**RÉPUBLIQUE ALGERIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية**

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**وزارة التعليم العالي و البحث العلمي**

**ÉCOLE NATIONALE SUPERIEURE VÉTÉRINAIRE**

**المدرسة الوطنية العليا للبيطرة**

# THESE DE DOCTORAT ES-SCIENCE

**SPECIALITE : SCIENCES VETERINAIRES**

# Contribution à l'étude de l'épidémiologie des pathologies abortives des petits ruminants « PPR, Bluetongue et Brucellose » en Algérie – Proposition de stratégies de prévention et de lutte adaptées.

**Présenté par : KARDJADJ Moustafa**

**Directrice de thèse : Pr. BEN-MAHDI Meriem Hind**

**LE JURY:**

| | | |
|---|---|---|
| **Président :** | **Mr. BENDEDDOUCHE. B** | **Professeur (EPSNV)** |
| **Examinateurs :** | **Mr. YALA. D** | **Professeur (Faculté de médecine d'Alger/ IPA)** |
| | **Mr. MOHAMMEDI. D** | **Maitre de conférence classe A (ENSV)** |
| | **Mr. LAMARA. A** | **Maitre de conférence classe A (ENSV)** |

**Année universitaire: 2014-2015**

# Contribution à l'étude de l'épidémiologie des pathologies abortives des petits ruminants « PPR, BT et Brucellose » en Algérie Proposition des stratégies de prévention et de lutte adaptée


**RESUME**

L'avortement des animaux de rente a un impact négatif sur la production animale, la santé animale et les économies rurales. Les facteurs potentiels causant l'avortement peuvent être d'origine infectieuse et non infectieuse. L'identification de ces facteurs est un élément important de la conception d'une stratégie de lutte et de contrôle efficace. Par conséquent, l'objectif de ce travail était d'étudier le statut infectieux des petits ruminants vis-à-vis de trois maladies abortives (PPR, BT et Brucellose) en Algérie. L'association entre ces infections et la pratique managériale avec l'avortement dans les troupeaux de petits ruminants a également été investiguée. Une étude séro-épidémiologique transversale avec un échantillonnage à deux degrés a été réalisée à travers le pays entre Janvier et Juin 2014. Une enquête par questionnaire a été effectuée auprès des éleveurs afin de renseigner sur le statut sanitaire et managérial des troupeaux. La présente étude rapporte la première détection sérologique, moléculaire et typage de la souche du PPRV en Algérie. La souche algérienne a été identifiée comme appartenant la lignée IV et très proche génétiquement des souches identifiées au Maroc et en Tunisie. Par ailleurs, notre étude a confirmé pour la première fois la circulation conjointe de deux sérotypes de BT en Algérie *(BTV-1 et BTV-4)*. La séroprévalence troupeau réelle pour la PPR, BT et la brucellose respectivement était de 44,79% [IC 95% 37,38 à 55,2], 13,33% [IC 95% de 9,86 à 16,8] et de 3,33% [IC 95% 2,41 à 4,25]. L'analyse de la régression multivariée a signalé que la mixité des élevages (OR=2.64) et le contact avec d'autres troupeaux (OR=2.27) sont des facteurs de risque pour la PPR. L'absence de mesures de lutte anti-vectorielle (OR=7.87), la transhumance (OR=1.44) et la présence de zones humides à proximité des troupeaux (OR=2.39) ont été identifiées comme des facteurs de risque pour la BT positivité dans les troupeaux. La présente étude a indiqué une prévalence troupeau d'avortement de 75,33% [IC 95% 71,72% - 78,94%]. Une corrélation significative a été notée entre l'historique de l'avortement des troupeaux et la séropositivité à la PPR (OR=8.22) et à la BT (OR=1.88), cependant, aucune corrélation n'a été révélée avec la séropositivité à la brucellose. Le contact avec d'autres troupeaux a été aussi identifié comme un facteur de risque (OR=2.43) de l'avortement. L'étude de l'évaluation d'un vaccin commercial pour la PPR en Algérie a rapporté l'installation d'une immunité pendant 18 mois chez les petits ruminants. Les résultats obtenus indiquent clairement la nécessité de la mise en œuvre de mesures de contrôle et de lutte telles que la vaccination (PPR) et l'entomo-surveillance et lutte anti-vectorielle (BT) afin de réduire les pertes économiques liées aux épisodes épidémiques.



***Mots clés :*** *Avortement, PPR, BT, Brucellose, Petits Ruminants, Algérie, Epidémiologie*

# Contribution to the study of the epidemiology of small ruminant abortive diseases “PPR, BT and Brucellosis“in Algeria - Proposal of an appropriate control strategy.


**SUMMARY:**

Abortion of food producing animals has a negative impact on animal production, animal health and rural economies. There are several potential factors that causes abortion, which can be divided into infectious and non-infectious. The identification of these factors is an important element in the design of an effective control strategy. Therefore, the objective of this work is to establish at the national level the infection status of small ruminant’s vis-à-vis three abortive diseases (PPR, BT and brucellosis) and to study the association between these infections with abortion in small ruminant flocks in Algeria. A cross-sectional study with a two-stage sampling was conducted across the country between January and June 2014 to investigate the sero-epidemiological status of the PPR, BT and brucellosis in small ruminants. The simple size (n = 150 flocks) was determined at a confidence level of 95%. A questionnaire was issued to farmers to inform on the flocks status. Our results have reported the first serological detection and molecular typing of the PPRV in Algeria. The Algerian strain is genetically related to strains identified in Morocco and Tunisia. Also our study confirmed the first circulation of two serotypes of BT in Algeria *(BTV-1 and BTV-4).* The real flock seroprevalence for PPR, BT and brucellosis was respectively 44.79% [95% CI 37.38 to 55.2], 13.33% [95% CI 9.86 to 16.8] and 3.33% [95% CI 2.41 to 4.25]. The analysis of the multi variable regression indicated that the type of farming (OR = 2.64) and contact with other herds (OR = 2.27) were risk factors for PPR, also the lack of vector control measures (OR = 7.87), transhumance (OR = 1.44) and the presence of wetlands near flocks (OR = 2.39) were identified as risk factors for BT positivity in flocks. This study indicated a flock prevalence of abortion of 75.33% [95% CI, 71.72% - 78.94%]. A significant correlation was noted between abortion history and PPR (OR = 8.22) and BT (OR = 1.88) flock positivity, however, no correlation was revealed with the brucellosis status. The contact with other flocks was also identified as a risk factor of abortion (OR = 2.43). The evaluation study of the PPR commercial vaccine in Algeria confirmed immunity for 18 months in small ruminants. Our results revealed that abortion in small ruminants is a challenge for farmers; PPR and BT are risk factors. The implementation of control measures are required, including vaccination (for PPR) and entomological surveillance (for BT) to reduce economic losses associated with epidemic outbreaks.



***Keywords:*** Abortion, PPR, BT, Brucellosis, Small Ruminants, Algeria, Epidemiology

# مساهمة في دراسة وبائيات أمراض المجترات الصغيرة المجهضة في الجزائر "طاعون المجترات الصغيرة. اللسان الازرق والحمى المالطية" ـاقتراح استراتيجيات الوقاية و المكافحة المناسبة


**ملخص**

هناك العديد من .إجهاض الحيوانات منتجي الأغذية له تأثير سلبي على الإنتاج الحيواني وصحة الحيوان والاقتصادات الريفية .العوامل المحتملة التي تسبب الإجهاض، التي يمكن تقسيمها إلى الأمراض المعدية وغير المعدية
ولذلك، فإن تحديد هذه العوامل يشكل عنصرا هاما في تصميم عنصر تحكم واستراتيجية مكافحة فعالة العمل .
إن الهدف من هذا العمل هو تقدير حالة إصابة المجترات الصغيرة وطنيا لثلاثة أمراض مجهضة (طاعون المجترات الصغيرة. اللسان الازرق والحمى المالطية). وهذا لدراسة العلاقة بين هذه الالتهابات مع الإجهاض في قطعان المجترات.
وقد أجريت دراسة مستعرضة مع أخذ العينات على مرحلتين في جميع أنحاء البلاد بين شهري يناير ويونيو 2014 و تم تحديد حجم القطيع (ن = 150 قطعان) عند مستوى ثقة 95٪. وصدر استبيان للمزارعين للإبلاغ عن الحالة الصحية.
وأفادت نتائجنا أول كشف المصلي والكتابة الجزيئية لطاعون المجترات الصغيرة في الجزائر.كما ان السلالة الجزائرية ترتبط وراثيا با لسلالات المحددة في المغرب وتونس
كما أكدت دراستنا تداول اثنين من الأنماط المصلية للسان الازرق في الجزائر (النوع 1 والنوع 4)
كان الانتشار المصلي الحقيقي القطيع (طاعون المجترات الصغيرة. اللسان الازرق والحمى المالطية).على التوالي 44.79٪ [38،37-2،55]، 13.33٪ [-16.8 9.86] و3.33٪ [2 ، 41 - 25،4]. وأشار تحليل الانحدار المتعدد و المتنوع أن نوع الزراعة والاتصال مع قطعان أخرى كانت عوامل الخطر لطاعون المجترات الصغيرة، وعدم وجود تدابير مكافحة ناقلات الأمراض ووجود المستنقعات القريبة من قطعان هي عوامل الخطر لإيجابية اللسان الازرق في قطعان.
وأشارت هذه الدراسة ان نسبة الإجهاض في قطيع هي 75.33٪ [71.72٪ -78.94٪]. ولوحظ وجود ارتباط كبير بين التاريخ الإجهاض و الوضع الصحي للقطعان تجاه التهابات طاعون المجترات الصغيرة و اللسان الازرق
أكدت دراسة تقييم لقاح التجاري لطاعون المجترات الصغيرة في الجزائر مناعة لمدة 18 شهرا في المجترات الصغيرة وكشفت نتائجنا أن الإجهاض في الحيوانات المجترة الصغيرة يشكل تحديا للمزارعين و يشكل طاعون المجترات الصغيرة و اللسان الازرق عوامل خطر
.ولدا يلزم تنفيذ تدابير الرقابة، بما في ذلك التحصين ومراقبة الحشرات للحد من الخسائر الاقتصادية الحلقات الوباء



**كلمات البحث:** *الإجهاض، طاعون المجترات الصغيرة، اللسان الازرق ، الحمى المالطية، المجترات الصغيرة، الجزائر، علم الأوبئة*

# REMERCIEMENT

***A***u terme de ce travail.

***M***es remerciements vont à ma Directrice de Thèse : ***Professeur M-H. BENMAHDI*** directrice du laboratoire de recherche « Santé et production animale » à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire pour sa bienveillance, sa précieuse aide, sa disponibilité et son support scientifique, Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

***J***e tiens également à remercier ***Professeur B. BENDEDOUCHE***; Directeur de l'Ecole Préparatoire des Sciences de la Nature et de la Vie (EPSNV) pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider le jury.

***M***es remerciements s'adressent également aux

- ***Professeur YALA. D***

Professeur de microbiologie à la Faculté de Médecine d'Alger

et chef de services à l'Institut Pasteur d'Algérie ;

- ***Docteur MOHAMMEDI. D***

Maitre de Conférences à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger ;

- ***Docteur LAMARA. A***

Maitre de Conférences à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger ;

**QUI NOUS ONT FAIT L'HONNEUR DE FAIRE PARTIE DU JURY**

**DE NOTRE THESE, HOMMAGES RESPECTUEUX.**

***"C'est le devoir de chaque homme de rendre au monde au moins autant qu'il en a reçu. N'essayez pas de devenir un homme qui a du succès, essayez de devenir un homme qui a de la valeur"***

**Einstein.**

***A***u terme de ce travail.

***J***'adresse mes vifs remerciements au ***Docteur H. BOUDOUKHA*** ; Directeur Général de l'Institut National de la Médecine Vétérinaire (INMV), qui en dépit de ses responsabilités a bien voulu me soutenir en mettant à ma disposition les conditions et matériels nécessaires pour la réalisation de ce travail et n'a cessé de me prodiguer ses conseils de qualité, qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

***J***e tiens aussi à exprimer ma reconnaissance aux directeurs, cadres et au personnel des laboratoires vétérinaires de l'INMV pour leur aide, leur compréhension et leur encouragement.

***E***nfin, il est de mon devoir de remercier tous ceux et celles, nombreux qui ont contribué à la réalisation de ce travail, qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance.

# Dédicaces

**A mes Parents,**

Qui conjuguent et déclinent mieux que personne le verbe « soutenir »
Vous êtes mon moteur et mes modèles. Je vous aime et je vous admire.
Merci.

**A ma femme Rabia,**

Mon unique Amour, qui me fait voir la vie en rose et avec
Qui j'aurai un grand plaisir de poursuivre ma route le plus loin possible.
Merci de m'avoir toujours supporté et m'aimer autant et chaque jour.
Que la vie nous apporte tout le bonheur que nous méritons ensemble.

**A mon frère Abdou**
**et mes sœurs Saida, Amina, et Asma,**

A nos souvenirs passés, nos fous rires, nos disputes, nos désaccords.
Que notre fratrie reste toujours unie dans les joies et dans les peines.
Je vous aime.

