et une fiche de renseignement, blouses et gants.

6.2.10. 2. Technique de prélèvement :

Pour notre étude, en ce qui concerne la brucellose, nous avons réalisé des prélèvements sanguins au moment de l'abatage de l'animal par remplissage des tubes, après chaque prise de sang, le tube était ensuite identifié, et le numéro reporté sur une fiche de prélèvement. Les prélèvements sont acheminés dans une glacière vers le laboratoire pour la centrifugation puis la congélation à une température de – 20°.

Et pour la tuberculose nous avons vu les lésions tissulaires (la forme calcique des ganglions lymphatiques) après le dépistage post-mortem au niveau de l'abattoir sur les carcasses des bovins abattus à l'aide d'un médecin vétérinaire.

6.2.10. 3. Acheminement et centrifugation :

Les échantillons sont acheminés dans une glacière sous une température de + 4° vers le laboratoire pour la centrifugation. Nous avons fait une centrifugation de 3000 tours/mn pendant 10 mn, les sérums ont été prélevés par une micropipette avec des embouts et mis dans des tubes eppendorfs identifiés. Ces derniers sont stockés au congélateur à -20 C°.

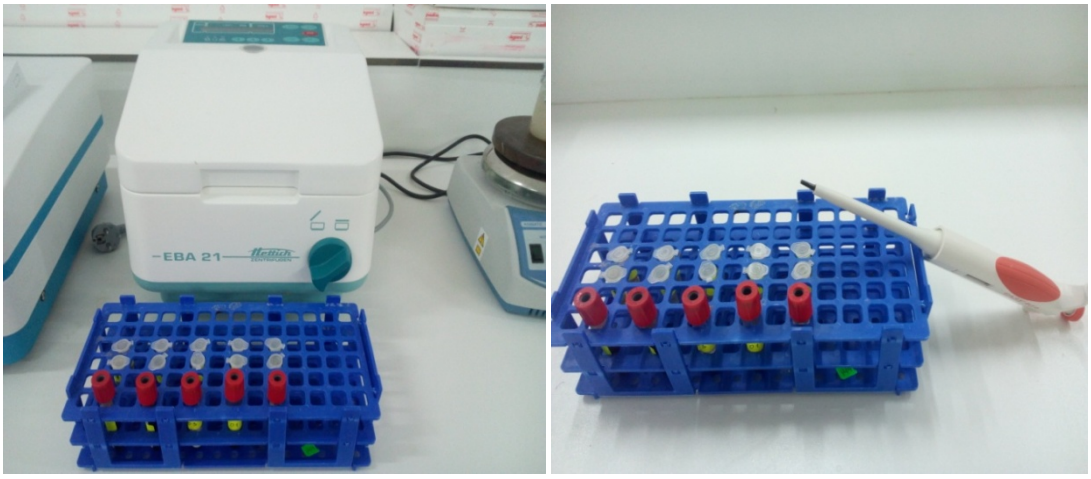


Figure 6.3 : Centrifugation et récupération des sérums dans des tubes eppendorfs référenciés (Photo personnelle).

6.2.10.4. Protocole de l'EAT :

Nous avons fait nos analyses sérologiques au niveau du laboratoire de l'Université de Médéa, durant le mois de Mai 2017 par l'utilisation du test au Rose Bengale et nous avons utilisé le protocole suivant :

- nous avons ramené les échantillons de sérum et l'antigène à température ambiante (22 ± 4°C), puis nous avons déposé 25µl de chaque échantillon de sérum sur une plaque blanche et on a met un volume égal d'antigène à côté de chaque sérum.



Figure 6.4: Préparation des sérums (Photos personnelle)

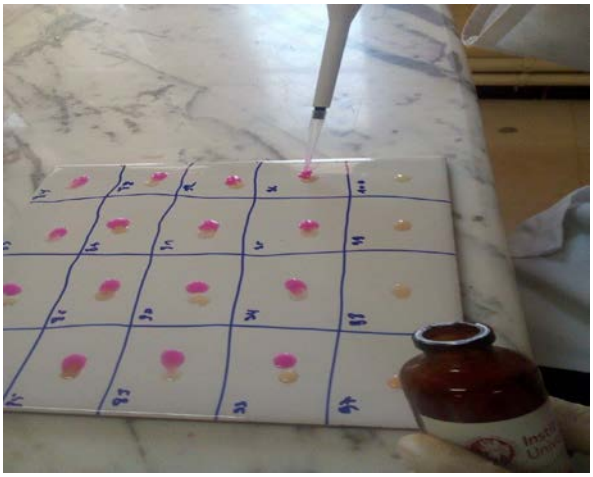


Figure 6.5: L'ajoute de l'antigène (Photos personnelle)

Dès que le dernier dépôt d'antigène est effectué, nous avons mélangé le sérum et l'antigène complètement (au moyen d'un bâtonnet en bois ou en plastique, changé pour chaque sérum) de manière à produire une zone circulaire ou ovale.

Après agitation de 4 minutes, en présence d'anticorps, il se produit une agglutination visible à l'œil nu (ressemble au témoin positif), tandis qu'en absence d'anticorps, le mélange reste homogène.

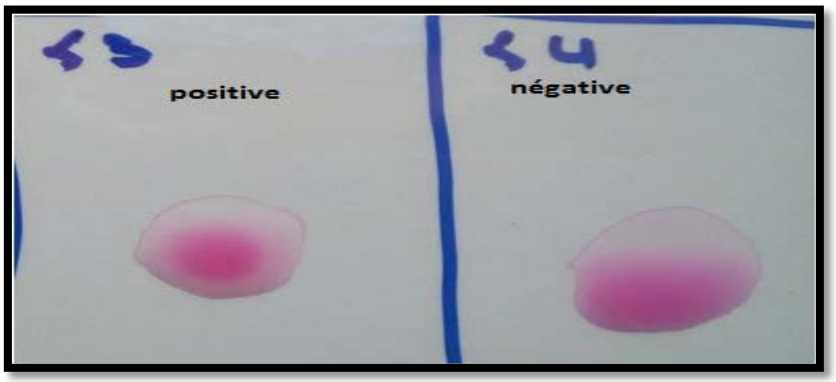


Figure 6.6: Résultats positif et négatif (photo personnelle).

6.2.10.5. Dépistage post-mortem de la tuberculose : En ce qui concerne la tuberculose, l'estimation du taux de prévalence de la tuberculose en se basant sur l'examen visuel des lésions sur les carcasses des bovins abattus au niveau des abattoirs.

6.3. Résultats

6.3.1. La brucellose

6.3.1.1. Prévalence individuelle :

Un bovin est considéré positif pour la brucellose lorsqu'il donne un résultat positif au test de Rose Bengale (E.A.T) ; il est considéré positif pour la tuberculose lorsqu'on observe des lésions sur les carcasses des bovins abattus.

6.3.1. 2. Les renseignements collectés :

(Les résultats des fiches de prélèvements) sont enregistrés sur un bloc note, saisie au fur et à mesure sur un programme Microsoft Excel 2007.

6.3.1.3. Analyses statistiques :

L'analyse des variables est réalisée avec le test chi-deux avec un risque d'erreur de 5% (α=5%) et les représentations graphiques sont réalisées à l'aide de programme Excel 2007.Le test du chi deux permet de déterminer si les différences entre plusieurs pourcentages trouvés sont significatives ou pas.

6.3.1.4. Calcul de la prévalence :

Les calculs des taux de prévalence sont effectués en utilisant la formule suivante [91].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 calculé à partir du nombre d'animaux positifs au test de dépistage. C'est donc une prévalence apparente puisqu'elle est basée non sur le nombre d'animaux malades, mais sur le nombre d'animaux positifs.

6.3.1.5. Pourcentage de male et de femelle dans notre étude :

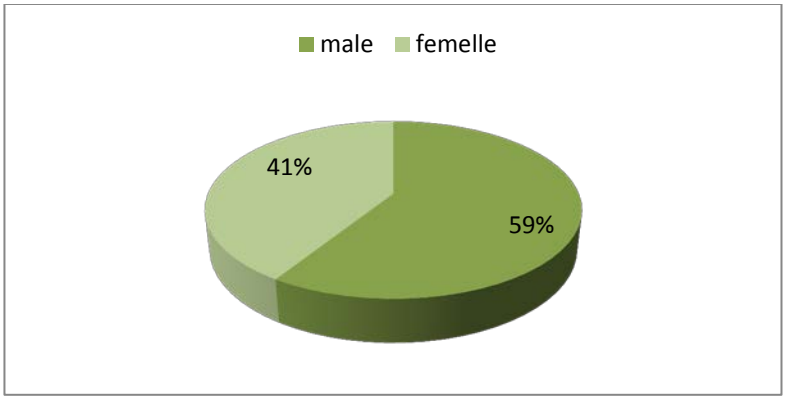


Figure 6.6: Pourcentage de male et de femelle de l'échantillon de l'étude.

6.3.1.6. Résultats de l'étude sérologique

6.3.1.6. 1. Séroprévalence totale de la brucellose :

Nous avons récolté 154 prélèvements sanguins. Le test au Rose Bengale que nous avons utilisé sur 154 bovins, (91 mâles, 63 femelles) (Figure 6.7), a révélé un taux de prévalence de l'infection de 2%. Dont 0 % chez les mâles et 4.76% chez les femelle (3 bovins positifs : 0 mâle, 3femelles).

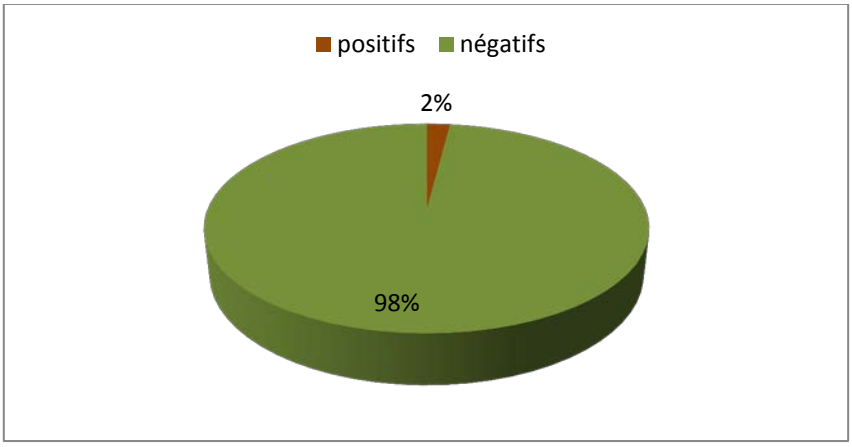


Figure 6.7 : Séroprévalence totale de la brucellose.

6.3.1.6. 2. Répartition de brucellose selon le sexe :

Les résultats de la séropositivité en fonction du sexe sont rapportés dans le tableau 6.1

Tableau 6.1 : Nombre de cas positifs et négatifs en fonction du sexe des bovins prélevés.

	Total (%)	Positifs (%)	Négatifs (%)
Male	91 (100)	0(0.0)	91(100)
Femelle	63 (100)	3(4.76)	60(95.24)
Total	154 (100)	3(0.0)	3(1.95)
Chi-2 corrigé	P=0.13 (non significatif)		

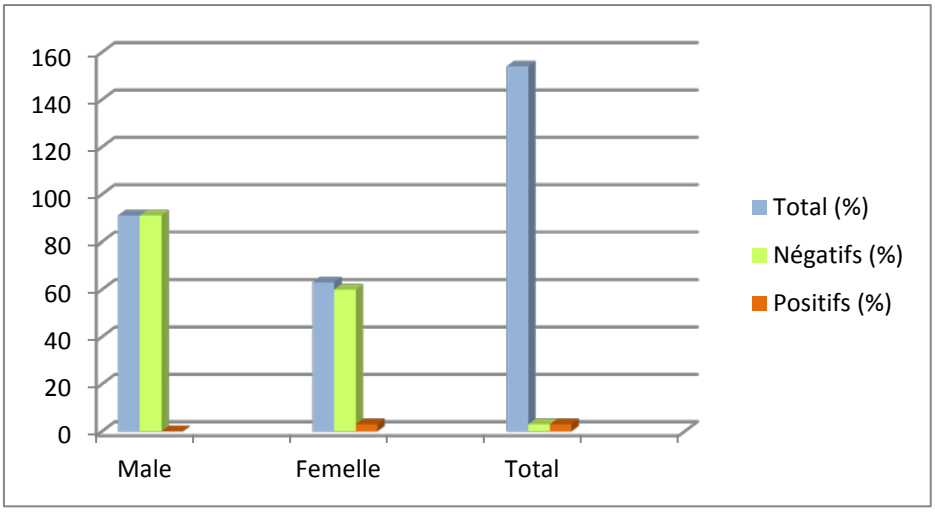


Figure 6.8: Nombre de cas positifs et négatifs en fonction du sexe des bovins prélevés

Sur un total de 154 prélèvements de sérum, 1.95 % (3cas) issus des femelles ont eu un résultat positif (E.A.T), alors qu'aucun male n'a été trouvé séropositif. La comparaison de ces résultats par le test Chi2 corrigé de Yates donne un résultat non significatif (p= 0.13).

6.3.1.6. 3. Répartition de la brucellose selon l'âge :

Les informations relatives à la répartition des bovins abattus en fonction de l'âge sont rapportées dans le tableau 6.2.

Tableau 6.2 : Nombre de bovins positifs et négatifs, et les pourcentages correspondants en fonction des classes d'âges.

	Total (%)	Positif (%)	Négatifs (%)
Bovins ≤ 2 ans	41 (100)	0 (0.0)	41 (100)
Bovins de 2 à 5 ans	73 (100)	2 (2.74)	71 (95.24)
Bovins ≥ 5 ans	40 (100)	1 (2.5)	39 (97.5)
Total	154 (100)	3 (1.95)	151 (98.05)
Chi-2 corrigé de yates	P=0.5 (non significatif)		

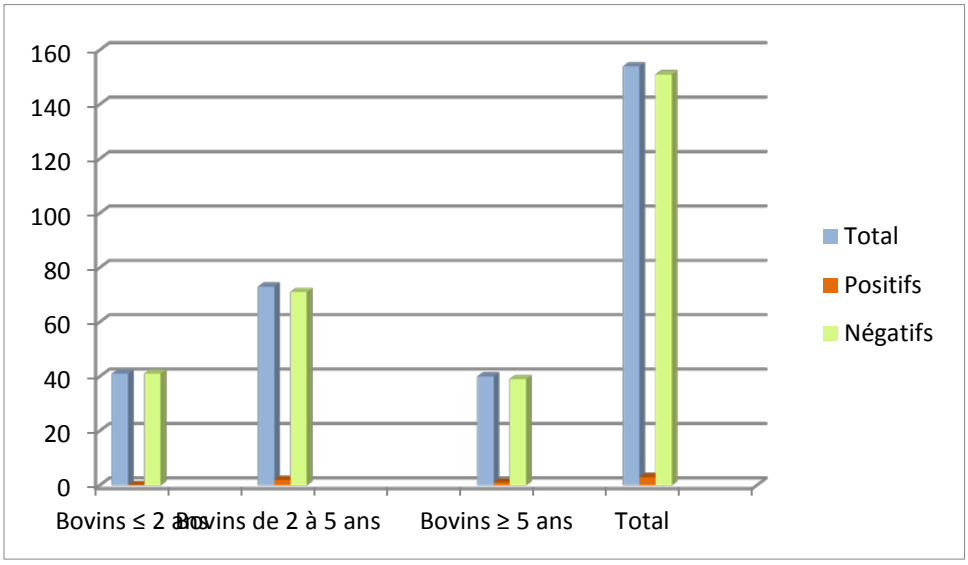


Figure 6.9 : Nombre de cas positifs et négatifs en fonction de l'âge.

Les tranches d'âge proposées étaient : < 2 ans, 2-5 ans puis >5 ans. D'après le tableau, on remarque que les bovins âgés de 2 à 5 ans sont les plus touchés 2 (2.74%), suivie par l'autres classes >5 ans avec 1 (2.5%), la classe de < 2 ans vient en dernière position avec 0 cas (0 %). La comparaison de ces résultats par le Chi2 corrigé de Yates donne un résultat non significatif (p= 0.5).

6.3.1.6. 4. Répartition de brucellose selon le type de bovins :

Tout au long de notre travail diagnostic nous avons été exposés aux types de bovins suivants:

- Bovins d'importations
- Bovins améliorés
- Bovins local (race locale)

Tableau 6.3 : Les résultats relatifs à la séropositivité de ces types.

	Total (%)	Positif (%)	Négatifs (%)
Bovins d'importation	6 (100)	1 (16.66)	5 (83.34)
Bovins croisés	116 (100)	2 (1.72)	114 (98.28)
Local	32 (100)	0 (0.0)	32 (100)
Total	154 (100)	3 (1.95)	151 (98.05)

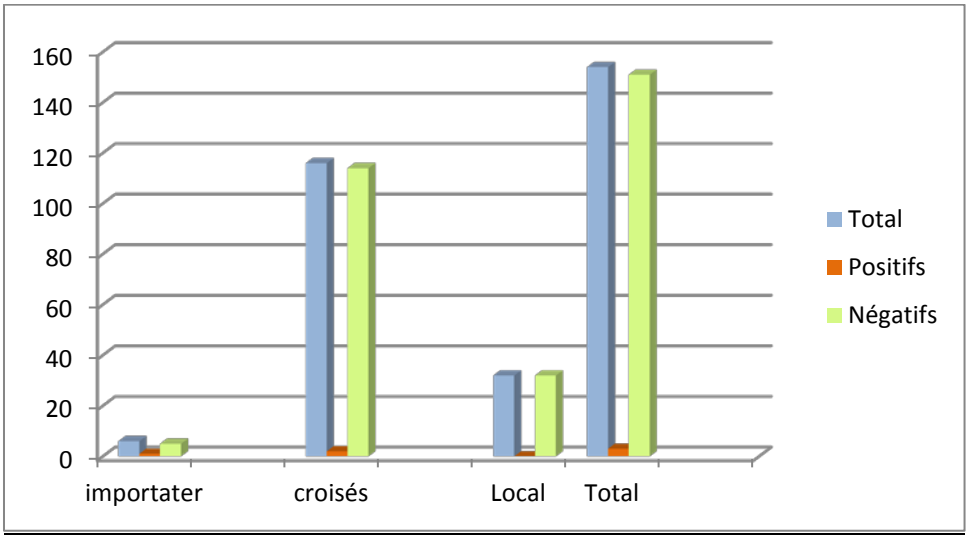


Figure 6.10: Nombre de cas en fonction du type de bovins.

Parmi les 6 bovins d'importation analysés 1 était séropositif, soit une séroprévalence de 16.66%, alors que parmi les 116 bovins de type croisé, 2 étaient séropositifs avec une séroprévalence de 2.72%. Nous n'avons enregistré aucun bovin séropositif de race locale.

6.3.1.4. Tuberculose

6.3.1.4. 1. Prévalence totale de la tuberculose :

Sur un total de 154 de bovins abattus, 28.57 % (18cas) issus des femelles ont eu un résultat positif vis-à-vis de la tuberculose, en contre partie 2.19 % (2 cas) issue des mâles était positifs On total il'ya 20 bovins positifs à la tuberculose par Un pourcentage estimé d'un 13%.

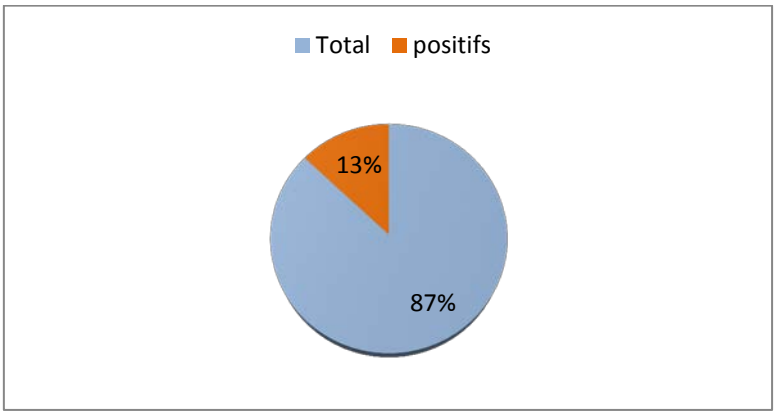


Figure 6.11 : prévalence totale de la tuberculose.

6.3.1.4. 2. Prévalence de tuberculose selon le sexe

Les résultats positifs et négatifs en fonction du sexe sont rapportés dans le tableau

Tableau 6.4 : Nombre de cas positifs et négatifs de la tuberculose en fonction de l'âge.