**A tous ceux qui me sont chèrs**

**Moustafa**

# SOMMAIRE

*Résumés*…… I

*Remerciements*…… IV

*Dédicace*…… VI

*Sommaire*…… VII

*Liste des tableaux*..…… X

*Liste des figures et photos*..…… XI

*Liste des abréviations*..…… XII

***A- PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE***

*Introduction*…… 1

***CHAPITRE I : Etude générale de la Peste des Petits Ruminants***

*1. Cadre législatif*…… 3

*2. Classification*…… 5

*3. Caractères physico-chimiques*…… 6

*4. Caractéristique biologiques*..…… 7

*5. Etude clinique et lésionnelle.*…… 8

*6. Epidémiologie*…… 10

*7. Diagnostic* …… 13

*8. Importance*…… 15

*9. Prophylaxie*…… 16

***CHAPITRE II : Etude générale de la Bluetongue***

*1. Classification et caractéristiques générales*…… 17

*2. Epidémiologie* …… 20

*3. Etude clinique*…… 23

*4. Etude lésionnelle.*…… 24

*5. Diagnostic* …… 25

*6. Pronostic* …… 27

*8. Prophylaxie*…… 28

***CHAPITRE III : Etude générale de la Brucellose***

*1. Historique …… 29*
*2. Etiologie…… 30*
*3. Caractéristiques biologiques.…… 31*
*4. Epidémiologie …… 31*
*5. Etude clinique…… 33*
*6. Diagnostic …… 34*
*7. Traitement …… 37*
*8. Prophylaxie…… 37*

***B- PARTIE EXPERIMENTALE***

*Objectifs …… 39*

***CHAPITRE I : Mise en évidence sérologique et moléculaire de la PPR …… 40***

*Matériels et Méthodes …… 41*
*1- Zone d'étude…… 41*
*2- Etude épidémiologique et échantillonnage …… 41*
*3- Diagnostic de laboratoire…… 41*
*4- Phylogénétique et analyse statistique…… 42*

*Résultats…… 42*
*1- Etudes épidémiologiques et cliniques …… 42*
*2- Diagnostic de laboratoire…… 43*

*Discussion…… 46*
*Conclusion …… 48*

***CHAPITRE II : Etude séro-épidémiologique de la PPR en Algérie……. 49***

*Matériels et Méthodes …… 49*
*1- Zone et conception de l'étude …… 49*
*2- Collecte des échantillons et des données…… 51*
*3- Analyse statistique…… 51*
*4- Analyse de laboratoire …… 52*

*Résultats et Discussion* …… *52*

*1- A l'échelle du troupeau* …… *52*

*2- A l'échelle intra-troupeau* …… *55*

*3- A l'échelle individuelle*…… *56*

*Conclusion* …… *57*

***CHAPITRE III: Evaluation de la vaccination anti-PPR en Algérie ……..…….....*** *58*

*Matériels et Méthodes* …… *58*

*Résultats et Discussion* …… *59*

*Conclusion* …… *61*

***CHAPITRE IV: Etude séro-épidémiologique de la Bluetongue et la Brucellose ….....*** *62*

*Matériels et Méthodes* …… *64*

*Résultats et Discussion* …… *66*

*Conclusion* …… *71*

***CHAPITRE V : l'avortement dans les troupeaux des petits ruminants en Algérie …….....*** *72*

*Matériels et Méthodes* …… *73*

*Résultats et Discussion* …… *73*

*Conclusion* …… *78*

*Conclusion générale / recommandations et perspectives* …… *79*

*Références bibliographique*…… …. *82*

# LISTES DES TABLEAUX

**PAGE**


Tableau 1 : Agents pathogènes du genre *Morbillivirus* 4

Tableau 2 : Les protéines du PPRV 6

Tableau 3 : Résultats d'enquêtes sérologiques de la PPR dans différents pays. 11

Tableau 4 : Diagnostic différentiel de la PPR 13

Tableau 5 : Liste des prélèvements en cas de suspicion de PPR 14

Tableau 6 : Test de diagnostic de la PPR 15

Tableau 7 : Nombre de petits ruminants (PR) à risque par région infectée 16

Tableau 8: La morbidité, la mortalité et la létalité de la PPR à de Ghardaïa 42

Tableau 9: Taux de positivité de la peste des petits ruminants par c-ELISA et RT-PCR 43

Tableau 10: Résultats détaillés de la détection de la PPR par c-ELISA et RT-PCR 43

Tableau 11: Les régions délimitées selon les besoins de l'étude 49

Tableau 12: Distribution des petits ruminants (PR) selon les cinq régions d'Algérie 50

Tableau 13: Analyse des facteurs de risques associés à la séropositivité des troupeaux. 53

Tableau 14: Facteurs de risque (régression logistique) à la séropositivité des troupeaux 54

Tableau 15: Séroprévalence troupeau de la PPR dans les cinq régions 54

Tableau 16: Séroprévalence individuel de la PPR dans les cinq régions 56

Tableau 17 : Résultats de l'évaluation des anticorps vaccinaux par c-ELISA sur 18 mois 61

Tableau 18: Analyse des facteurs de risques associés à la séropositivité des troupeaux 67

Tableau 19: Facteurs de risque (régression logistique) à la séropositivité des troupeaux 67

Tableau 20: Séroprévalence troupeau de la BT dans les cinq régions 68

Tableau 21: Séroprévalence individuelle et les facteurs de risque dans les cinq régions 69

Tableau 22: Analyse des facteurs de risques associés à l'avortement chez les troupeaux. 74

Tableau 23: Facteurs de risque (régression logistique) associés à l'avortement 75

Tableau 24: Prévalence de l'avortement chez les troupeaux selon le statut managérial 75

Tableau 25: Prévalence de l'avortement chez les troupeaux selon le statut infectieux 77

# LISTE DES FIGURES


| | Page |
|---|---|
| Figure 1 : Schéma structural du virus de la PPR | 5 |
| Figure 2: Aire de répartition géographique de la PPR de 1942 à 2015 | 10 |
| Figure 3 : Répartition des quatre lignées virales du PPRV en 2014 | 11 |
| Figure 4. Représentation de la structure des virus de la *bluetongue* | 18 |
| Figure 5. Distribution des sérotypes du virus du *bleutongue.* | 19 |
| Figure 6: Les relations phylogénétiques entre la peste des petits ruminants virus (PPRV) détectée à Ghardaia, en Algérie en 2012 | 45 |
| Figure 7: Les régions délimitées selon les besoins de l'étude | 50 |
| Figure 8 : Valeurs de PI moyenne chez les animaux de deux groupes | 60 |


# LISTE DES PHOTOGRAPHIES


| | Page |
|---|---|
| Photos 1: Illustrations des signes cliniques de la PPR | 9 |
| Photo 2 : Signes cliniques chez les ovins - Congestion des muqueuses a gauche - Inflammations des bourrelets coronaires a droite. | 21 |
| Photo 3 : Signes cliniques observés sur les bovins lors de l'épisode de l'Europe du nord | 21 |

# LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

BT : Bluetongue

B : Brucellose

ELISA : Enzyme linked immunosorbent assay

FCO : Fièvre Catarrhale Ovine

IC : Intervalle de confiance

LPS : Lipopolysaccharide

mg : Milligramme

ml : Millilitreµl

nm : Nanomètre

N-C : Nord- centre

N-E : Nord- est

N-O : Nord- ouest

OIE : Organisation internationale des épizooties

OR : Odds Ratio

*P :* Seuil de significativité statistique

pb : Paires de base d'ADN

PPR : Peste des Petits Ruminants

PB : Peste Bovine (RPV)

PCR : Polymerase Chain Reaction

pH : Potentiel hydrogène

RDV : Renderpeste Virus (PB)

RBT : Rose Bengale Test

*spp.* : Species pluralis

UV : Ultraviolets

PI : Pourcentage d'inhibition

$\chi 2$ : Valeur du Khi-deux

V : Volte

# INTRODUCTION

Aujourd'hui, l'intérêt particulier accordé par l'état algérien à la production animale dans un contexte de recherche d'autosuffisance alimentaire, met en évidence la spécificité des pathologies d'élevage et leur impact sur le plan économique. La lutte contre ces pathologies constitue dès lors un préalable à tout effort de croissance de la production animale. Telle situation incite à l'urgence de mise en œuvre de mesures préventives auxquelles les autorités accordent de plus en plus une importance prioritaire. Pour ce faire, la médecine vétérinaire joue un rôle crucial dans la protection, la sélection, l'intensification de la production animale et la préservation de sa qualité.

L'Algérie possède un cheptel de petits ruminants d'environ 26 millions d'ovins et 4 millions de caprins, constitué à 65% de femelles. Ces ovins et caprins sont généralement élevés selon un système extensif traditionnel, bien que des systèmes d'élevage intensifs aientt été récemment introduits dans le pays (MADR, 2012). Malgré l'importance de la population de petits ruminants en Algérie, leur production et leur exploitation optimales sont limitées par un certain nombre de facteurs tels que la maladie, la qualité souvent médiocre de l'alimentation et une gestion inappropriée du cheptel. La productivité et la viabilité de l'élevage ovin et caprin dépendent en grande partie de leur performance de reproduction qui est toujours régulée par des facteurs génétiques et environnementaux (Mellado et al., 2006).

Le fœtus de petits ruminants peut être exposé à tout moment de la période de gestation à des agents pathogènes potentiellement abortifs tels que le virus de la fièvre catarrhale (BT) ou ceux de la peste des petits ruminants… Ces agents peuvent être d'origine bactérienne (*Brucella spp., Salmonella spp*…) ou parasitaire (*Toxoplasma gondii, Neospora caninum*…) et provoquer des avortements, des pertes fœtales et des anomalies congénitales chez les agneaux et chevreaux. L'avortement représente le plus dangereux fléau de la productivité et la viabilité de l'élevage. L'avortement d'animaux producteurs de denrées alimentaires a un impact négatif sur la production et la santé animales et les économies rurales (Diallo, 2006). Plusieurs facteurs potentiels peuvent causer ou favoriser l'avortement. Leur origine peut être infectieuse et non infectieuse (Entrican, 2009). L'identification précise de ces facteurs est un élément important de la conception de stratégies de contrôle efficaces et adaptées.

Parmi toutes les causes de l'avortement, celles d'origine infectieuse sont les plus redoutables parce qu'elles sont souvent contagieuses et douées d'un grand pouvoir de propagation au sein et parmi les troupeaux.

Ce sont des maladies souvent difficiles à combattre en raison des échecs thérapeutiques. Par ailleurs, ces infections abortives sont parfois transmissibles à l'homme comme la brucellose, la chlamydiose, la fièvre Q, la listériose et la campylobactériose et qui sont pour certaines particulièrement dangereuses pour la femme enceinte et les personnes présentant un déficit immunitaire. Parallèlement, les avortements occasionnent de grandes pertes économiques difficiles à chiffrer en raison des différents facteurs qui interviennent dans leur estimation :

- Directes, dues à la mortalité périnatale élevée, à la mortalité des femelles, et à la baisse de la production (viande, lait, etc.)
- Indirectes, dues à la dépréciation des femelles ayant avorté, le coût de la main-d'œuvre, les soins vétérinaires ainsi que le manque à gagner lié à l'arrêt de la commercialisation.

Vu la pluralité des agents pathogènes impliqué dans le processus abortif chez le petits ruminants et la réalité du contexte épidémiologique algérien (immensité du territoire national, diversité des modalités d'élevage et l'inexistence des mesures de contrôle des mouvements), il nous a semblé judicieux de mener une étude épidémiologique nationale afin d'estimer la prévalence de quelque agents épizootiques de l'avortement chez les petits ruminants en l'occurrence la Peste des Petits Ruminants (PPR), la Bluetongue (BT) et la Brucellose, ainsi que son association avec l'avortement.

L'apport du sérotypage (BT) et des outils de biologie moléculaire à savoir la RT-PCR et le séquençage de l'acide nucléique viral (PPR) dans le diagnostic, pour la caractérisation et le typage épidémiologique ont été étudiés. Une étude d'évaluation de la durée d'immunité induite par un vaccin commercial contre la PPR a également été réalisée.

Pour ce faire le présent manuscrit a été structuré en deux parties :

*Une première partie bibliographique*, consacrée à une mise au point synthétique de l'état des connaissances sur l'épidémiologie, la pathogénie, les aspects cliniques et diagnostic notamment, de la Peste des Petits Ruminants, la Bluetongue et la Brucellose.

*Une seconde partie expérimentale* organisée en cinq chapitres portant sur :

1- Mise en évidence sérologique et moléculaire du virus de la PPR en Algérie ;
2- Etude séro-épidémiologique de la PPR en Algérie ;
3- Evaluation d'un vaccin commercial contre la PPR ;
4- Etude séro-épidémiologique de la Bluetongue et la Brucellose en Algérie ;
5- Etude de l'association entre certains agents abortifs et pratique managériale avec l'avortement dans les troupeaux des petits ruminants en Algérie.

## *CHAPITRE I : ETUDE GENERALE DE LA PESTE DES PETITS RUMINANTS*

La peste des petits ruminants (PPR) est une maladie contagieuse d'origine virale due à un virus à ARN appartenant à la famille des *Paramyxoviridae* et qui touche tous les petits ruminants domestiques et sauvages. Elle se caractérise principalement par une hyperthermie, une gastroentérite et des lésions érosives sur les muqueuses. Le tableau clinique rappelle celui de la peste bovine (RP pour Rinderpest) qui, elle, affecte les bovins mais touche rarement les petits ruminants. De par son expression clinique semblable à celle de la peste bovine ainsi que les complications respiratoires qui lui sont souvent associées rappelant la pasteurellose (Albina et al. 2013).

Sa description est en effet récente puisque ce sont Gargadennec et Lalanne qui l'ont dénommée ainsi en 1942, suite à un épisode de la maladie en Côte d'Ivoire. Cette appellation française officielle de « peste des petits ruminants » est aujourd'hui largement utilisée, cependant la PPR a longtemps été décrite dans la bibliographie sous différents termes : « peste des espèces ovines et caprine », « pseudorinderpest », « Kata », ou encore « complexe stomato-pneumo-entéritique », cette dernière appellation illustrant bien l'expression clinique de la maladie. Ce n'est qu'au début des années 80, grâce aux analyses sérologiques, biochimiques et aux expériences de protection croisée que l'on a pu démontrer que toutes ces entités étaient dues à un même agent pathogène, le PPRV définitivement distinct de celui de la peste bovine (RPV) (Libeau et al. 2014).

### 1. CADRE LEGISLATIF

#### 1.1 International

Le terme de « peste » illustre bien le caractère hautement contagieux et les impacts économiques que peut engendré cette maladie, d'autant plus qu'elle sévit majoritairement dans des pays en voie de développement où l'élevage tient une place primordiale. Tous ces éléments ont amené à notifier cette pathologie à l'Organisation Mondiale de la Santé Animale : La PPR figure donc sur la liste des maladies notifiables à l'OIE (OIE 2012).

#### 1.2 National

Au niveau national, la PPR fait partie de la liste des maladies à déclaration obligatoire, fixée par décret 95/114 du 23/12/1995. Elle est donc soumise à déclaration obligatoire et donne lieu à l'application de mesures de police sanitaire selon l'arrêté ministériel du 23/10/2008.

## 2. CLASSIFICATION

### 2.1 Famille des Paramyxoviridae

Le virus de la Peste des petits ruminants appartient à la grande famille des *Paramyxoviridae*, sous-famille des *Paramyxovirinae* qui est divisée en cinq genres distincts. Les *Paramyxoviridae* appartiennent à la grande famille des virus à ARN enveloppé. Ce sont des particules sphériques contenant : une enveloppe lipoprotéique externe présentant des projections et une nucléocapside interne, pelotonnée et filamenteuse, à symétrie hélicoïdale qui entoure le génome viral (Libeau et al. 2014; Padhi and Ma 2014).

### 2.2 Genre Morbillivirus

Toutes les entités appartenant au genre *Morbillivirus* sont définies par une identité morphologique commune à tous les *Paramyxovirus*, soit : une grande ressemblance quant aux effets cytopathogènes en culture cellulaire, un aspect histopathologique commun, une forte proximité antigénique et une certaine spécificité d'hôte, de plus en plus nuancée. Le genre *Morbillivirus* contient des entités très pathogènes ayant une importance majeure que ce soit en médecine humaine ou vétérinaire. Elles sont indiquées dans le Tableau 1 (Banyard *et al*., 2006).