	Total (%)	Positifs (%)	Négatifs (%)
Male	91 (100)	2(2.2)	89(97.8)
Femelle	63 (100)	18(28.57)	45(71.41)
Total	154 (100)	20(12.99)	124(87.01)
Chi-2 corrigé	P=000…5 (très significatif)		

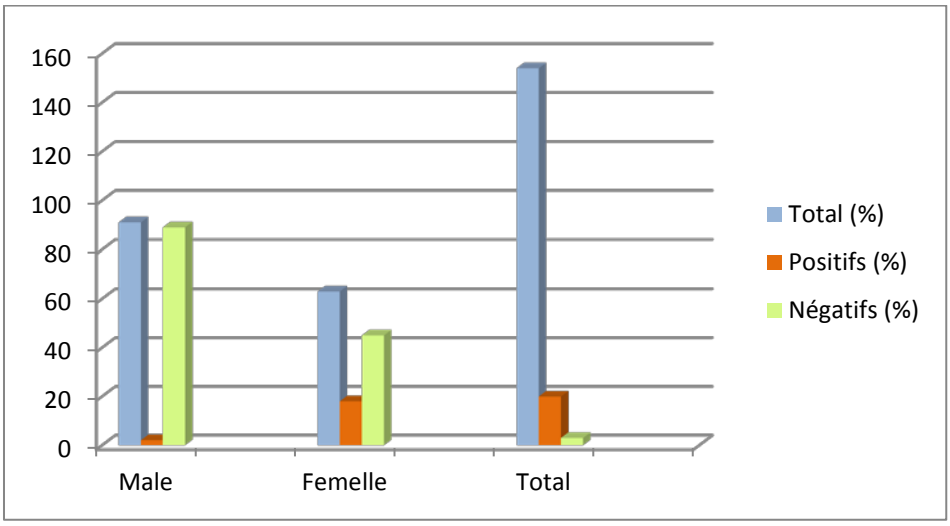


Figure 6.12 : Nombre de cas positifs et négatifs de la tuberculose en fonction de l'âge.

Sur un total de 154 de bovins abattus, 28.57 % (18cas) issus des femelles ont eu un résultat positif vis-à-vis de la tuberculose, en contre partie 2.19 % (2 cas) issue des mâles était positifs. La comparaison de ces résultats par le test Chi2 corrigé de Yates donne un résultat très significatif (P=000…5).

6.4.1.4. 3. Prévalence de la tuberculose selon l'âge

Les informations relatives à la répartition des bovins abattus en fonction de l'âge sont rapportées dans le tableau

Tableau 6.5: Nombre de bovins positifs et négatifs, et les pourcentages correspondants en fonction des classes d'âges.

	Total (%)	Positif (%)	Négatifs (%)
Bovins ≤ 2 ans	41 (100)	2 (4.88)	39 (95.12)
Bovins de 2 à 5 ans	73 (100)	1 (1.37)	72 (98.63)
Bovins ≥ 5 ans	40 (100)	17 (42.5)	39 (57.5)
Total	154 (100)	20 (12.99)	134 (87.01)
Test Chi-deux	P=000…5 (très significatif)		

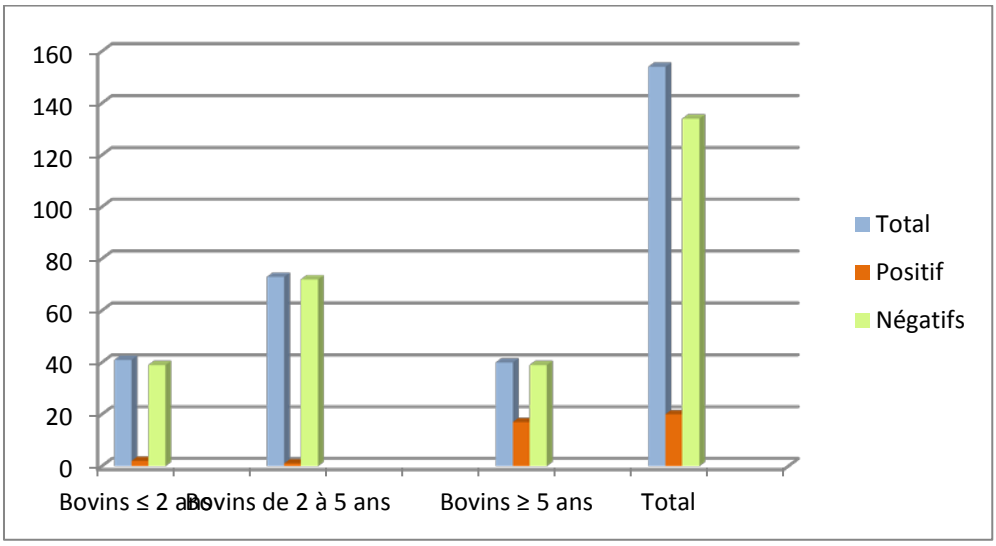


Figure 6.13: Les cas positifs et négatifs de la tuberculose en fonction de l'âge.

Les tranches d'âge proposées étaient : < 2 ans, 2-5 ans puis >5 ans. D'après le tableau, on remarque que les bovins âgés ≥ 5 ans sont les plus touchés 17 cas (42.5%), suivie par l'autres classes ≤ 2 ans avec 2 cas (4.88%), et dernièrement la classe de 2 à 5 ans avec 1 cas (1.37%) respectivement. La comparaison de ces résultats par le Chi2 corrigé de Yates donne un résultat très significatif (P=000…5).

6.3.1.4. 4. Prévalence de tuberculose selon le type de bovins :

Tableau 6.6 : Les résultats relatifs à la prévalence de types sont rapportés dans le tableau

	Total (%)	Positif (%)	Négatifs (%)
Bovins d'importation	6 (100)	0 (0.0)	6 (100)
Bovins croisés	116 (100)	14 (12.07)	102(87.93)
Local	32 (100)	6(18.75)	26 (81.25)
Total	154 (100)	20 (12.98)	134(87.02)

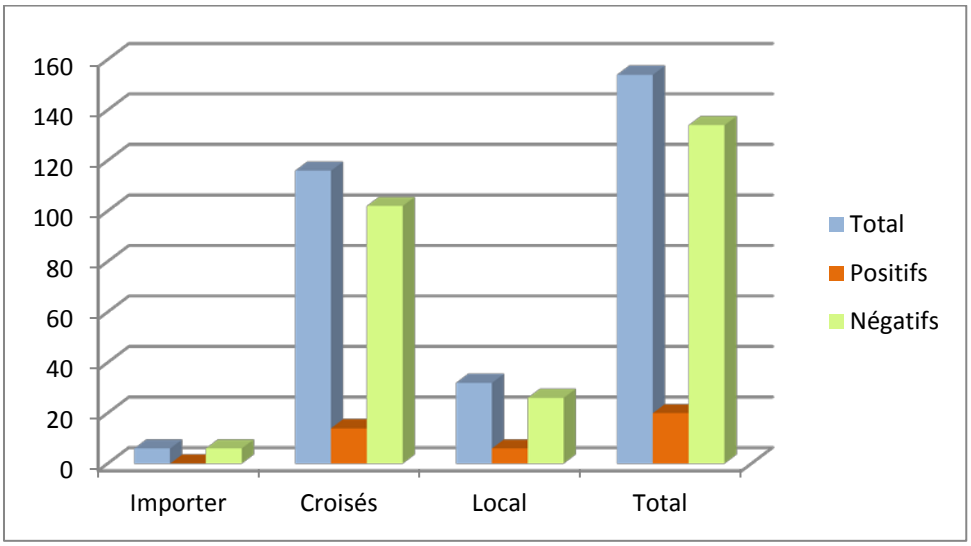


Figure 6.14: Nombre de cas de la tuberculose en fonction du type de bovins.

Parmi les 6 bovins d'importation analysés 0 était positif soit une prévalence de 0.0%. Alors que chez les autres de type croisé au nombre de 116, 14 étaient positifs avec une prévalence de 12.07%. Et nous avons enregistré 6 cas positif de race locale de prévalence de 18.75%.

6.3.1.5. Répartition de la co-infection tuberculose et la brucellose :

Sur 154 bovins, un seul cas a été trouvé séropositif par rapport à la brucellose et aussi positif par rapport à la tuberculose, est une vache âgée de 10 ans. Donc on un seul cas de co-infection a été rencontré dans notre étude.

6.4. Discussions :

6.4.1. Méthodes et échantillonnage :

Nous avons ciblé la wilaya de Médéa dans notre investigation, car dans cette dernière année la brucellose et la tuberculose animale est toujours d'actualité avec une incidence annuelle de 35.04 et 10.71 cas.(DSA de 2010 à 2016).

La région de Médéa est à vocation pastorale, augmentant ainsi le risque d'infection de l'être humain par ces maladies, dus au contact de la population avec les animaux infectés

notamment l'espèce bovine (plus de 337 têtes concernant la brucellose et 83 têtes concernons la tuberculose ; DSA Médéa de 2010 a 2016).

La connaissance de la séroprévalence de la brucellose bovine et la prévalence de la tuberculose bovine à Médéa ne constitue pas seulement un objectif d'étude, mais un besoin de terrain pour élaborer d'éventuels programmes de lutte ciblés et adaptés à la réalité de notre terrain.

6.4.2. Echantillonnage :

Nous avons procédé à un échantillonnage par commodité (empirique) et de passer par les abattoirs à cause de :

- Manque de collaboration des services agricoles de la wilaya de Médéa, qui nous en pas aidé à accéder aux élevages.
- difficulté d'accès aux élevages à cause du refus manifesté par certains éleveurs constituant ainsi un facteur limitant pour l'étude.

Pour ce faire nous étions obligés de faire notre travail seulement au niveau des abattoirs ; nous avons donc pu visiter 2 abattoirs pour faire notre travail.

6.4.3. Prélèvements et test utilisés :

Pour notre étude, ce qui concerne la brucellose, nous avons réalisé des prélèvements sanguins au moment de la scarification par remplissage des tubes, après chaque prise de sang, le tube était ensuite identifié, et le numéro reporté sur une fiche de prélèvement. Les prélèvements sont acheminés dans une glacière vers le laboratoire pour la centrifugation puis la congélation à une température de – 20°.

Et pour la tuberculose nous avons vu les lésions tissulaires (la forme calcique des ganglions lymphatiques) après le dépistage post-mortem au niveau de l'abattoir sur les carcasses des bovins abattus à l'aide du médecin vétérinaire.