**Tableau 1 : Agents pathogènes du genre Morbillivirus**

| Virus | Maladie | Hôte(s) |
|---|---|---|
| **Measles virus** | Rougeole | Primates |
| **Canine Distemper virus** (CDV) | Maladie de Carré | Canidés (+félidés sauvage…) |
| **Rinderpest virus** (RPV) | Peste bovine | Artiodactyles |
| **Virus de la peste des petits ruminants** (PPRV) | Peste des Petits Ruminants | Caprins, Ovins et ruminants sauvages |
| **Phocine Distemper virus** (PDV) | Maladie de Carré des phoques | Pinnipèdes |
| **Cetacean Morbillivirus** (CeMV) | (morbillivirus des cétacés) | Cétacés (dauphins, baleines) |

**(Banyard et al., 2006)**

## 3. CARACTERES PHYSICO-CHIMIQUES

### 3.1 Morphologie générale

Il s'agit d'un virus à ARN enveloppé polymorphe mais globalement plutôt sphérique. Son enveloppe est hérissée de projections (protéines membranaires externes) et contient un filament hélicoïdale formé d'acide ribonucléique entouré par une protéine : la nucléocapside. Sa structure comprend donc trois éléments : l'enveloppe virale, la nucléocapside contenant le génome et les protéines (Kwiatek et al. 2011; Albina et al. 2013).

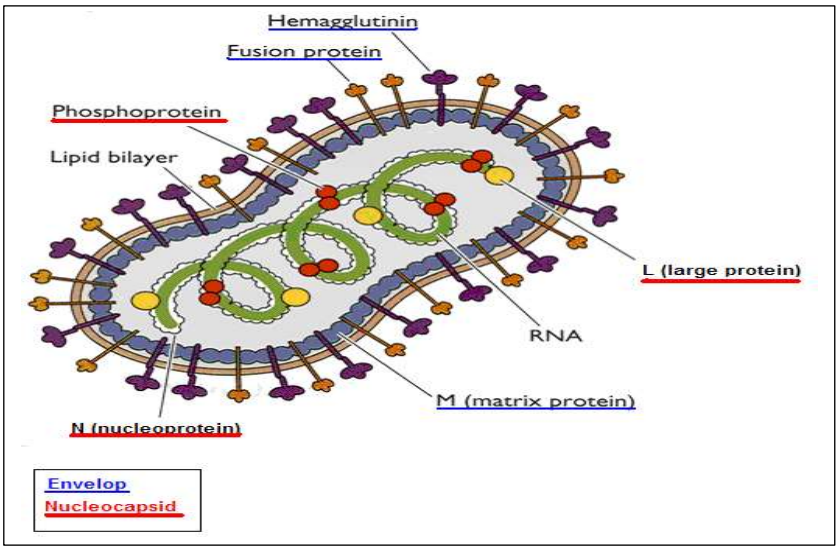



**Figure 1 : Schéma structural du virus de la PPR (Gardès et al., 2006)**

### 3.2 Composition chimique

*L'enveloppe virale* est une membrane lipoprotéique d'environ 100Å d'épaisseur, empruntée à la cellule hôte au moment de la formation des virus, hérissée de deux types de spicules. Présente chez les virus dits « complets », la *nucléocapside* du PPRV est interne et contient le génome viral associé à trois protéines (N entourant le génome viral, L et P formant le complexe ARN polymérase ARN dépendante) (Kwiatek et al. 2011; Albina et al. 2013).

Le *génome* est constitué d'un brin d'ARN monocaténaire négatif (nécessité de transcription inverse pendant la réplication virale), de 15 948 nucléotides, divisé en six régions codantes pour huit protéines, le gène P codant pour la protéine structurale (P) ainsi que pour deux protéines non structurales V et C. (Banyard *et al.*, 2006). Le séquençage des gènes codant pour les protéines virales F (Shaila *et al.*, 1996) ou N (Kwiatek *et al.*, 2007) a permis de mettre en évidence une diversité génétique de quatre lignées génétiquement distinctes. Cette classification concorde assez bien avec la répartition géographique des différentes souches et a été très utile pour avancer des hypothèses quant à la propagation de la maladie.

Le recensement des *protéines* du virus de la peste des petits ruminants a été réalisé par électrophorèse. Les principales caractéristiques et fonctions de ces protéines sont indiquées dans le Tableau 2.

**Tableau 2 : Les protéines du virus de la PPR**

| ***Désignation*** | ***Localisation*** | ***Caractéristiques et Fonction(s)*** |
|---|---|---|
| **PROTEINES STRUCTURALES** | | |
| **Hémagglutinine (H)** | Enveloppe face externe | Adsorption sur les cellules cibles<br>Activité hémagglutinante |
| **Protéine de Fusion (F)** | | Permet la fusion entre membranes virale/cellule hôte de cellule à cellule<br>-> Diffusion virale sans libération dans le milieu extérieur |
| ***(H) et (F)** : Protéines induisant la production d'anticorps neutralisants, étudiées pour le développement de vaccins* | | |
| **Protéine de Matrice (M)** | Enveloppe face interne | Intervient dans la morphogenèse virale |
| **Nucléoprotéine (N)** | Nucléocapside | Protéine majoritaire du PPRV,<br>Entoure et protège l'ARN des ribonucléases. |
| **Phosphoprotéine (P)** | | Interagit avec (N) pendant l'encapsidation,<br>Fait partie du complexe ARN-polymérase-ARN dépendante avec (L). |
| **Plomymérase (L) pour Large protein** | | Synthèse des ARNm et Réplication [constitue avec (P) le complexe ARN-polymérase-ARN- dépendante.] |
| **PROTEINES NON STRUCTURALES** | | |
| **(V)** | Ne sont retrouvées qu'au sein des cellules infectées | Rôle dans la transcription (C) et la réplication (V) virales ?<br>Mécanismes non connus |
| **(C)** | | |

**(Banyard et al., 2006)**

### 3.3 Propriétés physico-chimiques et caractéristiques de résistance

Comme tous les virus enveloppés, le virus de la PPR est très sensible à la chaleur. Il est également très sensible au rayonnement ultra violet ainsi qu'à la dessiccation. Le PPRV est stable pour des pH compris entre 5,8 et 9,5 mais perd rapidement toute activité pour des pH inférieurs à 4 ou supérieur à 11, ceci à température ordinaire. Le virus est détruit par tous les solvants des lipides (éther, chloroforme, toluène) et est rapidement inactivé par les détergents classiques à base d'ammoniums quaternaires, de glycérol, de phénol, le formol ou encore la β-propiolactone (Diallo, 2003-b ; Albina et al. 2013).

## 4. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES

Les infections par des *Morbillivirus* entraînent classiquement des maladies aiguës à évolution rapide (Diallo, 2003-a; Albina et al. 2013).

L'effet cytopathogène se distingue de celui des autres *Morbillivirus*, il est caractérisé par l'apparition de cellules multinuclées rondes pouvant former des mini syncytia et présentant des inclusions intra-cytoplasmiques et intra-nucléaires éosinophiliques. La propagation de l'infection virale se fait de deux façons :

- Par bourgeonnement au niveau de la membrane de la cellule infectée : Les virions sont ainsi libérés dans le milieu extérieur et peuvent propager l'infection en se fixant à d'autres cellules.
- Par fusion entre une cellule infectée et des cellules voisines : Ceci se fait grâce à la protéine virale de fusion (F) qui est exprimée à la surface de la cellule infectée. Cette deuxième voie de propagation de l'infection de cellule à cellule permet au virus de poursuivre le processus infectieux à l'abri des anticorps neutralisants car les nucléocapsides migrent de cellule à cellule sans passer dans le milieu extérieur.

Le virus de la peste des petits ruminants est lympho-épithéliotrope. Le caractère lymphotrope, commun à tous les *Morbillivirus*, entraîne une leucopénie sévère chez l'animal infecté, ce qui favorise le développement d'infections secondaires par des agents bactériens ou parasitaires opportunistes qui profitent de l'immunodépression induite et aggravent le tableau clinique.

La contamination se fait principalement par voie naso-pharyngée via l'inhalation de particules virales. Puis, le virus se multiplie dans les organes lymphoïdes régionaux avant de disséminer par voie sanguine vers les cellules épithéliales.

L'étude des anticorps monoclonaux produits par des animaux infectés par le PPRV montre qu'ils sont majoritairement dirigés contre la nucléoprotéine (N). Il s'agit en effet de l'antigène majeur du virus, ce qui est très largement mis à profit dans le développement de tests diagnostiques. Toutefois, les anticorps induits ne sont pas neutralisants et ne jouent donc aucun rôle dans la protection humorale. Ce sont les protéines de fusion (F) et l'hémagglutinine (H) qui sont à l'origine d'une réaction immunitaire protectrice à médiation humorale pour (H) et cellulaire pour (F). Le pouvoir immunogène de ce virus est très important. En effet, en cas de guérison suite à une infection naturelle ou suite à une vaccination homologue, une immunité protectrice très efficace et de longue durée se met en place. Ainsi, un animal guéri ou vacciné ne peut pas présenter un autre épisode de PPR, il est protégé à vie (Diallo, 2003-a; Albina et al. 2013).

## 5. ETUDE CLINIQUE ET LESIONNELLE

La peste des petits ruminants se manifeste classiquement de façon aiguë. L'expression clinique de la maladie est variable en fonction de la race, de la résistance individuelle de l'animal (statut immunitaire), de son âge mais également de la présence d'éventuelles autres infections intercurrentes. Dans le cas de la PPR, quatre formes cliniques sont décrites, celles-ci pouvant évidemment évoluer ensemble au sein d'un même troupeau (Diallo, 2004 ; Taylor et Barrett, 2007).

### 5. 1 Forme suraiguë

La forme suraiguë s'observe surtout chez les jeunes caprins de plus de 3-4 mois. Après une courte période d'incubation (2 à 3 jours), la maladie débute par une forte hyperthermie (40-42°C) d'apparition brutale, un abattement marqué, l'animal ne mange plus, a le poil piqué et l'on observe une congestion majeure des muqueuses buccales et oculaires. Un à deux jours après l'apparition de l'état fébrile, l'animal présente un larmoiement ainsi qu'un jetage séro-muqueux. Un à deux jours plus tard, une diarrhée profuse. L'issue de la maladie sous cette forme suraiguë est toujours fatale, la mort a lieu dans 100% des cas au bout de maximum 5 ou 6 jours d'évolution.

### 5. 2 Forme aiguë

L'évolution de la maladie sous cette forme est moins rapide, ainsi d'autres symptômes peuvent être observés; d'autre part les signes cliniques communs avec la forme suraiguë de la maladie auront ici une expression moins accentuée. Après une période d'incubation d'environ 5 à 6 jours, l'apparition d'un état typhique brutal associé à la congestion des muqueuses oculaires et buccales sont (comme pour la forme suraiguë) les premiers signes cliniques observés. On note une évolution du jetage et du larmoiement qui deviennent muco-purulents et tendent à obstruer les narines ce qui rend la respiration laborieuse.

Une toux intermittente est quelques fois notifiée et est certainement due à l'installation d'une bronchopneumonie secondaire. Au bout de 4 à 5 jours, une diarrhée s'installe. L'issue est souvent fatale (taux de mortalité de 70 à 80% environ 10 jours après le début de l'hyperthermie), néanmoins, si l'animal guéri, la convalescence qui suit est assez rapide (moins d'une semaine).

### 5. 3 Forme subaiguë

Comme précédemment l'incubation est de 5 jours en moyenne, cependant les signes cliniques, eux, sont nettement moins marqués : hyperthermie faible à modérée (≤ 39,5°C) et furtive (1 à 2 jours), de même, le jetage et le larmoiement sont peu abondants. La guérison est dans ce cas l'issue la plus fréquente.

**Photos 1. Illustrations des signes cliniques de la PPR (Roeder et al., 1999)**

*A. Larmoiements et jetage purulent ; B. Signes de diarrhée chez une chèvre atteinte de PPR ; C. Lésions buccales*

### 5. 4 Formes inapparentes

Il s'agit certainement là de la forme de PPR la plus fréquente, la zone sahélienne serait notamment la plus concernée. Cette forme de la maladie n'est mise en évidence que lors d'enquêtes sérologiques.

### 5. 5 Complications

Les complications sont très fréquentes et expliquent pour une grande partie la gravité des formes aiguë et suraiguë de la PPR, mais aussi la difficulté et les confusions dans l'établissement du diagnostic de cette maladie. La Pasteurellose (*Pasteurella multocida, Pasteurella haemolitica)*, complication bactérienne à l'origine de bronchopneumonie est la plus décrite mais aussi la plus importante. Des mycoplasmes peuvent également être à l'origine de troubles respiratoires secondaires. Le réveil d'infections parasitaires latentes comme la coccidiose, les trypanosomoses, les piroplasmoses ou helminthiases diverses, de même une surinfection secondaire à *Escherichia Coli* peut aggraver la diarrhée. Enfin, des bactéries pyogènes (staphylocoques surtout mais aussi streptocoques ou pseudomonas) peuvent être isolées à partir de prélèvements nasaux.

### 5. 6 Etude Lésionnelle

Le tableau lésionnel d'un animal mort suite à une infection au PPRV est dominé par une atteinte des appareils digestif et respiratoire. La carcasse est émaciée et souillée par les fèces. En ce qui concerne l'appareil digestif, les lésions les plus caractéristiques sont constituées par des lésions érosives à ulcératives dans la cavité buccale. Plus distalement, les muqueuses intestinale sont très congestionnées ayant un aspect strié ou « zébré » (Taylor et Barrett, 2007).

Une leucopénie est quasi systématique, tout autant que l'hémoconcentration consécutive à la déshydratation en cas de diarrhée qui se traduit par une monocytose et une augmentation du volume globulaire moyen (Diallo, 2003-b).

## 4. EPIDEMIOLOGIE

### 6.1 Epidémiologie descriptive

Historiquement, la Peste des petits ruminants était associée aux pays d'Afrique occidentale avec une première description en Côte d'Ivoire en 1942 (FAO 2014).

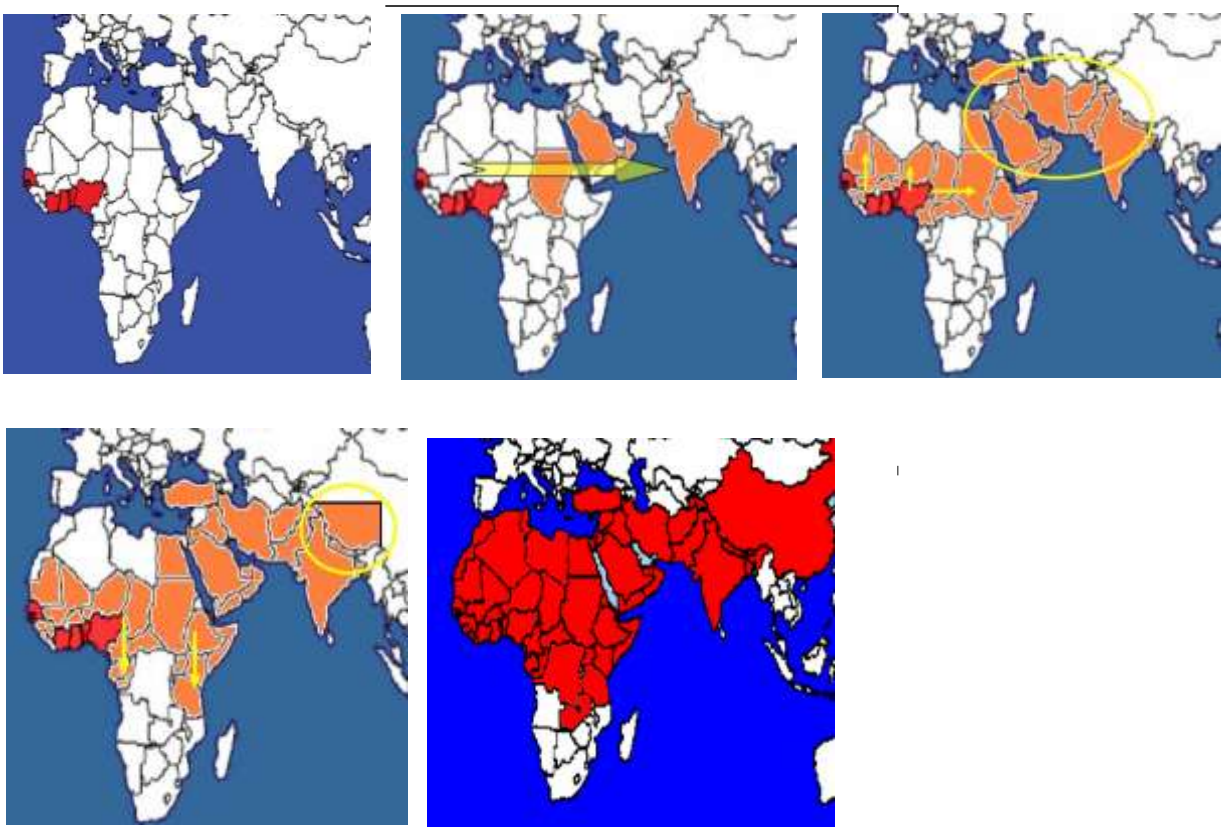


**Figure 2 : Aire de répartition géographique de la PPR**
*A-de 1942 à 1972, B- de 1973 à 1988, C- dans les années 90*
*D- de 2000 à 2008 et E-en 2015*

L'analyse des isolats viraux par diverses techniques de génétique moléculaire a permis de démontrer l'implication de différentes souches de PPRV. Ces souches ont d'ailleurs été classées sur la base du séquençage du gène codant pour la protéine de fusion (F) (Shaila *et al.*, 1996) ou de celui codant pour la nucléoprotéine (N) (Kwiatek *et al.*, 2007) en quatre lignées. Néanmoins, il semblerait que la nucléoprotéine soit un meilleur marqueur géographique que la protéine de fusion car elle permettrait notamment une répartition géographique plus précise (figure 03).

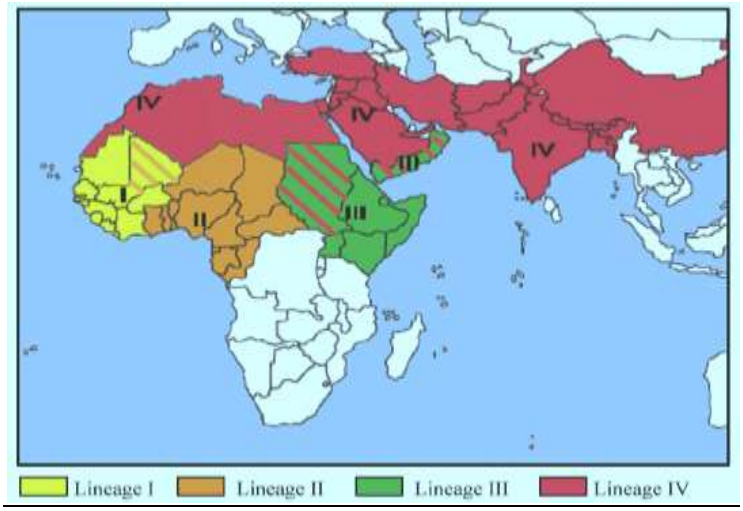



**Figure 3 : Répartition géographique des lignées virales du PPRV en 2014 (FAO, 2014)**

La peste des petits ruminants est installée de façon enzootique dans de nombreux pays, notamment en Afrique sahélienne. Les enquêtes sérologiques ont montré des taux de prévalence variant de 30 à 45 voir 55% dans ces zones enzootiques (Diallo, 2003-b) ce qui confirme la présence de la maladie et la persistance de la circulation virale sans symptomatologie associée. Le Tableau 3 fournit les résultats de quelques enquêtes sérologiques.

**Tableau 3 : Résultats d'enquêtes sérologiques de la PPR dans différents pays**

| Pays | Année de l'étude | Taux de prévalence individuelle | Taux de prévalence troupeau | Références |
|---|---|---|---|---|
| **Pakistan** | 2005 - 2006 | 51% | -- | Ali Khan et al., 2008 |
| **Liban** | 2005 | 49% | 89% (42/47) | Attieh, 2007 |
| **Mali** | 1992 | 32% | 74% (43/58) | Tunkara et al., 1996 |
| **Burkina Faso** | 2005 | 29% | 83% (35/42) | Sow et al., 2008 |
| **Oman** | 1983 | 24% | -- | Taylor et al., 1990 |
| **Turquie** | 1999 - 2000 | 22% | 89% (16/18) | Ozkul et al., 2002 |

## 7. DIAGNOSTIC

### 7.1 Diagnostic épidémio – clinique

Comme nous l'avons vu, le PPRV induit chez les petits ruminants une maladie à évolution rapide d'issue souvent fatale et dont l'expression au sein d'un troupeau est épizootique saisonnière et cyclique. Bovins et autres grands artiodactyles en contact ne sont pas cliniquement atteints ce qui est un élément de distinction important avec la peste bovine (Lefèvre et Diallo, 1990).

### 7.2 Diagnostic différentiel

La peste des petits ruminants est souvent confondue avec d'autres maladies causant de la fièvre et ayant des signes cliniques comparables (Tableau 4).

**Tableau 4 : Diagnostic différentiel de la PPR**

| **Maladies** | **Signes communs avec la PPR** | **Signes excluant la PPR** | **Lésions communes avec la PPR** | **Lésions excluant la PPR** |
|---|---|---|---|---|
| **Virus de la Peste Bovine** | Congestion<br>Lésions érosives<br>Jetage et<br>Diarrhée | Dans le cas de la peste bovine, absence de signes respiratoires | Lésions érosives des muqueuses<br>Lésions congestives, de l'intestin | Broncho-pneumonie absente dans le cas de la peste bovine |
| **Pleuro Pneumonie Contagieuse Caprine** | Signes respiratoires, jetage | Pas de lésions ulcératives<br>Pas de diarrhée | Lésions pulmonaires | Lésions pulmonaires plus diffuses avec liquide fibrineux |
| **Ecthyma Contagieux du Mouton** | Croûtes labiales<br>Signes de pneumonie et diarrhée rares mais possibles | Papules et vésiculo-pustules | Pneumonie possible, lésions ulcératives sur la langue et sur le palais | Papules au niveau de la muqueuse buccale<br>Lésions podales, mammaires |
| **Fièvre Aphteuse** | Lésions érosives des muqueuses | Boiteries dans le cas de la FA, absence de signes respiratoires et de diarrhée | Lésions érosives de la muqueuse buccale | Lésions vésiculaires de petite taille de la muqueuse buccale |
| **Fièvre Catarrhal Ovine** | Congestion des muqueuses<br>Jetage, larmoiement | Œdème de la tête, des lèvres, de la langue (« langue bleue »), boiteries | Leucopénie, lésions érosives dans la cavité buccale | Hyperhémie de la couronne des pieds, hémorragies de l'utérus |
| **Variole / clavelée** | Jetage, larmoiement, parfois diarrhée | Présence de papules, vésicules et pustules ou de nodules | Broncho-pneumonie | Nodules dans le poumon |

**Diallo, 2003-b**

### 7.3 Diagnostic de laboratoire

Le diagnostic différentiel de la peste des petits ruminants n'est pas aisé, notamment avec celui de la peste bovine. Il a longtemps été difficile de distinguer ces deux maladies, néanmoins, ce problème n'est plus aussi préoccupant étant donné qu'à ce jour la peste bovine est considérée comme éradiquée d'Afrique et même du monde entier (Diallo, 2003-b).

**Tableau 5 : Prélèvements à effectuer en cas de suspicion de PPR**

| | **Nombre d'animaux** | **Prélèvements** |
|---|---|---|
| **Animal vivant** | Si possible tous les malades | Sang dans tube sec (sérum)<br>Sang dans tube avec anticoagulant<br>Écouvillonnages oculaires et nasaux |
| **Animal mort** | Au moins 2 cadavres<br>(si possible un euthanasié en hyperthermie) | Fragments de ganglions lymphatiques, de poumon, d'intestin, de rate<br>*PS : la rate n'est pas recommandée pour l'isolement de virus PPR* |

**(Diallo, 2003-b)**

- La *détection des antigènes du PPRV* peut se faire par différents tests diagnostics:

**- L'immunodiffusion en gélose** (IDG) qui présente les avantages d'être simple de réalisation, peu cher et rapide (résultats en 24 à 48h) et donc très utile comme test préliminaire mais malheureusement de sensibilité moyenne et ne permettant pas de différencier PPRV et RPV. Ce test est par conséquent de moins en moins utilisé (OIE 2012).

**- L'immunocapture ELISA** (ICE) : qui est un test très rapide (résultats en 2 heures), très sensible et très spécifique (basé sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux), utilisable en routine et permettant de faire la distinction PPRV/RPV sur des prélèvements de terrain tels que les sécrétions oculo-nasales (OIE 2012).

- La *détection du virus* se fait par **isolement du PPRV sur culture cellulaire**

Les systèmes cellulaires les plus utilisés étant les cellules primaires de rein de mouton ou cellules VERO. Cette technique, bien que fastidieuse et longue, est très utile car permet d'obtenir un isolat pouvant être soumis ultérieurement à d'autres tests d'identification (OIE 2012).

- La *détection du matériel génétique viral* basé sur la **technique de RT-PCR**

C'est-à-dire réaction d'amplification en chaîne après copie de l'ARN viral en ADN (dite ADNc) par la réverse transcriptase. Cette technique, **associée à la technique ELISA** est fréquemment utilisée dans les centres de références (OIE 2012).

- La *détection des anticorps* peut se faire par différents tests diagnostics:

- Le **test de neutralisation virale ou VNT** est sensible et spécifique, c'est lui qui est utilisé lors d'échanges internationaux d'animaux. Il présente néanmoins des contraintes non négligeables : chronophage (résultats sous deux semaines), nécessité de prélèvements et de manipulations stériles et doit être complété par un test de neutralisation croisée (VNT comparative) avec le RPV pour le diagnostic différentiel (OIE 2012).

- La technique **ELISA de compétition** a maintenant supplanté le test de neutralisation du virus. Elle est fondée sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux anti nucléoprotéine (N) (Libeau *et al.*, 1995 ; Couacy-Hymann, 2007-b) ou anti hémagglutinine (H) (Anderson *et al.*,1994). Plus sensible et beaucoup plus rapide que la séroneutralisation (quelques heures), ce test a, de plus, les avantages de permettre la distinction PPRV / RPV, de réaliser le testage d'un grand nombre de sérums en peu de temps (OIE 2012).

**Tableau 6 : Test de diagnostic de la PPR**

| Diagnostic | Test | Délai | Sensibilité | Spécificité |
|---|---|---|---|---|
| **Direct** | Immunodiffusion en gélose | 1-2 jours | Peu sensible | Réaction croisée avec la PB |
| | Immuno-fluorescence | 2 heures | Sensible | Spécifique avec Ac-monoclonaux |
| | Moléculaire | 5-6 heures | Très sensible | Très spécifique |
| | Isolement de virus | 10-21 jours | Difficile | Identification à faire par un autre test |
| **Indirect** | Véro-neutralisation | 10-15 jours | Sensible | Identification à faire par un autre test |
| | c-ELISA | 3-4 heures | Sensible | Spécifique |

**(Diallo, 2003-b)**

## 8. IMPORTANCE DE LA MALADIE

Lorsqu'un nouveau foyer de PPR apparaît, la population de petits ruminants, et surtout les jeunes caprins, plus sensibles, paient un lourd tribut. En effet, il n'est pas rare que les **taux de morbidité et de mortalité** avoisinent les 80 à 100%. Les pertes en animaux sur pied peuvent donc être considérables. Si l'on considère la répartition géographique de la population de petits ruminants dans le monde, on s'aperçoit que les densités les plus importantes d'ovins et de caprins se situent dans les zones où la PPR sévit de façon enzootique. Ainsi, le nombre de petits ruminants à risque a été estimé à plus d'un milliard de têtes, ramenées à la population ovine et caprine mondiale cela correspondrait à plus de 62% (Tableau 7) **(**FAO 2014; OIE 2012).

**Tableau 7 : Nombre de petits ruminants (à risque par région infectée**

| REGION | NOMBRE DE PETITS RUMINANTS A RISQUE |
|---|---|
| Asie Centrale | 43 118 821 |
| Moyen Orient | 171 997 500 |
| Orient | 647 518 989 |
| Afrique | 264 275 400 |
| Total | 1 126 910 710 |
| Population mondiale de petits ruminants | 1 801 434 416 |
| Pourcentage de la population | 62,5 % |

**(FAO 2014)**

Il est quasiment impossible de chiffrer exactement les dommages causés par la peste des petits ruminants car tous les foyers ne sont malheureusement pas systématiquement signalés ; d'autre part, certains coûts sont difficilement estimables. Les pertes globales peuvent être divisées en deux groupes :

- le *coût de la maladie* en elle-même qui comprend non seulement les pertes en animaux sur pied, les avortements mais aussi la diminution de la productivité d'un troupeau et les retards de croissance ou encore les dégâts sur les peaux et laines….