Nous avons utilisé le test de Rose Bengale comme un test de dépistage. 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 à 100% et qu'il laisse donc passer certains animaux infectés. En effet, d'après Garin-Bastuji [1], 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 surtout de la

situation épidémiologique de la maladie [122.123.124]. 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 individus infectés. En revanche en situation d'enzootie sans contrôle réel, la proportion d'animaux infectés latents et chroniques est beaucoup plus importante et le Rose Bengale pourrait s'avérer moins sensible. En effet, le test Rose Bengale mis 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. [125.126]. Concernant les tests de confirmation, le test de fixation du complément est effectivement recommandé par l'Office International des Epizooties comme test de confirmation. Cependant, c'est un test très difficile à réaliser et un agrément officiel de l'Office International des Epizooties est normalement nécessaire pour pouvoir valider sa réalisation dans un laboratoire [105].

En ce qui concerne la tuberculose, nous avons récolté les résultats du dépistage poste-mortem réalisé par le vétérinaire inspecteur, qui consiste en l'incision des ganglions de l'appareil respiratoire, et la recherche des lésions tissulaires en relation avec la tuberculose.

6.4.4. La prévalence individuelle :

Dans notre étude nous avons trouvé une séroprévalence individuelle de 2% avec le test (E.AT). Cette séroprévalence est inférieure à celle rapportée par KAABOUB en 2016 qui a mené ses recherches dans les abattoirs. Et supérieure à celle rapportée par LOUNES en 2007 qui a mené ses études dans les élevages [127]. Dans la région centre d'Algérie, suite à une enquête auprès du laboratoire vétérinaire de Draa Ben Khedda et du laboratoire central d'Alger où elle a utilisé les deux tests à la fois le (E.A.T) d'orientation et la FC pour la confirmation, LOUNES [79] a enregistré chez les bovins une séroprévalence individuelle de 0,81% (0,12 à 2,82%), alors que le taux national en 2009 était de 0.92 % [128]. Par ailleurs une étude menée dans la Wilaya de Taref par BOUZID et al. en 2010 [129], a révélé une séroprévalence variant entre 10% et 40%, selon la région, avoisinant celle trouvée par AGGAD et al. En 2006 (26,3%) dans la Wilaya de Tiaret [130].

La brucellose est considérée comme une maladie extrêmement insidieuse, demandant beaucoup d'attention pour un bon diagnostic et aucun test n'est seul capable de donner un diagnostic concluant, révélant tous les cas positifs [131], et aucun test n'a une sensibilité et

une spécificité de 100% [132].Les faux positifs constituent un véritable handicape et un problème majeur pour le diagnostic de la brucellose et son éradication. Vue la faible spécificité de l'EAT, il aurait fallu une confirmation des résultats positifs par le test de fixation du complément; nous n'avons pas pu faire ce test à cause de problèmes logistiques rencontrés au laboratoire, comme le refus des responsables d'accepter les étudiants chercheurs au sein des laboratoires d'analyse vétérinaires (Laboratoire National de médecine Vétérinaire, Laboratoire Régional de Draa Benkhada, Laboratoire Régional de Laghouat).

Sur un totale de 154 bovins collecté au cours du période d'étude, 20 carcasses inspectés ont été trouvés positifs, ce que représente une prévalence de 13% des lésions tuberculeuses. Un test de tuberculinisation aurait été nécessaire pour consolider nos résultats, mais durant notre étude, nous n'avons pas pu faire ce test, nous avons seulement fait le dépistage post-mortem au niveau de l'abattoir.

Notons ici que les sujets ne présentant pas des lésions tuberculeuses pourraient être positifs au test de tuberculinisation IDR ce qui peut augmenter la prévalence trouvée. De même que les sujets présentant des lésions tuberculeuses pourraient être négatifs à la tuberculose (les lésions trouvées sont provoquées par d'autres germes).

Nos résultats sont supérieurs à celles rapportés par Sahraoui et al en 2011[131]. Ces résultats reflètent l'ampleur de cette maladie hautement contagieuse qui est présente en force dans nos élevages, aboutissant ainsi à la contamination d'autres élevages jusque-là indemnes, mais aussi le lourd fardeau que représente cette zoonose majeure pour la santé publique. Il est important de noter que la tuberculose engendre de lourdes pertes économiques à la fois pour les cheptels atteints, et lors de prise en charge des personnes infectées par ce fléau économique.

6.4.5. **Facteurs de risque**

6.4.5.1. **La brucellose**

6.4.5.1.1. **L'âge :**

La prévalence augmente nettement avec l'âge. Une différence très significative enregistrée entre les animaux de 2 ans et ceux âgés de plus de > 5 ans($p < 0,05$) a été observée par le test Chi-2 corrigé de Yates. Les mêmes observations ont été rapportées par BOUZID et al en 2010 [129]. De nombreux auteurs ont rapporté que l'infection à *Brucella* est beaucoup moins

fréquente chez les jeunes bovins que chez les adultes [115], [127], [129]. Ceci a été constaté dans notre analyse et confirmé par nos résultats.

6.4.5.1.2. **Sexe :**

Nous avons trouvé une nette prédominance chez les femelles par rapport aux males. Ces résultats corroborent avec ceux rapportés par d'autres études, TRAORE et al. 2004 [134] ; FAYE et al. en 2005 [135]. Cependant, d'autres études KAABOUB en 2016etAKAKPO et collaborateurs en 1984 au Togo et au Benin [138], TURKSON et BOADU en 1992 [125] et MUSA et SHIGIDI en 2001 [137], qui n'ont observé aucune différence significative dans la prévalence entre les mâles et les femelles. Par ailleurs, CHIMANA et collaborateurs en 2010 [138], ont trouvé une séroprévalence de la brucellose significativement plus élevée chez les mâles que chez les femelles.

6.4.5.2. **La tuberculose**

6.4.5.2. 1. **Age :**

le taux de prévalence de la tuberculose augmente avec l'âge des animaux, dans nos résultats, une différence très significative enregistrée entre les animaux de 2 ans et ceux âgés de plus de > 5 ans. Les mêmes observations ont été rapportées par (Thorel, 2003) [139].Par ailleurs, sous l'effet de l'âge, des infections latentes sont réactivées d'où un taux de prévalence plus élevé chez les animaux plus âgés (Pollock et Neill, 2002)[140].

6.4.5.2. 2. **Sexe :**

Nous avons trouvé une nette prédominance chez les femelles par rapport aux males. Ces résultats corroborent avec ceux rapportés par autres études Clegg et al. (2011 a) [141]. Les mâles sont moins souvent infectés que les femelles (O.R. = 0,76[0,58 – 0,97]). Il est probable que ce facteur statistiquement associé soit lié aux pratiques d'élevage (Humblet et al., 2009) [142].En effet, les mâles et les femelles sont élevés différemment. En Europe, les vaches laitières ont une plus longue espérance de vie que les mâles afin d'assurer la production de lait et de veaux. Ainsi, les femelles sont statistiquement plus à risque que les mâles en Europe.

6.4.5.2.3. **Race :**

Dans notre étude, le taux de prévalence de la tuberculose est généralement plus élevé chez des sujets de race amélioré que chez des animaux de races locales, les mêmes observations ont été rapportées par d'autre études (Gidel et al., 1969[143]; Heidrich, 1974 [144].Larrat et al.,

1981) [145 ; cela peut être expliqué par le caractère résistant de la race locale, en comparaison avec celle importée. Les bovins importés sont soumis à des conditions climatologiques, environnementaux et d'ordre alimentaire différents de celles de leurs pays d'origine, ce qui peut être un facteur déclenchant d'un stress permanent, aboutissant ainsi à la fragilisation de leur système immunitaire, les exposant par la suite à différentes infections et co-infections.

Conclusion :

Notre étude s'est étalée sur une période de 4 mois d'investigation, elle avait pour objectif d'estimer la prévalence de la tuberculose et séroprévalence de la brucellose du bovine dans la région de Médéa (région rurale par excellence), d'évaluer les facteurs de risque ainsi que la répartition géographique des différents foyers de brucellose et tuberculose bovine dans la région d'étude.

Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

La brucellose et la tuberculose bovine sont toujours présentes dans la wilaya de Médéa, dont 2% des bovins prélevés sont séropositifs par la brucellose, et une prévalence estimée à 13% pour la tuberculose.

Un seul bovin a été trouvé co-infectée par les deux maladies contagieuses brucellose et tuberculose, elle était une vache âgée de 10 ans, cela arrive souvent avec l'âge, où les animaux ont un système immunitaire affaibli, les exposant donc à différentes infections et maladies, qui peuvent co-exister chez le même animal.

La brucellose et la tuberculose existent dans nos élevages bovins, et cela malgré les efforts de l'état pour éradiquer ces maladies zoonotiques majeures, qui ont des conséquences graves de par ses répercussions économiques et sanitaires.

La majorité des cas qui se sont révélés positifs, en l'occurrence, 3 bovins brucelliques et 20 bovins infectés par la tuberculose sur les 154 bovins prélevés, étaient des femelles de type d'importation dont l'âge était supérieur à 5 ans. Il est impératif de revoir les conditions d'élevages en Algérie, qui doivent être conçues selon les normes, cela protègera les animaux importés et facilitera leur adaptation, et cela ne peut être que bénéfique pour les éleveurs qui profiteront d'un rendement laitier et en matière de viande meilleur.

Plus d'efforts doivent être menés par tous les acteurs de la santé animale ainsi que la santé publique, pour arriver à bout de ces deux maladies zoonotiques qui représentent un frein majeur pour le développement du secteur agricole.

References:

1. Thakur SD, Kumar R, Thapliyal DC. Human brucellosis: review of an under-diagnosed animal transmitted disease. J.Commun. Dis (2002);34(4):287-301.

2. Benkirane, Surveillance épidémiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants : l'exemple de la région Afrique du Nord et Proche-Orient. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., *(*2001), 20 (3), 757-767.

3. ACHA N.Pedro, SZYFRES Boris. Zoonoses and communicable diseases common to Man and Animals – Volume1: Bacteriosesand Mycoses. 3ème édition.Office International des Epizooties. 2005.

4.COSIVI OttorinoWhat are we doing on brucellosis?In: Animal and Food Related Public Health Risks (APH) - Department of CommunicableDisease Surveillance and Response (CSR) - World Health Organization, Geneva. 20. MIKOLON Andrea B. Epidemiology of Brucellosis on Mongolia.

5. D'Anastasio, R., et al., *Possible brucellosis in an early hominin skeleton from sterkfontein, South Africa.* PLoS One, 2009.**4**(7): p. e6439.

6. D'Anastasio, R., et al., *Origin, evolution and paleoepidemiology of brucellosis.* Epidemiology and infection, 2011.**139**(1): p. 149-56.

7. Moreno, E., *Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis.* Frontiers in microbiology, 2014.

8. Moreno, E., *Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis.* Frontiers inmicrobiology, 2014.)

9. Pappas, G., et al., *The new global map of human brucellosis.* The Lancet infectious diseases, 2006. **6**(2): p. 91-9.

10. E. etude serologique et histopathologique de la brucellose bovine dans la region de medea. thèse. blida: universite blida-1(2016) page: 43

11. Pappas, G., et al., *The new global map of human brucellosis.* The Lancet infectious diseases, 2006.**6**(2): p. 91-9.

12. Pappas, G., et al., *Doxycycline-rifampicin: physicians' inferior choice in brucellosis or how convenience reigns over science.* The Journal of infection, 2007.**54**(5): p. 459-62.

13. Cardoso, P.G., et al., *Brucella spp noncanonical LPS: structure, biosynthesis, and interaction with host immune system.* Microbial cell factories, 2006.**5**: p. 13.

14. Bricker BJ, Ewalt DR, MacMillan AP, Foster G, Brew S. Molecularcharacterization of *Brucella* strains isolated from marine mammals.

15. Jahans KL, Foster G, Broughton ES. The characterisation of *Brucella*strains isolated from marine mammals Vet. Microbiol (1997);57:373– 82.

16. Cloeckaert A, Verger JM, Grayon M, Paquet JY, Garin-Bastuji B, Foster G, et al. Classification of *Brucella* spp. isolated from marine mammals: polymorphism at the *omp*2 locus. Microbes Infect (2001);3:729–38.

17. Cloeckaert A, Grayon M, Grepinet O, Boumedine KS. Classification ofBrucella strains isolated from marine mammals: infrequent restrictionsite-PCR and development of specific PCR identification tests. MicrobesInfect (2003) ;5:593–602.33.

18. Verger, JM et Grayon, M, ‘Contribution de la biologie moléculaire à la taxonomie du genre *Brucella’*,In ‘Prevention of brucellosis in Mediterranean countries ’(éd. M. Plommet), Pudoc,Wageningen,(1992), 187-197.

19. Verger, J.M , Grimont, F., Grimont, P.A.D. et Grayon, M. ‘Taxonomy of the genus Brucella ’. Ann. Inst. Pasteur/Microbiol, 138, 2, (1987), 235-238.

20. Shapiro DS, Wong JD. *Brucella*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA,Tenover FC, Yolken RH, editors. Manual of Clinical Microbiology.Washington DC: American Society for Microbiolgy; (1999).

21. Dubray G. Etude ultra structurale des bactéries des bactéries decolonies lisses (S) et rugueuses (R) du genre *Brucella.* Ann .Inst.pasteur, (1972), 123, 171-193.

22. Nicoletti P. – Brucellosis,in : Current Veterinary Therapy 4 : Foodanimal practice, Howrd J.L et Smith R.A, R.A W.B Saunders company,(1999). Philadelphia, USA, 364-368.

23. Pilet C, Bourdon J.L, Toma B., Marchal N., Balbastre C. – Genre *Brucella*, in : *Bactériologie médicale et vétérinaire – Systématiquebactérienne, 2ième édition, 3 ième tirage*, DOin Editeurs, Paris, (1983), 203-212.

24. Flandrois J.P. Brucella in : Bactériologie médicale, Flandrois Eds,Presses Universitaires de Lyon, Collection Azay, (1997),219-224.

25 Halling, S.M., Peterson-Burch, B.D., Bricker, B.J., Zuerner, R.L., Qing, Z., Li, L.L., Kapur, V., Alt, D.P., Olsen, S.C.: Completion of the genomesequence of Brucella abortus and comparison to the highly similargenomes of Brucella melitensis and *Brucella suis*. J. Bacteriol. (2005)187, 2715-2726.

26. Michaux-Charachon S, Foulongne V, O'Callagnan D, Ramuz M.Brucella à l'aube du troisième millénaire : organisation du génome etpouvoir pathogène. Pathol Biol (2002);50:401–12.

27. M. Maurin. La brucellose à l'aube du 21e siècle Brucellosis at the dawn of the 21st century .*Service de bactériologie–virologie, universitéJoseph-Fourier, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex,France* .6 août (2004).

28.Garin-Bastuji B. La brucellose ovine et caprine. Le Point Vétérinaire(2003);34(225):22-6.

29.Carter, G. R., & Wise, D. J.: Essentials of Veterinary Bacteriology andMycology, 6th Ed, Ed Blackwell publisching company, (2004) p: 107.

30. Crespo Léon, F., Rodriguez Ferri, E. F., Martinez Valdivia, E.,"Brucellose ovine etcaprine", In "Principales maladies infectieuses etparasitaires du bétail, Europe et régions chaudes", Tome 2, maladiesbactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. Lefèvre, P.C., Blancou, J. & Chermettre, R.), Edition Lavoisier, Paris,London, NewYork, (2003), 891-904.

31. Lefèvre, P.C., Blancou, J. & Chermettre, R.: Principales maladiesinfectieuses et parasitaire du bétail, Europe et régions chaudes, Tome2, Maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaire, EditionLavoisier, Paris, London, New York, (2003) 867-868.

32. Cloackaert A, Tibor A, Zygmunt MS. Brucella outer membranelipoproteins share antigenic determinants with bacteria of the familyRhizobiaceae. Clin Diagn Lab Immunol (1999);6:627–9.

33.Comité mixte FAO/OMS d'experts de la brucellose, "sixième rapport", OMS, Genève, (1986).

34.Walker, R. L.: Brucella, In « Veterinary Microbiology », édition BlackwellScience, USA, (2002) pp : 105-112.

35. Gourreau et Bendali, F.: Manuel pratique de Maladies des Bovins,4eme édition, France agricole, (2008) pp 80-82 .

36. BENET, 2008. La tuberculose animale. Polycopié. Ecoles nationales vétérénaire Francaise « Maladie contagieuses » P 15-22

37. **CDC.** 2011. Mycobacterium bovis *(bovine tuberculosis) in humans*. Fiche CDC. Atlanta, Géorgie, Etats-Unis, Centres pour la prévention et la lutte contre les maladies (Centers for Disease Control and Prevention, CDC). www.cdc.gov / tb / publications / fiches / general / mbovis.pdf.

38. Cosivi, O., Grange, J.M., Daborn, C.J., Raviglione, M.C., Fujikura, T., Cousins, D., Robinson, R.A., Huchzermeyer, H.F.A.K., de Kantor, I. & Meslin, F.-X. 1998 Zoonotic tuberculosis dueto Mycobacterium bovis in developing countries.*Emerg. Inf. Dis.*, 4 (1): 59 70. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc2627667/pdf/9452399.pdf.

39. Wilkins MJ, Meyerson J, Bartlett PC, Spieldenner SL, Berry DE, Mosher LB, *et al.* Human *Mycobacterium bovis* infection and bovine tuberculosis outbreak, Michigan, 1994-2007. Emerg Infect Dis. 2008;14: 657-60.

40.Bernard, AIRIEAU (2000). « Les maladie réglementées »,(chap.7),dans les maladie des bovins. Editions France Agricole : Institut de l'Élevage ,P.140.

41. Belbas,D.Bennini,A(2007).Dipistage et diagnostic de la tuberculose bovine dans la région centre.docteur vétérinaire,USD ,Blida.

42. Haddad N., Toma B. et coll.,2008 Les zoonoses infectieuses. Polycopié des unités des maladies contagieuses des Ecoles Vétérinaires Françaises Lyon :Mérial.-182p.

43. Good, R. C., et T. M. Shinnick.1998. Mycobacterium,. In: "Topley's and Wilson's microbiology and microbial infections, systematic bacteriology" A. B. L. Collier, and M. sussman (ed), 9th ed, Edward Arnold, London, p.5496-576.

44.Jawetz, E., J. L. Melnick, et E. A. Adelberg. 1968. Review of medical microbiology. Blackwell Scientific.Publication.Oxford and Edinburgh.Lange medical Publication.

45. Malki, F,et Cherif,Y(2015).Enquete épidimiologique sur la tuberculose bovine et humaine dans la wilaya de bouira. Docteur Vétérinaire,USA, Blida.

62.46 ANONYME ,1999 CHU ptitié-Salpêtrière-91 BU de l'hôpital 750 13 Paris (faculté de

47.Bourdon J. L. ; Marchal N. ; Pilet Ch. et Toma B., 1975 Bactériologie Médicale et Vétérinaire : Systématique bactérienne : Les Bacilles Acido-alcoolo-résistants Paris : Doin Editeurs. – 489p.64.49.

48. LoBue P. Public health signifi cance of *M. bovis*. In: Thoen C O, Steele J H, Gilsdorf M J, eds.*Mycobacterium bovis* infection in animals and humans. 2nd ed. Ames, IA, USA: Blackwell Publishing, 2006: pp 6–12.

49.

50. PERRINE, 2014. Evolution de la situation épidémiologique de la tuberculose bovine en cote d'or. Université de LYON 1.

51. COURTENAY O, REILLY LA, SWEENEY FP, HIBBERD V, BRYAN S, HASSAN AU, *et al.* (2006) Is *Mycobacterium bovis* in the environment important for the persistence of bovine tuberculosis ? *Biology Letter* **2**, 460–462.

52.Degos S., Contrôle et modulation de la réponse immunitaire par*Brucella abortus.these de doctorat.* Marseille: l'université d'aix marseille, 2014. P. 15.

53. Cardoso, P.G., et al., *Brucella spp noncanonical LPS: structure, biosynthesis, and interaction with host immune system.* Microbial cell factories, 2006.**5**: p. 13.)

54. Ferrero, M.C., C.A. Fossati, and P.C. Baldi, *Smooth Brucella strains invade and replicate in human lung epithelial cells without inducing cell death.* Microbes and infection / Institut Pasteur, 2009. **11**(4): p. 476-83.

55.C. Degos . Contrôle et modulation de la réponse immunitaire par*Brucella abortus.these de doctorat.* Marseille: l'université d'aix marseille, 2014. P. 16.

56. Arellano-Reynoso, B., et al., *Cyclic beta-1,2-glucan is a Brucella virulence factor required for intracellular survival.* Nat Immunol, 2005. **6**(6): p. 618-25.

57.Martirosyan, A., et al., *Brucella beta 1,2 cyclic glucan is an activator of human and mouse dendritic cells.* PLoS pathogens, 2012.**8**(11): p. e1002983.