- le *coût du traitement* qui englobe les frais de fabrication des vaccins, la gestion des complications bactériennes et parasitaires, mais aussi les analyses de laboratoire, la main d'œuvre vétérinaire … **(**FAO 2014; OIE 2012)

A ceci viennent s'ajouter les *entraves à la circulation des animaux et de leurs produits* ainsi qu'à leur *commercialisation*. En effet, les autorités vétérinaires des pays indemnes de PPR peuvent interdire l'importation ou le transit par leur territoire en provenance de pays considérés comme infectés par la PPR toute une liste de marchandises (tout ruminant domestique ou sauvage, viande fraîche ou produit à base de viande non traitée destiné à la consommation, à l'industrie pharmaceutique ou chimique…).

## 9. PROPHYLAXIE

### 9.1 Prophylaxie sanitaire

Tout *pays indemne* devrait contrôler rigoureusement l'introduction de nouveaux animaux. L'importation d'individus sensibles en provenance de pays infectés doit être strictement interdite. De plus, des mesures de quarantaine préalables devraient être systématiquement mises en place (Diallo et al, 2007).

### 9.2 Prophylaxie médicale

- ***Vaccination hétérologue***

Le vaccin hétérologue a très longtemps été utilisé pour lutter contre la peste des petits ruminants, et ceci d'autant plus qu'il présentait l'avantage d'avoir un prix de revient très faible en raison de sa production à grande échelle pour la vaccination du bétail contre la peste bovine (Diallo et al, 2007).

- ***Vaccination homologue***

Diallo et ses collaborateurs (1989) ont mis au point un vaccin homologue atténué vivant via l'atténuation de la souche nigériane PPRV 75/1 par passage en série sur culture cellulaire (cellules VERO). Son innocuité a rapidement été démontrée : il n'est à l'origine d'aucun effet secondaire et induit la présence d'anticorps protecteurs pendant au moins trois ans après la vaccination c'est-à-dire pendant toute la durée moyenne de l'existence économique d'un petit ruminant (Diallo et al, 2007).

## *CHAPITRE II : ETUDE GENERALE DE LA BLUETONGUE*

La fièvre catarrhale ovine (FCO, *bluetongue* ou BT) est une arbovirose non contagieuse qui provoque des signes cliniques chez les moutons, rarement chez les chèvres et les bovins. Elle se traduit dans la première espèce par une maladie généralisée associant hyperthermie, abattement, anorexie et développement de lésions œdémateuses congestives, hyperthermiques, voire hémorragiques, en particulier au niveau de la face et des muqueuses de l'oropharynx. Elle provoque la mort dans 2 à 20% des cas **(**Schwartz-Cornil et al., 2008).

La fièvre catarrhale ovine (FCO) ou Bluetongue serait originaire du continent africain. Elle a été décrite pour la première fois lors de l'introduction des ovins Mérinos dans des élevages de la colonie du Cap, en Afrique du Sud, aux 17$^{e}$ et 18$^{e}$ siècles. Les références font état d'un syndrome fébrile avec une forte morbidité d'environ 30%. Mais la maladie ne fut réellement décrite qu'en 1880 par Hutcheon dans son rapport annuel cité par Spreull (1905).

### 1. CLASSIFICATION ET CARACTERISTIQUES GENERALES

Le Virus de la Bluetongue (BTV) est un virus non enveloppé à ARN double brin segmenté appartenant à la famille des *Reoviridae*, genre *Orbivirus*. C'est un virus quasi exclusivement transmis par des arthropodes vecteurs (Arbovirus pour *Arthropod borne virus*). Cette famille s'est progressivement enrichie de virus apparentés et est aujourd'hui composée de douze genres. Les virus de la famille des *Reoviridae* sont dépourvus d'enveloppe virale et possèdent une capside à symétrie icosaédrique dont la taille varie entre 60 à 80 nm. Cette dernière est constituée d'une capside externe et d'une capside interne (ou *core*). La masse molaire de la particule virale est d'environ 120,106 Da. Le génome est constitué de 10 à 12 segments d'ARN. Ces virus sont stables à -2 °C et + 4 °C ; en revanche, ils perdent leur pouvoir infectieux à - 20°C. (Verwoerd et Erasmus, 2004). Les *Réovirus* sont caractérisés par un large spectre d'hôtes et infectent vertébrés, oiseaux, mammifères, poissons ainsi qu'invertébrés et plantes. Les *Orbivirus* sont isolés de nombreuses espèces animales, y compris l'homme, et sont répandus dans le monde entier. Ils sont responsables de maladies majeures en médecine vétérinaire alors que, en médecine humaine, leur gravité est moindre. Ils sont transmis par l'intermédiaire de nombreux vecteurs biologiques : tiques, phlébotomes, moustiques, moucherons *(Culicoides...)* (Maclachlan et al., 2010).

Parmi les *Orbivirus*, les virus de la bluetongue (BTV), de la maladie hémorragique épizootique du cerf (*epizootic hemorrhagic disease of deer virus*, EHDV) et de la peste équine (*African horsesickness virus*, AHSV) constituent des risques sanitaires majeurs. Les *Orbivirus* possèdent des caractères morphologiques, structuraux et biologiques communs. Ils sont divisés en sérogroupes, les virus d'un même sérogroupe possédant un antigène commun localisé au niveau de la capside interne. Actuellement, 14 sérogroupes distincts sont identifiés ainsi qu'un ensemble de virus non groupés. Chaque sérogroupe est divisé en sérotypes. Des antigènes spécifiques de type sont associés à la capside externe et induisent la production d'anticorps neutralisants (Maan et al., 2011)

Le virus BTV possède sept protéines structurales différentes (VP1 à VP7) réparties en deux capsides. La capside externe est composée de VP2 et VP5. La protéine VP2 est l'antigène spécifique du sérotype, elle est exposée à la surface de la particule virale. Cet antigène a permis d'identifier 26 sérotypes différents du virus de la BT. Les anticorps neutralisant le virus de la FCO sont induits par des épitopes localisés sur la protéine VP2. La capside interne, ou *core*, est composée des deux protéines majeures VP3 et VP7 et de trois protéines mineures VP1, VP4 et VP6, ces dernières constituant les complexes de transcription. Les complexes de transcription sont disposés sur la face interne de la capside formée par la protéine VP3, Les protéine VP3 et VP7 sont des protéines de la capside interne qui possèdent des déterminants antigéniques spécifiques de groupe (Albina et al 2007 ; Schwartz-Cornil et al., 2008 ; Maclachlan et al., 2010).

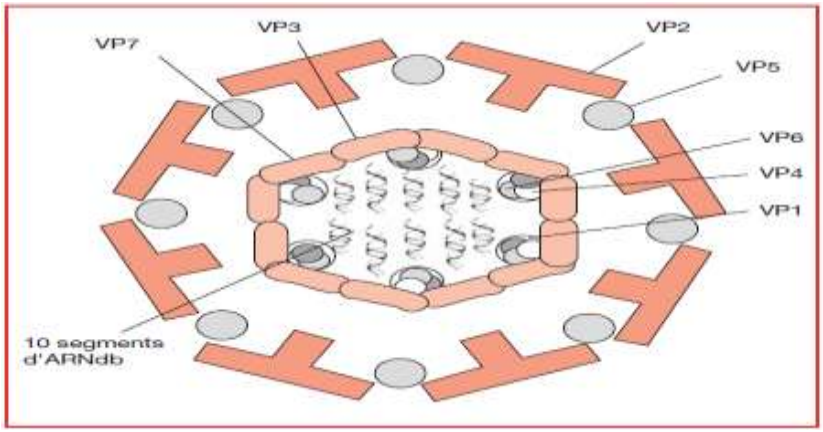



**Figure 4. Représentation de la structure des virus de la Bluetongue (Albina et al 2007).**

La réplication s'effectue dans le cytoplasme de la cellule. La transcription s'effectue à partir des brins négatifs des ARN bicaténaires et nécessite une ARN polymérase ARN dépendante d'origine virale. Les ARN messagers, coiffés et méthylés par des protéines virales non structurales, quittent la particule virale par des pores situés aux sommets de la capside

icosaédrique. Des corps d'inclusion virale sont détectés dans le cytoplasme de la cellule infectée. Ces structures semblent être le lieu de la morphogenèse des particules virales (Albina et al., 2007; Maclachlan et al., 2010).

### *Variation sérotypique du virus de la fièvre catarrhale*

C'est la protéine VP7, protéine spécifique de groupe, qui reste la protéine la plus conservée comparée aux autres protéines du core. Elle a été utilisée pour déterminer les relations phylogéniques entre les différents types d'*Orbivirus*, au même titre que les protéines NS1 et VP3. Pour étudier les relations entre les sérotypes de BTV, la protéine VP2 présentant une plus grande variabilité, c'est elle qui fut choisie pour déterminer le sérotype et les liens de parentés et l'ancêtre commun de l'ensemble des virus BTV actuels (Schwartz-Cornil et al., 2008). Figure 05 schématise la distribution géographique des sérotypes du virus de la Bluetongue dans le bassin méditerranéen selon les années.

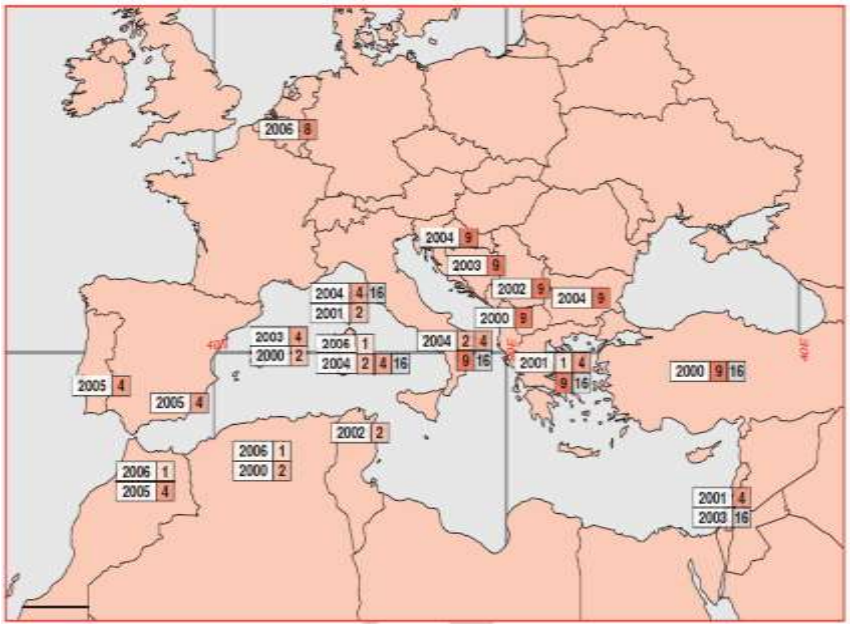



**Figure 5. Distribution géographique des sérotypes du virus de la Bluetongue (FAO 2012).**

## 2. EPIDEMIOLOGIE

### *2.1 Infection chez les ruminants*

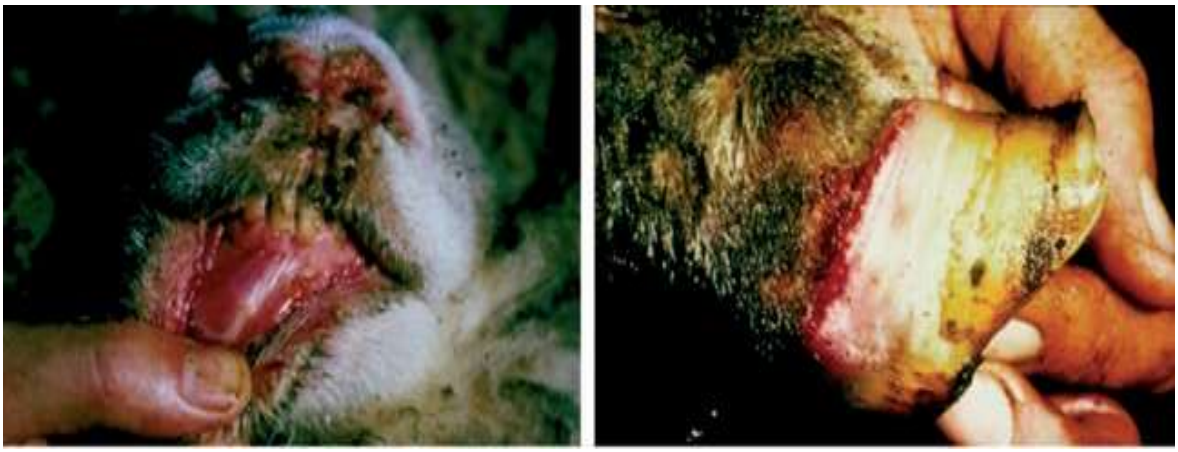
Après infection par piqûre d'insecte, le virus se réplique d'abord dans le nœud lymphatique adjacent puis diffuse par la voie lymphatique et hématique à l'ensemble des organes et tissus. Il infecte les cellules endothéliales vasculaires, les macrophages et les cellules dendritiques.

L'infection naturelle produit une virémie prolongée, jusqu'à 11 jours chez le mouton et jusqu'à 49 jours chez le bovin. Toutefois, l'ARN viral peut être détecté jusqu'à 111- 222 jours post-infection. Le virus circule associé aux cellules blanches et rouges du sang dans les premières phases de l'infection, puis il est presque exclusivement associé aux globules rouges dans les phases tardives. Cette association favorise la persistance du virus et sa transmission aux diptères hématophages (Bonneau et al 2002 ; Takamatsu et al 2003 ; Verwoerd et Erasmus, 2004).

La réponse inflammatoire intense résultant des piqûres de culicoïdes recruterait et activerait les lymphocytes au niveau de la peau, permettant alors un cycle de réplication viral important et favorisant la transmission du virus aux vecteurs lors des prochains repas de sang. Ce mécanisme pourrait contribuer à la persistance du virus chez l'animal au cours de l'hiver lorsque les culicoïdes ne sont plus actifs sur plusieurs semaines consécutives. C'est dans l'espèce ovine que la maladie peut revêtir toute sa gravité. Cependant, pour diverses raisons (telles que des variations du pouvoir pathogène selon les sérotypes ou les souches, les vecteurs impliqués ou la résistance particulière de certaines races ovines), l'infection n'entraîne pas toujours l'apparition de symptômes. Ainsi, tous les intermédiaires entre la forme aiguë et les formes inapparentes sont observés. Les formes cliniques graves ne sont décrites que chez des ovins vivants dans des régions contaminées pour la première fois ou sur des races améliorées (Takamatsu et al 2003).

Après une période d'incubation moyenne de 2 à 6 jours (avec un maximum de 18 jours), les animaux présentent une hyperthermie (pouvant atteindre 42°C) associée à une anorexie et un abattement pendant 4 à 8 jours. Des phénomènes congestifs, œdémateux et hémorragiques apparaissent alors. Au niveau des muqueuses buccales, de vastes zones de congestion et d'hémorragies punctiformes accompagnées d'hypersalivation apparaissent, évoluant vers l'ulcération, la langue devient cyanotique (d'où le nom de *bluetongue*), signe cependant inconstant (Bonneau et al 2002 ; Takamatsu et al 2003 ; Verwoerd and Erasmus, 2004).