58. Desvaux, M., et al., *Secretion and subcellular localizations of bacterial proteins: a semanticawareness issue.* Trends in microbiology, 2009.**17**(4): p. 139-45.

59. McBride, M.J. and Y. Zhu, *Gliding motility and Por secretion system genes are widespreadamong members of the phylum bacteroidetes.* Journal of bacteriology, 2013.**195**(2): p. 270-8.

60. Burns, D.L., *Type IV transporters of pathogenic bacteria.* Current opinion in microbiology,2003.**6**(1): p. 29-34.

61. Fronzes, R., H. Remaut, and G. Waksman, *Architectures and biogenesis of non-flagellar protein appendages in Gram-negative bacteria.* The EMBO journal, 2008.**27**(17): p. 2271 80.

62. Lacerda, T.L., S.P. Salcedo, and J.P. Gorvel, *Brucella T4SS: the VIP pass inside host cells.* Current opinion in microbiology, 2013.**16**(1): p. 45-51.63.Sieira, R., et al., *Integration host factor is involved in transcriptional regulation of the Brucella abortus virB operon.* Molecular microbiology, 2004.**54**(3): p. 808-22.

63.

64. Boschiroli, M.L., et al., *The Brucella suis virB operon is induced intracellularly in macrophages.* Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2002.**99**(3): p. 1544-9.

65. Delrue, R.M., et al., *A quorum-sensing regulator controls expression of both the type IV secretion system and the flagellar apparatus of Brucella melitensis.* Cellular microbiology,2005.**7**(8): p. 1151-61

66. O'Callaghan, D., et al., *A homologue of the Agrobacterium tumefaciens VirB and Bordetella pertussis Ptl type IV secretion systems is essential for intracellular survival of Brucella suis.* Molecular microbiology, 1999.**33**(6): p. 1210-20.

67. Celli, J., et al., *Brucella evades macrophage killing via VirB-dependent sustained interactions with the endoplasmic reticulum.* The Journal of experimental medicine, 2003. **198**(4): p. 545

68.C. Degos . Contrôle et modulation de la réponse immunitaire par *Brucella abortus.these de doctorat.* Marseille: l'université d'aix marseille, 2014. P. 19.

69. Verstreate, D.R., et al.,*Outer membrane proteins of Brucella abortus: isolation and characterization.* Infection and immunity, 1982. **35**(3): p. 979-89.

70.Douglas, J.T., et al., *Porins of Brucella species.* Infection and immunity, 1984.**44**(1): p. 16-21.

71. Cloeckaert, A., et al., *Major outer membrane proteins of Brucella spp.: past, present and future.* Veterinary microbiology, 2002.**90**(1-4): p. 229-47.

72.Cloeckaert, A., et al., *Molecular and immunological characterization of the major outer membrane proteins of Brucella.* FEMS microbiology letters, 1996. **145**(1): p. 1-8.

73. Vizcaino, N., et al., *Molecular characterization of a Brucella species large DNA fragment deleted in Brucella abortus strains: evidence for a locus involved in the synthesis of a polysaccharide.* Infection and immunity, 1999.**67**(6): p. 2700-12.

74.Billard, E., J. Dornand, and A. Gross, *Brucella suis prevents human dendritic cell maturation and antigen presentation through regulation of tumor necrosis factor alpha secretion.* Infection and immunity, 2007.**75**(10): p. 4980-9.

75. Jubier-Maurin, V., et al., *Major outer membrane protein Omp25 of Brucella suis is involved in inhibition of tumor necrosis factor alpha production during infection of human macrophages.* Infection and immunity, 2001.**69**(8): p. 4823-30.

76. Lee, J.J., et al., *Interplay between clathrin and Rab5 controls the early phagocytic trafficking and intracellular survival of Brucella abortus within HeLa cells.* The Journal of biologicalchemistry, 2013. **288**(39): p. 28049-57.

77.Garin-Bastuji, B., "Brucelloses bovine, ovine et caprine : contrôle etprévention", Le Point Vétérinaire, vol. 25, n° 152, (1993), 107-114.

78. COMITE MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DE LA BRUCELLOSE. Sixième rapport, OMS Eds., Genève, 1986, 740, 145pp.

79. Roux *J. Brucella*, in : *Bacteriologic medicate,* 2' edition, Le Minor L &Veron M ; Eds., Medecine-Sciences, Flammarion, Paris, (1989), 651- 668.

80. Tizard I. -- Serologic assays. *JA. V.M.A., (*1982), 181, 1162-1165.

81. Fensterbank R. - Le diagnostic allergique de la brucellose. Bull. Acad. nVét. De Fr., *(*1982), *55, 47-52.*

82. Oliveira, S.C. & Splitter, G.A. CD8+ type 1 CD44hi CD45 RBlo T lymphocytes control intracellular *Brucella abortus* infection asdemonstrated in major histocompatibility complex class I- and class IIdeficientmice. Eur. J. Immunol., (1995), 25 : 2551-2557.

83. Fernandes, D.M., JIANG, X., JUNG, J.H. & BALDWIN, C.L.:
Comparison of T cellcytokines in resistant and susceptible mice infected
with virulent Brucella abortus strain 2308.FEMS. Immunol. Med.Microbiol., (1996) 16 : 193-203.

84. Skendros P., Pappas G. & Boura P. Cell-mediated immunity in human brucellosis. *Microbes Infect*., (2011) 13, 134–142.

85. VORDERMEIER M, WHELAN A, EWER K, GOODCHILD T, CLIFTON-HADLEY R, WILLIAMS J. (2006) The Bovigam assay as ancillary test to the tuberculin skin test. *Government Veterinary Journal*, **16**, 72-80.

86. POLLOCK JM., POLLOCK DA., CAMPBELL DG., GIRVIN RM., CROKARD AD. et*al.* (1996) Dynamic changes in circulating and antigen-responsive T-cell subpopulations post- *Mycobacterium bovis* infection in cattle. *Immunology*, 87, 236-241.

87. POLLOCK JM., WELSH MD., MCNAIR J. (2001) Immune responses in bovine tuberculosis. *Tuberculosis*, 81, (1/2), 103-107.

88. POLLOCK JM., WELSH MD., MCNAIR J. (2005) Immune responses in bovine tuberculosis : towards new strategies for the diagnosis and control of disease. *Vet. Immunol.Immunopathol.*, 108, 37-43.

89. LIEBANA E., ARANAZ A., ALDWELL FE., MCNAIR J., NEILL SD. et *al.* (2000) Cellular interactions in bovine tuberculosis : release of active mycobacteria from infected macrophages by antigen-stimulated T cells. *Immunology*, 99, 23-29.

90. NEILL SD., POLLOCK JM., BRYSON DB., HANNA J. (1994) Pathogenesis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. *Vet. Microbiol.*, 40, 41-52.

91. QUEVILLON E., DIAZ F., JARAMILLO L., LASCURAIN R., GUTIERREZ-PABELLO JA. et*al.* (2013) Comparison of immune peripheral blood cells in tuberculin reactor cattle that are seropositive or seronegative for *Mycobacterium bovis* antigens. *Vet. Immunol.Immunopathol.*, 153, (3–4), 194-201.

92. Milstein, J. 1993. The immunological basis of immunisation.Module 5: Tuberculosis. WHO/EPI/GEN/93-15, Geneva.

93.Paulin, G. et Davide,P(2008).comparaison des méthodes de lutte contre la tuberculose bovine.Faculté se médcine de creteil.Ecole Nationale Vétérinaire d'alforte.P20.

94 Samartino, L.E., Enright, F.M.: Interaction of bovine chorioallantoicmembrane explants with three strains of Brucella abortus, Am. J. Vet.Res. 53:359-363 [PubMed]. (1992).

95Ko J, Splitter GA. Molecular host-pathogen interaction in brucellosis:current understanding and future approaches to vaccine developmentfor mice and humans. Clin Microbiol Rev (2003);16:65–78.

96.Radostits O.M., GAY C.C., BLOOD D.C., HINCHCLIFF K.W. – Brucellosiscaused by *Brucella abortus* (Bang's disease), in : Veterinary medicine - A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses. 9th Ed., W.B.Saunders Company, London, (2000), 867-881.

97. Roux *J. Brucella*, in :*Bacteriologic medicate,* 2' edition, Le Minor L & Veron M ; Eds., Medecine-Sciences, Flammarion, Paris, (1989), 651- 668.

98. Nicoletti P. – Brucellosis,in : Current Veterinary Therapy 4 : Foodanimal practice, Howrd J.L et Smith R.A, R.A W.B Saunders company,(1999). Philadelphia, USA, 364-368.

99.Anonyms : Animaux de rente : risque sanitaire pour l'homme. LaDépêche Vétérinaire, (1988), supplément technique n°3, 3.

100. Clotilde Marie Aude SIBILLE, Contribution à l'étude épidémiologique dela brucellose dans la province de l'Arkhangaï (Mongolie) ; these pour obtenir le grade de docteur vétérinaire. Toulouse (2006).

101. Garin-Bastuji, B.: Le dépistage de la brucellose des ruminants et sesdifficultés. Le cas des sérologies atypiques en brucellose bovine. Pointvétérinaire, (1997).

102. E. etude serologique et histopathologique de la brucellose bovine dans la region de medea. thèse. blida: universite blida-1(2016) page: 46
103. M.N. Xavier, T. A. Paixao, F. P. Poester, A. P. Lage and R. L. Santos. Pathological, Immunohistochemical and bacteriological Study oftissues and Milk of cows and fetuses experimentally infected with *Brucellaabortus* ; J. Comp. Path., Vol. Pages 140, 149-157. (2009).
104. Newby D.T., Hadfield T.L., Roberto F.F., 2003. Détection par PCR en temps réel de Brucella abortus: une étude comparative de SYBR green I, 5' exonucléase, et des dosages sonde d'hybridation. Appl. Environ. Microbiol. 69, 4753–4759.

105. Queipo-Ortuño, M. I., Colmenero, J. D., Muñoz, N., Baeza, G., Clavijo, E. & Morata, P. Rapid diagnosis of *Brucella* epididymo-orchitis by realtime polymerase chain reaction assay in urine samples. J. Urol. (2006), 176:2290-2293.

106. Queipo-Ortuño, M. I., Colmenero, J. D., Reguera, J. M., García- Ordoñez, M. A., Pachón, M. E., Gonzalez, M. and Morata, P. Rapid diagnosis of human brucellosis by SYBR Green I-based real-time PCR assay and melting curve analysis in serum samples. Clin. Microbiol. Infect. (2005), 11:713-718.
107. Baily G.G., Krahn J.B., Drasar B.S., et al., Détection de Brucella abortus et Brucella melitensis par amplification de l'ADN. J. Trop. Med. Hyg. (1992). 95, 271–275.

108. Bogdanovich T., Skurnik M., Lübeck P.S., et al., Validé 5 ' nucléase
PCR pour l'identification rapide du genre Brucella. J. Clin. Microbiol. (2004). 42, 2261 2263.

109. Garin-Bastuji, B.Le dépistage de la brucellose des ruminants et ses difficultés. Le cas des sérologies atypiques en brucellose bovine. Point vétérinaire, (1993), 25, 23-32

110. Office international des épizooties Chapitre 2.3.1.: Bovine Brucellosis. In : Manuel of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. (2004) ; 13ème édition.

111. Lucero, NE., Escobar, GI., Ayala, SM., Silva, Paulo P., Nielsen, K.:Fluorescence polarization assay for diagnosis of human brucellosis. J Med Micr obiol; (2003) ; 52(Pt 10): 883 - 887. [PubMed: 12972582].

112. LEVIEUX D. Immunoglobulines bovines et brucellose. II. Activite des IgGl,IgG2 et IgM du serum dans les réactions d'agglutination, de Coombs, de fixation du complément et dans le test au Rose Bengale. *Ann. Rech. vét.*,5, 343-353. (1974).

113.. Alton G.G. The use and interpretation of the complement fixation test in the diagnosis of animal brucellosis. (1980) ; Doc. WHO/BRUC/80.355.

114. Nicolette P. Further evaluations of serological test procedures used to diagnose brucellosis. *Am. J. vet. Res.*, (1969); 30, 1811-1816.

115. Griffin, J. F. T. et G. S. Buchan. (1994). Aetiology, pathogenesis and diagnosis of *Mycobacterium bovis* in deer.*Veterinary Microbiology 40*, 193-205.

116. O.I.E, 2011 hpp//www.oie.int/fr/norme/manuel/F00024.htm.oie.

117. BENET J-J. (2005). *La tuberculose animale*. Polycopie. Ecoles nationales veterinaires francaises, unites de maladies contagieuses.P 11-21.

118. E.N.V.F, 1990.chaires des maladies contagieuse.

119. E.V.N.E, 1986.

120CABONNE F et BONENFAN J.L , 1982.Anatomie pathologie générale. Coordinateurs et secr étaire de rédaction.

121. Wood, P. R., L. A. Corner, et P. Plackett. 1990. Development of a simple, rapid in vitro cellular assay for bovine tuberculosis based on the production of gamma interferon. Res.Vet.Sci. **49**:46-49.

122. -Office International des Epizooties **(**OIE**)**. 1996. Manuel of Standard for Diagnostic Tests and Vaccines, Paris, p.267-270

123. Adams, L. G. 2001. In vivo and in vitro diagnosis of Mycobacterium bovis infection.

Rev.Sci.Tech. **20**:304-324.

124.Directives F.A.O., O.M.S.? O.I.E. pour l'etablissement d'un programme regional de prophylaxie de la brucellose au Moyen-Orient ", édictées et approuvées le 17 février 1993 à Amman, Jordanie et amendées le 22 septembre 1995 à maisons alfort, France, (1995)

125.Nicoletti, P. The epidemiology of bovine brucellosis. Adv Vet Sci Comp

Med; (1980), 24: 69 - 98. [PubMed: 6779513].

126.. Corbel, M.J., " Brucellosis : an Overview", Emerging Infectious Diseases, vol 3, N°2, (April-june 1997) , http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol3no2/corbel.htm

127. Agencefrancaise de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), site: http://www.afssa.fr.

128Matyas, Z.& Fujikura, T., " brucellosis as a word problem". Develop. Boil standard. Vol. 56, (S Karger, Basel), (1984), 3-20.

129. Gainière, J.-P.La brucellose animale. Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Ecoles vétérinaires françaises, Mérial (lyon). (2005) ; 45 pages.

130Lefèvre, P.C., Blancou, J. & Chermettre, R.: Principales maladiesinfectieuses et parasitaire du bétail, Europe et régions chaudes.

131.Oie, 2008. Manuel terrestre de l'OIE Section 2. 3 Maladies bovines dela liste B, chapitre 2. 3. 1 .brucellose bovine, Site internet:http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/2008/pdf/2.04.03_BOVINE_BRUCELL.

133.COMITE MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DE LA BRUCELLOSE. Sixième rapport, OMS Eds., Genève, 1986, 740, 145pp.

134. O.I.E, 2013.

135. BENET ,2005.la tuberculose animale.Polycopie.Ecoles Nationales Vétérinaires Francaises « Maladies contagieuses » p11-12.

136. FRANCIS J. (1958) *Tuberculosis in animals and man*. Bristol : JW Arrowsmith 357p.

137 COURTENAY O, REILLY LA, SWEENEY FP, HIBBERD V, BRYAN S, HASSAN AU, *et al.* (2006) Is *Mycobacterium bovis* in the environment important for the persistence of bovine tuberculosis. *Biology Letter* **2**, 460–462.

138. YOUNG JS, GORMLEY E, WELLINGTON EMH. (2005) Molecular Detection of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium bovis* BCG (Pasteur) in Soil. *Applied and environmental microbiology*, 71(4) 1946–1952.

Fiche de renseignement :

N°	age	sexe	type	couleur	tuberculose P/N	autre maladies	région	orde d'abattage	race	abat	RB +/-
07/02/2017											
1	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N	pas de maladie	marché de medea		améliorer	médéa	(-)
2	2 ans	male	taureau	pie rouge	N	pas de maladie	marché de medea		améliorer	médéa	(-)
3	8 ans	femelle	vach litiere	pie rouge	N	pas de maladie	eleveur medea		locale	médéa	(-)
4	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N	pas de maladie	eleveur medea		améliorer	médéa	(-)
12/02/2017											
5	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N	pas de maladie			améliorer	médéa	(-)
6	15 mois	femelle	velle	pie noire	N	CCT			améliorer	médéa	(-)
7	10 ans	femelle	vach litiere	pie rouge	N	surcharge graisseuse, kyste hydatique			locale	médéa	(-)
8	10 mois	male	taurillon	pie rouge	N	pas de maladie			améliorer	médéa	(-)
13/02/2017											
9	8 ans	femelle	vach litiere	pie rouge	P, pul	fasiolose+kyste hydatique + tygulonctasie	ksar boukhari		améliorer	médéa	(-)
10	18mis	male	taurillon	pie noire	N	pas de maladie	importer		charoli	médéa	(-)
11	8 ans	femelle	vach litiere	pie noire	N	kyste hydatique	tizi ouazou		améliorer	médéa	(-)
12	20 mois	male	taurillon	pie noire	N	pas de maladie	ksar boukhari		améliorer	médéa	(-)
13	6 ans	femelle	vach litiere	pie rouge	N	kyste hydatique	ksar boukhari		locale	médéa	(-)
26/02/2017											
14	13 mois	male	taurillon	pie noire	N	abces dans le fois	eleveur medea (gzaghza)		croisé	médéa	(-)
15	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N	pas de maladie	marché bouromie (blida)		améliorer	médéa	(-)
16	10 ans	femelle	vach litiere	pie noire	N	kyste hydatique	ténèse (chlef)		locale	médéa	(-)
17	13 ans	femelle	vach litiere	pie noire	N	kyste hydatique	ténèse (chlef)		locale	médéa	(-)
18	3 ans	femelle	vache litiere	pie rouge	P, pulmonaire	pas de maladie	marché bouromie (blida)		améliorer	médéa	(-)
19	18 mois	male	taurillon	pie noire	N	pas de maladie	marché de medea		améliorer	médéa	(-)
27/02/2017											
20	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N	pas de maladie	eleveur ksar boukhari		améliorer	médéa	(-)
21	2 ans	male	tauau	pie rouge	P, pulmonaire	pas de maladie	eleveur ksar boukhari	oui	améliorer	médéa	(-)
22	5 ans	femelle	vach litiere	pie rouge	P, pulmonaire	kyste hydatique	eleveur ksar boukhari	oui	améliorer	médéa	(-)
23	6 ans	femelle	vach litiere	pie rouge	P	fasiolose + tygulonctasie	eleveur ksar boukhari	oui	améliorer	médéa	(-)
24	5 ans	femelle	vache litiere	pie rouge	N	pas de maladie	eleveur ksar boukhari	oui	améliorer	médéa	(-)
25	11 ans	femelle	vache litiere	pie rouge	N	kyste hydatique	eleveur ksar boukhari		locale	médéa	(-)
28/02/2017											
26	10 ans	femelle	vache litiere	pie noire	N	kyste hydatique	tamezguida		améliorer	médéa	(-)
27	5 ans	femelle	vache litiere	pie rouge	N	pas de maladie	marché bouromie (blida)		locale	médéa	(-)
28	5 ans	femelle	vache litiere	pie rouge	N	kyste hydatique	marché bouromie (blida)		améliorer	médéa	(-)

						01/03/2017					
29	8 ans	femelle	vache litiere	pie noire	P, Générale	pas de maladie	marche bouroumie (blida)		améliorer	médéa	(-)
30	9 ans	femelle	vache litiere	pie rouge	N	kyste hydatique+ les escard	w ad zitoun (medea)		améliorer	médéa	(-)
31	6 mois	male	vaux	pie rouge	N	pneumonie + jaunesse	importer		améliorer	médéa	(-)
32	2 ans	male	taurau	pie noire	N	pas de maladie	eleveur (medea)		améliorer	médéa	(-)
						02/03/2017					
33	6 ans	femelle	vache litiere	pie rouge	N	kyste hydatique	ksar boukhari		améliorer	médéa	(-)
34	18 mois	male	taurillon	pie noire	N	pas de maladie	marché bouromie (blida)		améliorer	médéa	(-)
35	18 mois	male	taurillon	pie noire	N	pas de maladie	marché bouromie (blida)		améliorer	médéa	(-)
36	3 ans	male	taureau	pie noire	N	pas de maladie	marché bouromie (blida)		locale	médéa	(-)
37	7 mois	femelle	velle	pie noire	N	abces dans le foie	ouamri (medea) (déjà brucellique)		améliorer	médéa	(-)
38	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N	pas de maladie	ouamri (medea) (déjà brucellique)		améliorer	médéa	(-)
39	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N	pas de maladie	ouamri (medea) (déjà brucellique)		améliorer	médéa	(-)
40	18 mois	male	taurillon	pie noire	N	pneumonie	ksar boukhari		améliorer	médéa	(-)
						06/03/2017					
41	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N		bouroumi		améliorer	medea	(-)
42	8 ans	femelle V,L		pie rouge	P		ksar boukhari		locale	medea	(-)
						07/03/2017					
43	8 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		ksar boukhari		amel	medea	(-)
44	5 ans	femelle	V,L	pie rouge	P		ksar boukhari		améliorer	medea	(-)
45	18 mois	male	taurillon	pie noire	N		bouroumi		croisé	medea	(-)
46	12 mois femelle		velle	pie noire	N		medea		croisé	medea	(-)
47	2 ans	male	taurau	pie rouge	N		bouroumi		croisé	medea	(-)
						04/04/1017					
48	18 mois	male	taurillon	pie noire	N	pas de maladie			améliorer	médéa	(-)
49	3 ans	male	taurau	pie noire	N				améliorer	medea	(-)
50	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N				améliorer	medea	(-)
51	2 ans	male	taurau	pie noire	N	kyste hydatique			améliorer	medea	(-)
52	3 ans	male	taurillon	pie rouge	N				améliorer	medea	(-)
53	10 ans	femelle	V,L	pie rouge	P,tete	kyste hydatique			améliorer	medea	(+)
54	5 ans	femelle	V,L	pie rouge	P,Générale				améliorer	medea	(-)
55	18 mois	male	taurillon	pie noire	N				améliorer	medea	(-)
56	2 ans	male	taurau	pie rouge	N				améliorer	medea	(-)