L'anorexie est alors totale. Des œdèmes sont observables dans l'espace interdigité et sur le bourrelet coronaire des onglons. Des pétéchies sont visibles à travers le revêtement cutané et, par endroits, le tégument se rompt, donnant naissance à de petits ulcères allongés, engendrant une boiterie importante sur les animaux les plus touchés. La congestion de la peau peut se généraliser, entraînant une chute de la laine en quelques semaines. Parallèlement à ces signes cliniques, il est décrit une atteinte musculaire avec myosite dégénérative ainsi que des complications d'ordre pulmonaire ou digestif. Des avortements sont aussi signalés (Schwartz-Cornil et al., 2008).



**Photos 2. Signes cliniques chez les ovins (Albina et al., 2006)**
*A. Congestion des muqueuses ; B. Inflammatios des bourrelets coronaires*

Chez les bovins et les caprins, l'infection est généralement inapparente et se limite à une simple hyperthermie transitoire. Toutefois, dans quelques cas, une forme aiguë peut se manifester. Les symptômes suivants peuvent être retrouvés : hyperthermie accompagnée de dyspnée et d'hypersalivation. De plus, en raison de son passage par voie transplacentaire, le virus provoque des avortements et des mortinatalités. En Corse, chez les bovins et les caprins, aucune manifestation clinique n'a été rapportée. En revanche, l'épisode récent apparu en Europe du nord montre une sensibilité accrue des bovins au sérotype 8 circulant dans cette zone. Des études sérologiques ont montré que, dans la faune sauvage africaine, de nombreuses espèces (notamment les buffles, les chameaux, les grands koudous, les impalas et les springboks) possédaient des anticorps contre le virus sans aucun signe clinique apparent. En Amérique du Nord, des cerfs mulets ont été trouvés séropositifs. Le rôle de ces espèces animales dans l'épidémiologie de la maladie n'est pas encore connu (Maclachlan et al., 2010).

**Photos 3. Signes cliniques de BT observés sur les bovins (Albina et al., 2006)**

### *2.2 Infection du vecteur*

Les *Culicoides* sont des diptères hématophages d'environ 2 mm, appartenant à la famille des *Ceratopogonidae*. Seulement 17 espèces de *Culicoides* parmi les 1 254 répertoriées ont été incriminées dans la transmission du virus de la bluetongue. Les espèces principales avérées ou fortement suspectées sont *C. imicola (*Afrique, Europe, Asie), *C. bolitinos* (Afrique noire), *C. brevitarsis* (Australie), *C. variipennis* (Amérique du Nord) et *C. insignis* et *C. pusillus* (Amérique centrale et du sud). Cependant des foyers de FCO ont été déclarés dans des régions d'Europe où *C. imicola* n'a encore jamais été identifié. La réplication virale à 15°C n'est pas suffisante pour une éventuelle transmission et à 10°C aucune réplication virale n'est détectée (Meiswinkel et al., 2004; Allepuz et al., 2007; Mellor et al., 2008; Maclachlan et al. 2010).

**Photo 4. Photo de *Culicoides* (Albina et al., 2006)**

Le virus est donc généralement inoculé par la piqûre d'un insecte du genre *Culicoides* qui dépose le virus dans le derme. Celui-ci va alors se diriger vers le ganglion lymphatique le plus proche où il va se multiplier pour la première fois. Ensuite, il va rejoindre la circulation principale par l'intermédiaire du système lymphatique efférent. Il ira alors se multiplier dans différents sites secondaires : nodules lymphatiques, rate et poumons. La teneur maximale du sang en virus étant atteinte le septième jour : $10^3$ DMI (Dose minimale infectante)/ml. Dans le même temps, le virus peut être retrouvé dans la rate, dès la quarante-huitième heure qui suit l'apparition de l'hyperthermie, à la concentration de 104 DMI/ml. Ensuite, il peut persister jusqu'à 119 jours dans le sang d'un mouton infecté. Mais au cours de l'évolution de la maladie, le virus devient de plus en plus difficile à retrouver, il est le plus souvent associé à des érythrocytes (Maclachlan, 2010).

### 2.3 Physiopathogénie de la réponse immunitaire

Les anticorps n'apparaissent bien souvent qu'après la phase de virémie. Il existe une corrélation négative entre l'augmentation des anticorps neutralisants et la diminution de la concentration virale. Les anticorps apparaissent ainsi en moyenne six jours après l'infection. En moyenne, tous les animaux sont séropositifs après 10 jours et le reste pendant au moins 3 à 5 mois. La réponse immunitaire est similaire dans toutes les espèces, seules les durées d'apparition et de maintien des anticorps varient. Ainsi, chez bovins, ils peuvent persister jusqu'à 6 mois (Maclachlan, et al 2010).

## 3. ETUDE CLINIQUE

Les animaux infectés présentent une température allant de 40°C jusqu'à 42,5°C entre 4 et 8 jours après l'infection. Une infertilité transitoire consécutive à l'élévation de la température est observée. Elle se manifeste le plus souvent par une azoospermie (Maclachlan, et al 2010).

Verwoerd et Erasmus, (2004) et Schwartz-Cornil et al, (2008) décrivent classiquement 3 formes:

***La forme abortive :*** Elle ne se manifeste que par une légère hyperthermie et une congestion irrégulière de la muqueuse buccale sans véritable inappétence. La brebis pourra alors avorter ou l'agneau à terme sera malformé.

***La forme aiguë :*** 1 à 2 jours après le début de la fièvre commencent des mouvements de succion des lèvres et de la langue consécutifs à une congestion des muqueuses buccale, nasale et conjonctivale. Dans le même temps, apparaissent un écoulement nasal d'abord séreux puis muqueux et une salivation moussante. Entre 5 et 10% des moutons présentent une dyspnée sévère pendant 24 à 48 heures en fin de virémie. Sur tout le corps, on rencontre aussi des lésions érythémateuses qui peuvent entraîner la chute de laine. Chez les jeunes, une diarrhée intense, souvent hémorragique, le tableau clinique et se termine en 2 à 8 jours par la mort de l'animal.

***La forme subaiguë :*** Les symptômes sont les mêmes que dans la forme précédente mais sont moins intenses : on retrouve les lésions des muqueuses buccale et nasale, la congestion de la peau et la pododermatite, accompagnées éventuellement de myasthénie et d'exongulation provoquée par les germes bactériens de surinfection. L'évolution est cependant ralentie et l'animal périt en raison de l'amaigrissement et de la chute de laine. Cette mort peut survenir jusqu'à un an après le début de l'infection. La létalité se situe au final entre 2 et 30% suivant les localisations d'étude et les traitements mis en place.

## 4. ETUDE LESIONELLE

### *- Les lésions macroscopiques*

Les animaux morts des suites de bluetongue ou euthanasiés après des symptômes évocateurs, apparaissent souvent à l'autopsie cachectiques et anémiques. Au niveau de la peau et des muqueuses, on observe de la congestion, des pétéchies, de la cyanose et de l'œdème. Les lésions de congestion, rouge vif, apparaissent d'abord à la face interne des lèvres, mais cette coloration devient vite cyanosée et gagne d'autres muqueuses (vaginale,…). Des croûtes muco-sanguinolentes viennent recouvrir les naseaux après une semaine. Les zones de la muqueuse soumises aux mouvements des dents présentent rapidement des excoriations, des ulcères et de la nécrose. Dans les cas graves, l'épithélium lingual peut s'abraser dans sa quasi- totalité. Le tableau caractéristique de la maladie s'accompagne d'une tuméfaction œdémateuse et d'une cyanose de la langue. Il est à noter que ce tableau clinique présente malgré tout des variations en termes de fréquence (Verwoerd et Erasmus, 2004; Schwartz-Cornil et al., 2008). Les ganglions lymphatiques sont hypertrophiés, congestionnés et œdémateux. Lors d'infection secondaire, on peut observer une splénomégalie. De temps à autre, on retrouve des zones de nécrose sous forme de taches grises dans les muscles lombaires et le myocarde (Singh et al., 2009).

### *- Les lésions microscopiques*

Sur le plan histologique, les hémorragies par diapédèse dominent. Les lésions vasculaires siègent principalement dans la média, plus rarement dans l'adventice des artères pulmonaires, et se traduisent par une nécrose et une hyperplasie de l'endothélium des vasa vasorum logés dans la média. On remarque aussi la présence de nombreuses thromboses capillaires à divers endroits. Dans les régions en état d'irritation permanente (cavité buccale, muqueuses, …), on retrouve une participation leucocytaire importante sous forme d'agrégations.Quant aux zones d'érosions de la peau et des muqueuses, on y observe une dégénérescence ballonisante localisée initialement à la couche germinative, et qui envahit par la suite les autres couches. Ces deux phénomènes peuvent s'associer pour former des pustules, des ulcères ou même de la gangrène selon l'action des germes pathogènes secondaires. (Verwoerd et Erasmus, 2004; Schwartz-Cornil et al., 2008).

En définitif, l'intensité des lésions reste fonction à la fois de la souche virale, de la sensibilité de la race, de la réceptivité individuelle et de facteurs de l'environnement (Singh et al., 2009).

## 5. DIAGNOSTIC

### 5.1 Diagnostic clinique, épidémiologique et anatomopathologique

L'association d'une stomatite ulcéronécrotique et d'une atteinte musculaire chez des ovins importés et/ou race améliorée doit faire penser à la fièvre catarrhale, notamment dans les régions d'enzootie (ou les régions limitrophes). Toutefois, hormis dans le cas des formes aigués, le diagnostic clinique ou nécropsique est en général délicat. Chez les autres espèces animales, bovine ou caprine, il est difficile sinon impossible de rapporter les symptômes observés à la fièvre catarrhale (OIE 2014).

### 5.2 Diagnostic différentiel

Trois maladies peuvent être confondues avec la fièvre catarrhale : la peste des petits ruminants, la clavelée et l'ecthyma contagieux (Hawkes et al., 2000; Singh et al., 2009).

### 5.3 Diagnostic de laboratoire

Le recours au laboratoire est indispensable dans tous les cas, non seulement pour confirmer le diagnostic clinique mais aussi pour déterminer le sérotype en cause (OIE 2014).

***Prélèvements***

***Sur l'animal vivant :*** le virus étant adsorbé sur les globules rouges, il convient de prélever 10 ml de sang sur produit anticoagulant de préférence pendant la phase d'hyperthermie.

***Sur le cadavre :*** tout tissu riche en sang ou faisant partie du système hématopoïétique peut être prélevé : moelle osseuse, rate, foie, nœuds lymphatiques

***Chez les vecteurs :*** les culicoïdes capturés doivent être conservés 3 jours entre 18°C et 24°C pour permettre la digestion des hématies par les femelles gorgées.

***Isolement du virus***

Les œufs embryonnés constituent le système le plus sensible pour l'isolement. L'inoculation au mouton (voie intraveineuse) ou à des souriceaux nouveaux nés (voie intracérébrale) est aussi une technique très sensible, mais relativement couteuse. Les cultures cellulaires sont parfois utilisées bien que peu sensibles pour le premier isolement.

Pour pallier les difficultés de l'isolement et pour raccourcir les délais de réponse, une technique d'amplification en chaine par polymérase (PCR) a été mise au point ainsi qu'un test ELISA de capture.

***Mise en évidence de l'agent pathogène par PCR***

Les résultats de la PCR différents selon les amorces utilisées. Celles issues de gènes de protéines VP3, VP7, ou NS1 (spécifiques de groupe) servent à déterminer la présence d'un virus de la fièvre catarrhale tous sérotypes confondus. En revanche, les amorces issues du gène de la VP2 (spécifiques de type) sont utilisées pour le sérotypage. Par ailleurs, des amorces spécifiques de groupe (gènes de la VP3), mais variables selon l'origine géographique des souches, permettent de préciser le topotype en cause. Les avantages de la PCR sont indéniables en raison de la rapidité de la réponse, de la spécificité et de la sensibilité de la technique qui sont très grandes. Elle permet aussi d'obtenir des renseignements en épidémiologie moléculaire dont l'importance ne peut que croitre dans le cadre des échanges internationaux.

***Diagnostic sérologique***

L'identification du virus est réalisée par différentes techniques immunologiques : l'immunodiffusion en gélose, l'ELISA de capture, l'immunofluorescence directe ou indirecte, l'immunoperoxydase et, bien entendu, la neutralisation du virus. L'objectif premier étant de déterminer si le virus isolé est un virus de la fièvre catarrhale ou non, les sérums hyperimmuns utilisés doivent être spécifiques de groupe. Pour éviter les confusions avec des virus du groupe EHD, l'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques de groupe (dirigés contre la VP7) est recommandée. De nombreuses techniques ont été décrites telles la fixation du complément ou l'hémolyse radiale mais deux seulement sont recommandées, à l'heure actuelle, par l'OIE pour le commerce international : l'immunodiffusion en gélose (IDG) et l'ELISA de compétition.

Pour le sérotypage du virus, la technique de choix reste la neutralisation de l'effet cytopathogène du virus sur cultures de cellules (BHK21 ou VERO) à l'aide de sérums hyperimmuns spécifiques de type, produits sur cobayes ou lapins. Trois variantes sont possibles : la réduction du nombre de plages, l'inhibition des plages et la neutralisation en microplaques.

## 6. PRONOSTIC

Il n'est pas toujours aussi sombre que le laisserait supposer la description détaillée qui précède. On peut voir des animaux très gravement atteints se rétablir alors que d'autres moins atteints meurent subitement. Le pronostic est particulièrement sombre lorsque les muqueuses sont le siège d'infections bactériennes secondaires et lors de diarrhée hémorragique (Singh et al., 2009).

La morbidité est en général de 10 à 50%, mais elle peut être plus élevée. La létalité, quand à elle, peut atteindre 90%, mais est en générale de l'ordre de 2 à 30%. Il est alors évident que le pronostic ne dépend pas uniquement de la virulence de la souche, mais aussi d'autres facteurs: sensibilité individuelle ou raciale, état d'immunité, âge des animaux, température extérieure, ensoleillement, épaisseur de laine, conditions de vie des animaux, alimentation, maintien en stabulation ou au pâturage (Hawkes et al., 2000; Singh et al., 2009 ; OIE 2014).