						05/04/2017					
57	2 ans	male	taurau	pie noire	N				améliorer	medea	(-)
58	2 ans	femelle	V,L	pie rouge	N				améliorer	medea	(-)
						06/04/2017					
59	18 mois	male	taurillon	pie rouge	p				améliorer	medea	(-)
60	2 ans	male	taurau	pie rouge	N				améliorer	medea	(-)
61	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N				améliorer	berouaguia	(-)
62	2 ans	male	taurau	pie noire	N				améliorer	berouaguia	(-)
63	3 ans	male	taurau	pie rouge	N				améliorer	berouaguia	(-)
64	2 ans	femelle	V,L	pie noire	N				améliorer	berouaguia	(-)
65	18 mois	male	taurillon	pie noire	N				améliorer	berouaguia	(-)
66	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N				améliorer	berouaguia	(-)
						08/04/2017					
67	2 ans	male	taurau	pie noire	N		bouira		améliorer	berouaguia	(-)
68	7 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		bouira		locale	berouaguia	(-)
69	3 ans	male	taurau	pie noire	N		bouira		améliorer	berouaguia	(-)
						09/04/2017					
70	2 ans	male	taurau	pie rouge	N				améliorer	berouaguia	(-)
71	2 ans	male	taurau	pie rouge	N				améliorer	berouaguia	(-)
72	4 ans	male	taurau	pie noire	N				améliorer	berouaguia	(-)
73	7 ans	femelle	V,L	pie noire	N				améliorer	berouaguia	(-)
74	3 ans	male	taurau	pie noire	N				améliorer	berouaguia	(-)
75	5 ans	femelle	V,L	pie rouge	N	kyste hydatique			locale	medea	(-)
						10/04/2017					
76	2 ans	male	taurau	pie rouge	N		ksar boukhari		améliorer	berouaguia	(-)
77	2 ans	male	taurau	pie noire	N		berouaghia		améliorer	berouaguia	(-)
78	2 ans	male	taurau	pie noire	N		ksar boukhari		améliorer	berouaguia	(-)
79	8 ans	femelle	V,L	pie noire	P		djelfa		locale	berouaguia	(-)
80	2 ans	male	taurau	pie rouge	N		berouaghia		améliorer	berouaguia	(-)
81	18 mois	male	taurau	pie rouge	N		berouaghia		locale	berouaguia	(-)
						11/04/2017					
82	2 ans	male	taurau	pie noire	N		khsar boukhari		croisé	medea	(-)
83	3 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		wazra		croisé	medea	(-)
84	2 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		wamri		croisé	medea	(-)
85	5 ans	male	taurau	pie noire	N		bouroumi		croisé	medea	(-)

86	5 ans	femelle	V,L	pie noire	N	kyste hydatique	bouroumi		locale	medea	(-)
87	5 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		tamazguda		amél	medea	(-)
88	10 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		bouroumi		croisé	medea	(-)
89	2 ans	male	taurau	pie noire	N		bouira		charo	berouaguia	(-)
90	2 ans	male	taurau	pie noire	N		bouira		charo	berouaguia	(-)
91	3 ans	male	taurau	pie noire	N		bni slimane		locale	berouaguia	(-)
92	2 ans	male	taurau	pie rouge	N		berouaghia		améliorer	berouaguia	(-)
93	3 ans	male	taurau	pie rouge	N		bni slimane		améliorer	berouaguia	(-)
94	2 ans	male	taurau	pie rouge	N				améliorer	medea	(-)
						12/04/2017					
95	18 m	male	taurillon	pie noire	N	fasciolose			croisé	medea	(-)
96	5 ans	femelle	V,L	pie rouge	N	brucellose		oui	importé	medea	(+)
97	18 mois	male	taurau	pie noire	N				améliorer	medea	(-)
98	8 ans	femelle	V,L	pie rouge	N				local	berouaguia	(-)
						13/04/2017					
99	18 mois	male	taurau	pie noire	N				local	medea	(-)
100	3 ans	male	taurau	pi rouge	N	fasciolose			local	medea	(-)
101	9 ans	femelle	V,L	pie rouge	P				croisé	medea	(-)
102	13 ans	fennelle	V,L	pie rouge	P				croisé	medea	(-)
103	2 ans	male	taurau	pie rouge	N				améliorer	berouaguia	(-)
104	2 ans	male	taurau	pie noire	N				améliorer	berouaguia	(-)
						14/04/2017					
105	3 ans	male	taurau	pie rouge	N				améliorer	berouaguia	(-)
106	9 ans	femelle	V,L	pie rouge	N				coisé	berouaguia	(-)
107	3 ans	femelle	V,L	pie rouge	N				locale	berouaguia	(-)
108	2 ans	femelle	V,L	pie rouge N	N				améliorer	berouaguia	(+)
109	5 ans	femelle	V,L	pie rouge N	N				améliorer	berouaguia	(-)
						15/04/2017					
110	8 ans	femelle	V,L	pie noir	N				locale	berouaguia	(-)
111	2 ans	male	taurau	pie noire	N				améliorer	berouaguia	(-)
112	2 ans	male	taurau	pie rouge	N				améliorer	berouaguia	(-)
113	3 ans	male	taurau	pie rouge	N		berwaguia		améliorer	berouaguia	(-)
114	7 ans	femelle	V,L	pie noire	N		berwaguia		local	berouaguia	(-)
115	3 ans	male	taurau	pie rouge	N		berwaguia		local	berouaguia	(-)
116	2 ans	male	taurau	pie niore	N		berwaguia		améliorer	berouaguia	(-)

117	6 ans	femmel	V,L	pie noire	N		chahbounia		local	berouaguia	(-)
						16/04/2017					
118	6 ans	femele	V,L	pie noir	P		w amri		local	medea	(-)
119	2 ans	male	taurau	pie rouge	N		w amri		licale	medea	(-)
120	2 ans	male	taurau	pie noire	N		khsar boukhari		améliorer	medea	(-)
121	2 ans	male	taurau	pie noir	N		khsar boukhari		améliorer	medea	(-)
122	8 ans	femele	V,L	pie rouge	P		khsar boukhari		locae	medea	(-)
123	7 ans	femmel	V,L	pie noir	P		khsar boukhari		locale	medea	(-)
124	3 ans	male	taurau	pie rouge	N	kyste hydatique	bouroumi		améliorer	medea	(-)
125	18 mois	male	taurillon	pie noire	N		berw agia		améliorer	berouaguia	(-)
						17/04/2017					
126	2 ans	male		pie noire	N		berouaghia		améliorer	berouaguia	(-)
127	3 ans	male		pie noire	N		berouaghia		améliorer	berouaguia	(-)
128	2 ans	male		pie noire	N		bni slimane		améliorer	berouaguia	(-)
129	8 ans	femelle	V,L	pie rouge	P		medea		locale	medea	(-)
						19/04/2017					
130	18 mois	male	taurau	pie noire	N		berouaghia		croisé	berouaguia	(-)
131	2 ans	male	taurau	pie noire	N		berouaghia		améliorer	berouaguia	(-)
132	6 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		berauaguia		améliorer	berouaguia	(-)
						20/04/2017					
133	8 ans	femelle	V.L	pie rouge	P		medea		croisé	medea	(-)
134	18 mois	male	tauriollon	pie noire	N		medea		croise	medea	(-)
135	12 mos	femmel	velle	pie rouge	N		medea		améliorer	medea	(-)
						22/04/2017					
136	18 mois	male	taurillon	pie rouge	N		bouroumi		croise	medea	(-)
137	15 mois	male	taurillon	pie noire	N		medea		croisé	medea	(-)
138	15mois	male	tauriollon	pie noire	N		medea		croisé	medea	(-)
139	18 mois	mal	tauriollon	pie rouge	N		medea		coisé	medea	(-)
						23/04/2017					
140	8 ans	femelle	V,L	pie noire	N		ksar boukhari		améliorer	médea	(-)
141	18 mois	male	taurau	pie noire	N		ksar boukhari		croisé	médea	(-)
142	9 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		medea		croisé	médea	(-)
143	11 ans	femelle	V,I	pie rouge	N		medea		croisé	médea	(-)
144	8 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		medea		croisé	médea	(-)
145	9 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		medea		croisé	médea	(-)

146	5 ans	femelle	V,L	pie rouge	P		medea	oui	améliorer	médea	(-)
147	2 ans	male	taurau	pie noire	N		berouaghia		améliorer	berouaguia	(-)
148	2 ans	male	taurau	pie noire	N		berouaghia		améliorer	berouaguia	(-)
149	6 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		berouaghia		locale	berouaguia	(-)
150	2 ans	male	taurau	pie rouge	N		berouaghia		améliorer	berouaguia	(-)
151	2 ans	male	taurau	pie noire	N		berauaguia		locale	berouaguia	(-)
152	3 ans	male	taurau	pie rouge	N		sidi naaman		locale	berouaguia	(-)
153	2 ans	male	taurau	pie noire	N		sidi mahjoub		améliorer	berouaguia	(-)
154	7 ans	femelle	V,L	pie rouge	N		berouaghia		locale	berouaguia	(-)