Le pronostic reste toujours sérieux pour les animaux à laine dont la toison perd au moins 12% de sa valeur pour la campagne suivante, et il faut également tenir compte des pertes liées aux avortements et à la mortinatalité. Enfin, il ne faut pas oublier que pendant la lente convalescence (de 3 semaines à 1 an), l'animal constitue une cible idéale pour les affections secondaires: coccidiose, piroplasmose, trypanosomiase,…. Ceci arrête le développement des animaux affaiblis et rend la laine totalement inutilisable tout au long de la période. Ces animaux deviennent donc de véritables « non- valeurs économiques » (Hawkes et al., 2000; Singh et al., 2009 ; OIE 2014).

## *7.* PROPHYLAXIE

### 7.1 Prophylaxie sanitaire

Dans les régions indemnes où des espèces vectrices du virus de la fièvre catarrhale existent, il importe de contrôler toute introduction d'animaux sur pied en provenance des pays infectés et en tenant compte des durées extrêmes de virémie, à savoir une quarantaine de jours pour les ovins et une centaine de jours pour les bovins. En revanche, l'importation de viandes ou de produits d'origine animale ainsi que de semence et d'embryons ne comporte pas de risque (OIE 2014).

Dans les régions atteintes, l'éradication de la maladie est possible par dépistage sérologique et abattage des animaux réagissant, couplée à la lutte contre les vecteurs (OIE 2014).

### 7.2 Prophylaxie médicale

Les vaccins à virus modifiés sont utilisés depuis longtemps. Des vaccins à virus inactivés ont été mis au point, mais sont peu répandus, et des vaccins recombinés sont encore à l'étude. Du fait de la multiplicité des sérotypes, il est clair que les vaccins doivent contenir autant des souches vaccinales qu'il y a de sérotypes en activité dans le pays. Ainsi, en Afrique du sud, les moutons sont vaccinés annuellement à trois reprises avec des vaccins pentavalents à 3 semaines d'intervalle (OIE 2014).

***Vaccins à virus modifiés***

***Vaccins à souches avianisées :*** à l'origine, les souches vaccinales ont été atténuées par passages successifs sur œufs embryonnés puis adaptées sur cultures cellulaires. La production se fait sur cellules de rein d'agneau. Quand l'effet cytopathogène atteint 75 % des tapis cellulaires, les milieux de culture sont récoltés, titrés et dilués de sorte que le titre final, pour chaque souche vaccinale, soit de $10^4$ $DICT_{50}$/ ml (OIE 2014).

***Vaccins à souches modifiées sur culture cellulaire :*** l'atténuation directement sur cellules BHK21 ou cellules de rein de bovin a aussi été réalisée. Les souches sont utilisées entre le $18^e$ et $21^e$ passage. Le vaccin est produit sur le même système cellulaire. La dose vaccinale est de $10^4$ unités formant plage (OIE 2014).

*Avantages et inconvénients*

Peu onéreux, les vaccins à virus modifiés stimulent une réponse immunitaire à la fois humorale et cellulaire. De plus, après deux ou trois vaccinations annuelles, les animaux sont protégés contre tous les sérotypes existants. Cependant, ces vaccins peuvent provoquer des réactions postvaccinales, notamment des avortements ou le développement d'anomalies congénitales lors de vaccination de brebis gestantes ou de stérilité temporaire chez les males et les femelles lors de primovaccination (OIE 2014).

***Vaccins à virus inactivés***

Pour pallier les inconvénients des vaccins à virus modifiés, des essais d'inactivation ont été réalisés avec de la B-propiolactone, l'éthylinimine binaire ou par irradiation gamma. Ces vaccins donnent des résultats inferieurs aux précédent, nécessitent des injections répétées et n'ont pas, de ce fait, dépassé le stade expérimental (OIE 2014).

## *CHAPITRE III : ETUDE GENERALE DE LA BRUCELLOSE*

La brucellose des petits ruminants est une maladie infectieuse, contagieuse, d'allure chronique, largement répandue dans le monde et dont l'agent causal est *Brucella melitensis.* L'avortement est le principal symptôme de la brucellose, mais elle provoque aussi des rétentions placentaires, des orchites, des épididymites et, plus rarement, des arthrites (Lefevre et Blancou, 2003 ; Seleem et al,. 2010).

Cette maladie est considérée comme une zoonose majeure. Elle constitue l'un des problèmes les plus graves auxquels sont confrontés les services vétérinaires des pays infectés. La brucellose humaine est toujours liée à la présence de la brucellose animale, et la prévention de l'infection chez l'homme passe obligatoirement par l'éradication de la maladie chez les animaux (Lefevre et Blancou, 2003 ; Ferri et Elna, 2003 ; Acha et Szyfres, 2008).

### 1. HISTORIQUE

**1859** : Première description clinique fiable de cette maladie par **Allen Jeffrey Marston.**

**1887** : **le capitaine David Bruce** réussit, à isoler un microorganisme de la rate de 4 soldats qu'il nommera : *Micrococcus mélitensis* d'après l'ancien nom de l'île de Malte : Melita en 1893.

**1897** : **Almroth Wright** et **Smith** mirent au point un diagnostic sérologique par agglutination de la bactérie tuée qui porte encore son nom. Wright tenta même de se vacciner avec cette bactérie mais il contracta la maladie.

**En Algérie** les premières descriptions ont été faites en 1895 par **Cochez** qui soupçonna l'existence de cette maladie à Alger, et en 1899 par **Legrain** dans la vallée de la Soummam. **Au début du XX$^{e}$** la maladie fut reconnue par Brault d'après les symptômes cliniques puis l'agent causal isolé pour la première fois par Gillot.

En **1907:** Edmond Sergent et collaborateurs ont constatés que l'incidence de la brucellose en Algérie était moins fréquente qu'à Malte et qu'elle augmentait avec les chèvres maltaises importées d'Espagne.

**1940 :** Mignot affirma que la description de cette maladie dans le Hoggar était due aux caravanes maliennes (Necoletti. 2001).

## 2. ETIOLOGIE

Ce sont des bactéries du genre *Brucella* qui sont des coccobacilles immobiles, Gram négatif, aérobies stricts, à culture délicate et très lente, présentant un pouvoir immunogène faible, réparties en six espèces : *B. abortus, B. melitensis, B. ovis, B. canis, B. suis, B. neotomae* (Lefevre et Blancou, 2003 ; Seleem et al,. 2010).

Les ovins sont le plus souvent contaminés par *B. melitensis* mais l'infection à *B. abortus* n'est pas exceptionnelle dans les troupeaux vivants en contact avec des bovins. L'infection des brebis par *Brucella ovis* est généralement rare. Il est admis qu'après la monte par un bélier infecté, peu de brebis développent une infection avec avortement ou expulsion d'agneau mort-né (Boschiroli et al. 2001 ; Ferri et Elna, 2003).

Domaine: *Bacteria*
Phylum XII*: Proteobacteria*
Classe I*: Alpha protéobacteria*
Ordre VI *: Rhizobiales*
Genre *: Brucella*

| Espèce : | Biovars : |
|---|---|
| *B. abortus* | *1. 2. 3. 4. 5. 6. 9* |
| *B. melitensis* | *1. 2. 3* |
| *B. suis* | *1. 2. 3. 4. 5* |
| *B. canis, B.ovis, B. neotamae, B. cetaceae, B. pinnipediae* | (Necoletti. 2001) |

## 3. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES

Les brucelles sont décrites comme des petits coccobacilles à Gram négatif de 0,6 à 1,5 µm de longueur et 0,5 à 0,7 µm de diamètre, non capsulés, non sporulés, à l'état frais, animés de forts mouvements browniens. Elles présentent une caractéristique tinctoriale liée à l'acido-résistance de la paroi qui peut être révélée par certaines techniques colorimétriques (coloration de Stamp, Ziel-Neelsen modifiée). Les *Brucella* sont cultivées sur un milieu enrichi comme la gelose Columbia au sang frais ou chocolat, la gélose soja additionné de sérum (Lefevre et Blancou, 2003). Les *Brucella* ont un métabolisme plutôt oxydatif que fermentatif;

- Elles sont catalase positives. Oxydase positives et oxydent divers acides aminés et glucides ;
- Elles ne fermentent pas ou ne provoquent qu'une faible fermentation des glucides.

Parmi les principaux antigènes identifiés jusqu'à présent figurent les complexes lipopolysaccharides lisses et rugueux (LPS-S et LPS-R) et deux polysaccharides apparentés : l'haptène natif (HN) et le polysaccharide B et au moins une vingtaine d'antigènes protéiques et glycoprotéiques.

Le LPS est l'antigène majeur des *Brucella* en phase lisse et la majorité des anticorps produits chez l'hôte infecté sont spécifiques d'épitopes porté par cette molécule. Les différentes souches des *Brucella* comportent les mêmes facteurs antigéniques mais dans des proportions différentes. (Boschiroli et al. 2001 ; Ferri et Elna, 2003).

## 4. EPIDEMIOLOGIE

A l'heure actuelle, *B. melitensis* est largement répartie dans les pays où les ovins et les caprins sont élevés sur un mode extensif, notamment les pays du bassin méditerranéen, au Proche-Orient, en Asie Centrale, en Chine et en Mongolie. Elle est présente aussi en Amérique Centrale, en Amérique du Sud et en Afrique. Les autres régions du monde, comme l'Amérique du Nord, le Sud-est asiatique, l'Australie et la Nouvelle-Zélande, sont indemnes de brucellose des petits ruminants (Benkirane 2006 ; OIE. 2012).

Les *Brucella* sont sensibles à la pasteurisation et les conditions de survie hors de l'hôte sont largement dépendantes des conditions environnementales. Dans le sol humide, le fumier répandu dans la terre, des survies de 70 à 80 jours sont observées. Dans la poussière, la survie de *B melitensis* varie de 15 à 40 jours selon l'humidité ambiante (Lefevre et Blancou, 2003).

La brebis qui avorte est une source importante de contagion par la quantité considérable de brucelles excrétées dans les eaux fœtales, le placenta, le colostrum et le lait. Au moment de l'avortement, le liquide allantoïdien peut contenir jusqu'à $10^{10}$ UFC/ml (UFC = unités formant colonies), et la concentration dans les cotylédons placentaires varie de $10^{11}$ à $10^{13}$ UFC/g. De même, le fœtus né à terme est aussi fortement infecté (Lefevre et Blancou, 2003 ).

La brucellose est une maladie vénérienne. *B melitensis* peut occasionner des orchites et des épididymites chez les béliers lorsque le mâle monte des femelles saines après avoir sailli des femelles infectées qui excrètent la bactérie dans le flux vaginal. On retrouve le germe dans le sperme de 20% des béliers infectés, voire plus (Lefevre et Blancou, 2003 ; Seleem et al,. 2010). Enfin, bien qu'à un degré moindre, les fèces, la sueur et le jetage des animaux malades ou porteurs de germes représentent aussi des sources de dissémination (Lefevre et Blancou, 2003 ).

- **Transmission directe**

La contamination directe par *B melitensis* se fait au contact des fœtus et des annexes fœtales, soit à travers les muqueuses de l'appareil digestif ou respiratoire, soit à travers la conjonctive. Chez les ovins, l'infection à travers la peau est moins fréquente. Elle n'est possible que s'il existe de graves lésions cutanées. Par contre, l'inhalation est une voie de grande importance dans les enceintes fermées ou sur les terrains secs car le passage des troupeaux soulève des nuages de poussière infectée, ce qui favorise la pénétration par voie respiratoire (Lefevre et Blancou, 2003 ; Seleem et al,. 2010).

- **Transmission indirecte**

La contamination indirecte se produit par ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par les *Brucella* sur des pâturages communs (Lefevre et Blancou, 2003 ; Seleem et al,. 2010).

- **Transmission verticale**

La brucellose peut être transmise de la mère à son agneau *in utero* ou immédiatement après la naissance. La persistance des *Brucella* chez les animaux nouveau-nés a été observée chez des agnelles qui sont nées de mères malades ou qui ont tété un lait contaminé. Jusqu'à l'âge adulte, c'est-à-dire jusqu'à la première gestation, ces animaux n'élaborent pas d'anticorps spécifiques (réaction négative en sérologie) tant que ne s'est pas développé le processus pathologique. La disparition spontanée de la maladie (auto-guérison) dans un troupeau d'ovins est due au fait que, en général, les brebis n'avortent qu'une seule fois et que le nombre d'avortements dans ce troupeau diminue donc progressivement jusqu'à disparaître complètement. Cependant, une importante excrétion de *Brucella* a lieu pendant la mise-bas, et cela peut démarrer un nouveau cycle d'avortements tous les 4 à 5 ans à l'occasion de l'introduction de jeunes femelles primipares dans le troupeau (Lefevre et Blancou, 2003 ; Seleem et al,. 2010).

***Pathogénie :*** Suite à une pénétration du germe par l'une des voies citées précédemment, les brucelles se localisent dans les ganglions lymphatiques qui drainent la porte d'entrée. L'infection peut parfois se limiter à cette phase si les bactéries sont peu nombreuses ou peu pathogènes. Cette phase de colonisation des ganglions correspond à la période d'incubation de la maladie dont la durée varie de 14 à 180 jours. Les brucelles sont entraînées par voie lymphatique vers le premier relais ganglionnaire. Elles colonisent les polynucléaires et inhibent leur activité bactéricide. Cela leur permet de se multiplier à l'intérieur de la cellule et d'essaimer par voie lymphatique ou sanguine pour coloniser les organes ayant une trame réticulo-endothéliale, la moelle osseuse, le foie et la rate (Lefevre et Blancou, 2003).

*B melitensis* a une prédilection pour l'utérus gravide, le placenta, la mamelle, les testicules et les glandes annexes, les capsules articulaires et les bources séreuses. Ces localisations peuvent s'accompagner de manifestations cliniques caractérisant la brucellose aiguë qui se traduit par l'avortement, l'orchite et l'épididymite. La brucellose est exceptionnelle chez le jeune qui, d'une part, guérit souvent de l'infection et, d'autre part, ne développe qu'une réaction sérologique discrète et transitoire. Il devient ensuite tout à fait sensible lorsqu'il parvient à la maturité sexuelle (Lefevre et Blancou, 2003 ; Seleem et al,. 2010).

L'immunité à médiation cellulaire est essentielle dans la défense de l'organisme contre l'infection brucellique. Des lymphocytes T renforcent l'activité bactéricide des macrophages qui détruisent les bactéries au sein d'un granulome spécifique. Dans certains cas, les *Brucella* résistent et persistent à l'intérieur des macrophages avec risque de réactivation entretenant en outre un état d'hypersensibilité retardée responsable de la brucellose chronique (Ferri, 2008).

## 5. ETUDE CLINIQUE

### 5.1 Chez l'animal

Le symptôme cardinal de la brucellose est l'avortement. Celui-ci intervient généralement entre les 3$^{ème}$ et 4$^{ème}$ mois de gestation avec succession rapide dans les troupeaux récemment infectés. Les avortements n'entraînent pas, en général, de conséquences graves, mais on constate parfois des mammites brucelliques ou la présence de nodules compacts dans le tissu glandulaire de la mamelle (Garin-Bastuji 2003 ; Lefevre et Blancou, 2003).

Certaines femelles affectées peuvent mettre bas à terme mais les nouveau-nés sont particulièrement affaiblis et meurent dans les 24 heures qui suivent la naissance. Parfois, et en dépit de l'infection, ils peuvent survivre et les conséquences épidémiologiques de ces cas sont l'objet d'une controverse étant donné que ces agneaux, bien que guéris, peuvent devenir des porteurs chroniques du germe (Garin-Bastuji 2003 ; Lefevre et Blancou, 2003).

Lorsque l'infection affecte un effectif indemne, l'avortement des femelles gestantes est la règle. Celui-ci n'intéressera, l'année suivante, que peu de femelles: les primipares et les femelles nouvellement introduites. Dans les zones anciennement infectées, le panorama épidémiologique est surtout dominé par une brucellose latente, inapparente, révélée périodiquement par des flambées cycliques d'avortement ou des contaminations humaines (Lefevre et Blancou, 2003).

Les manifestations extra-génitales sont rares. Cependant, on peut observer des ostéo-arthrites, des synovites, ou encore des spondylites accompagnées de boiteries. Après avortement ou mise-bas apparemment normale, la vidange de l'utérus et son involution provoquent la disparition progressive des *Brucella,* ces derniers devenant incapables de se multiplier et de persister dans l'utérus au repos. Chez la brebis, la durée maximale d'excrétion des brucelles est de 2 mois environ après le part. Les bactéries persistent néanmoins dans les ganglions annexes de l'utérus et autres sites de l'organisme. Aux gestations suivantes, on constate une ré-invasion de l'utérus gravide mais le plus souvent non suivie d'avortement. Il y a donc acquisition d'une certaine résistance locale limitant l'intensité de la multiplication bactérienne et les seuls symptômes observés sont des rétentions placentaires et des stérilités transitoires parfois décrites en période de brucellose chronique. Mais, même à ce stade, en absence d'avortement, la femelle continue à disséminer transitoirement les brucelles à l'occasion de la vidange utérine.

### 5.2 Chez l'homme

Après une durée d'incubation de 8 jours à 3 semaines la maladie peut revêtir différents aspects **(**Doganay et Aygen 2009 ; Acha et Szyfres. 2008).

- **Forme classique :** avec fièvre, sueurs abondantes, douleurs mobiles, adénopathies et hépatomégalie.
- **Forme localisée** où on peut distinguer une orchi-épidédymite brucellique, une localisation ostéo-articulaire, une localisation nerveuse, une localisation pleuro-pulmonaire et une hépatite brucellique.
- **Forme chronique :** maladie apyrétique, asthénique, avec articulations douloureuses, psychosthénique, avec atteinte diverses.

## 6. DIAGNOSTIC

### 6.1. Clinique

Les diagnostics clinique et épidémiologique ne peuvent apporter qu'une présomption. L'avortement dans la phase terminale de la gestation et la mortalité post-natale sont les principaux signes de la brucellose chez les ovins. En effet, aucune des manifestations cliniques rencontrées n'est spécifique de la brucellose. Le recours au laboratoire s'avère donc indispensable. En outre, la maladie présente une période d'incubation longue ainsi qu'un caractère latent marqué, si bien que l'animal infecté peut, pendant un temps assez long, ne pas manifester de symptômes ni présenter de réaction positive au diagnostic sérologique (Garin-Bastuji 2003 ; Lefevre et Blancou, 2003).

### 6.2. Post-mortem

- **Lésions macroscopiques**

Les lésions de l'utérus chez la femelle ayant avorté sont celles d'une métrite suppurative avec suffusions hémorragiques des cotylédons et de l'endomètre. Dans le placenta, on peut observer une infiltration gélatineuse jaunâtre et des fausses membranes fibrineuses qui peuvent être soit localisées à une partie du placenta, soit généralisées (Ferri 2008).

- **Lésions microscopiques**

Dans l'endomètre et les cotylédons, des zones de nécrose sont observées avec une infiltration abondante de leucocytes neutrophiles. Les cellules de l'épithélium entre les cotylédons présentent une vacuolisation cytoplasmique ainsi qu'un petit nombre de neutrophiles et quelques rares macrophages et lymphocytes (Garin-Bastuji 2003 ; Lefevre et Blancou, 2003)

Sur le fœtus, les lésions les plus caractéristiques s'observent dans les poumons où l'on note une infiltration alvéolaire et interstitielle diffuse, un œdème inter-lobulaire et pleural ainsi qu'une congestion vasculaire. Dans la rate, on constate une hyperplasie réticulo-endothéliale diffuse et multifocale (Ferri 2008).

### 6.3. Diagnostic expérimental

Les méthodes utilisées en pratique sont la mise en évidence de l'agent infectieux et la recherche des anticorps. Pratiquées en laboratoires agréés, ces méthodes peuvent être complétées par une recherche d'hypersensibilité retardée et spécifique (Lefevre et Blancou, 2003).

- **Diagnostic bactériologique**

La méthode la plus fiable de diagnostic de la brucellose demeure l'isolement de l'agent en cause. Les prélèvements de choix sont, sur l'animal vivant, les sécrétions génitales (écouvillonnage vaginal) et le lait. L'avorton et les annexes placentaires sont aussi riches en brucelles. Sur la carcasse, outre les testicules en cas d'orchite chez le mâle, la rate et les ganglions rétro-mammaires représentent les prélèvements les plus intéressants (Garin-Bastuji 2006).

La présence de *Brucella* dans les échantillons biologiques peut être suspectée par une coloration suivie d'un examen microscopique, mais le résultat, qu'il soit positif ou négatif, doit être confirmé par culture (Garin-Bastuji 2006).

- **Diagnostic sérologique**

Les méthodes sérologiques sont d'un intérêt variable et ne permettent pas de préciser l'espèce en cause. Néanmoins, elles complètent utilement le diagnostic bactériologique et elles sont surtout la clef du dépistage. Elles ont pour but de déceler non pas l'agent infectieux mais la réaction de l'organisme à sa présence, c'est-à-dire les anticorps.

Le prélèvement sanguin peut se faire quinze jours après l'avortement, période la plus favorable car le taux d'anticorps monte de façon significative par rapport à la période de l'avortement.

Les principaux tests actuellement utilisés sont les suivants : (Garin-Bastuji 2006 ; Lefevre et Blancou, 2003)

**Séro-agglutination lente en tube ou séro-agglutination de Wright :** Cette méthode, mise au point par Wright en 1897, est la plus ancienne des épreuves de diagnostic. Bien que l'utilisation de ce test soit découragée au plan international, il est toujours utilisé en Afrique du Sud (Garin-Bastuji 2006 ; Lefevre et Blancou, 2003).

La période la plus favorable au dépistage sérologique se situe après l'agnelage, au moment où on obtient une élévation des titres en anticorps.

Actuellement, **l'épreuve retenue est l'EAT** (Epreuve à l'Antigène Tamponné ou Rose Bengale test) qui semble détecter plus précocement les anticorps que la Fixation du Complément (FC). Les résultats sont en outre assez superposables à la fixation du complément lors d'infection ancienne. Une proportion d'environ 5% d'erreurs par excès est néanmoins constatée, surtout en milieu considéré habituellement indemne (Garin-Bastuji 2006 ; Lefevre et Blancou, 2003).

- **Test immuno-enzymatique : ELISA anti-LPS**

Ce test vise à mettre en évidence la présence d'anticorps anti-lipopolysaccharide dans le sérum ou dans le lait. Il est plus sensible que le test de fixation du complément mais moins spécifique que celui-ci. C'est le test qui donne des résultats de la façon la plus précoce mais, à l'instar des autres tests sérologiques, il ne permet pas de différencier les animaux infectés des animaux vaccinés.

## 7. TRAITEMENT

*Brucella* étant sensible à divers antibiotiques et notamment aux tétracyclines, le traitement de la brucellose est théoriquement possible. Cependant, l'administration d'antibiotiques est rigoureusement interdite par la réglementation en raison de son coût prohibitif, du risque accru d'apparition de brucelles résistantes aux antibiotiques, dangereuse pour l'animal comme pour l'homme, ainsi que du fait de l'absence de garantie quant au statut infectieux de l'animal traité (Garin-Bastuji 2006 ; Lefevre et Blancou, 2003).

Chez l'homme, le traitement doit être précoce pour assurer une stérilité bactériologique, il comprend notamment :

- Repos complet et antibiothérapie prolongée pendant plus de 30 jours ;
- Association classique : tétracycline et streptomycine ou rifampicine. La température redevient normale en 4 à 5 jours ;
- Autres possibilités : remplacement de la tétracycline par la minocycline ou la doxycycline; remplacement de la streptomycine par un sulfamide ou Bactrim.
- Dans certaines situations : association de vaccinothérapie de choc.

## 8. PROPHYLAXIE

L'assainissement passe par deux actions complémentaires, l'isolement et l'élimination précoces de tous les ovins reconnus infectés, associés à une destruction du germe éventuellement présent dans l'environnement (désinfection des locaux d'élevage, destruction des matières virulentes...). Toutefois, compte-tenu en particulier de la taille parfois importante des troupeaux et des particularités de l'élevage ovin ou caprin, il faut souligner qu'un résultat définitif ne peut être espéré que si les conditions suivantes sont réunies:

- Taux d'infection faible au moment du dépistage (c'est-à-dire infection récente) ;
- Renouvellement fréquent des contrôles (tous les mois par exemple), avec élimination immédiate des positifs ;
- La protection des troupeaux indemnes : elle passe par le contrôle des introductions d'animaux (issus d'élevages indemnes), le contrôle de la transhumance (l'idéal étant de l'interdire aux troupeaux infectés) et le contrôle sérologique et/ou allergique régulier des cheptels.

La vaccination peut être nécessaire tant que le nombre de foyers reste élevé dans une région, rendant inapplicable des mesures sanitaires fondées sur l'élimination des animaux brucelliques. Dans ce contexte, la vaccination appliquée sur les jeunes animaux, comme sur les adultes, peut présenter un double intérêt : réduire les risques d'infection des individus exposés à la contamination et surtout lutter contre la brucellose maladie en diminuant le pourcentage d'avortements dans les cheptels infectés.

Le vaccin Rev 1 utilisé en Algérie, est une souche au pouvoir pathogène atténué pour les petits ruminants, mais qui conserve une virulence et un pouvoir pathogène résiduels quand elle est inoculée au cobaye avec infection généralisée des nœuds lymphatiques et de la rate. Inoculée à des ovins, elle provoque une hyperthermie transitoire avec anorexie passagère et parfois une réaction inflammatoire au point d'inoculation. Elle persiste dans l'organisme, notamment dans la rate. Les anticorps induits disparaissent en quatre mois après vaccination ce qui permet l'emploi des tests sérologiques quatre mois après son emploi (Garin-Bastuji 2006 ; Lefevre et Blancou, 2003).

En milieu peu infecté, il est possible d'envisager un protocole de vaccination compatible avec une prophylaxie sanitaire fondée sur le dépistage sérologique et l'élimination des animaux réagissant, donc potentiellement dangereux. C'est à ces exigences que répond la vaccination des jeunes femelles avant la puberté. La vaccination est en revanche absolument contre-indiquée en région indemne car elle peut interférer, en particulier par la synthèse des anticorps qu'elle entraîne, avec le dépistage sérologique (Garin-Bastuji 2006 ; Lefevre et Blancou, 2003).

# LES OBJECTIFS DE L'ETUDE EXPERIMENTALE

L'avortement des animaux de rente impacte négativement la production animale, la santé animale et les économies rurales. Vu la pluralité des agents pathogènes impliqué dans le processus abortif chez les petits ruminants et la réalité du contexte épidémiologique algérien (immensité du territoire national, diversité des modalités d'élevage et l'inexistence des mesures de contrôle des mouvements de cheptel…), il nous a semblé judicieux d'étudier la prévalence de quelque agents épizootiques de l'avortement chez les petits ruminants (la Peste des Petits Ruminants, la Bluetongue et la Brucellose) ainsi que leur association avec l'avortement.

Le présent travail se propose d'établir, à l'échelle nationale, le statut infectieux des petits ruminants (par une étude séro-épidémiologique) vis-à-vis de trois maladies abortives. Ainsi, la Peste des Petits Ruminants (PPR), la Bluetongue (BT) et la Brucellose ont été choisies en raison de leur impact actuel sur les plans économique et hygiénique dans la région méditerranéenne.

Dans cette optique, une attention particulière est accordée à l'aspect épidémiologique de ces trois maladies abortives par la détermination de la séroprévalence, la distribution à l'échelle nationale, la recherche des facteurs de risque associés à l'infection et l'étude de l'association entre ces infections et l'avortement chez les troupeaux des petits ruminants. L'existence d'une corrélation entre certaines pratiques managériales dans les troupeaux et l'avortement a été recherchée.

Enfin une étude d'évaluation de la durée d'immunité induite par un vaccin commercial contre la PPR a également été menée dans un effectif contrôlé.

## *CHAPITRE I : MISE EN EVIDENCE SEROLOGIQUE ET MOLECULAIRE DE LA PPR*

La Peste des Petits Ruminants (PPR) est une maladie virale, aiguë, très contagieuse qui touche les ovins et les caprins en Afrique, au Moyen-Orient et en Asie, elle est causée par le virus de la PPR (PPRV). Le virus appartient au genre *Morbillivirus* de la famille des *Paramyxoviridae*. Cliniquement la maladie est caractérisée par un syndrome associant une pneumonie, une entérite et des écoulements oculaires et nasaux. La morbidité et la mortalité peuvent atteindre 90 à 100%, lorsque la PPR affecte des populations ovines et caprines immunologiquement naïves (Albina et al. 2013). Toutefois, la mortalité est d'environ 10-40% dans les zones d'endémie (Baron et al., 2011). En raison de ses effets économiques et de sa capacité rapide de propagation, la PPR est considérée comme une maladie à déclaration obligatoire par l'OIE). Actuellement un seul sérotype de PPRV est connu, néanmoins le séquençage partiel du génome viral a permis de mettre en évidence quatre lignées distinctes (I, II, III et IV) (Banyard et al 2010; Libeau et al 2014). Traditionnellement, les lignées I et II sont retrouvées en Afrique de l'ouest, la lignée III en Afrique de l'est et le Moyen-Orient, et la lignée IV en Asie. Cette répartition a évolué avec l'émergence de la lignée IV du PPRV en Afrique du nord (Kwiatek et al 2011; Albina et al 2013; Libeau et al 2014; Padhi et Ma 2014). En effet en 2008, 257 foyers ont été enregistrés au Maroc, causant des pertes économiques sévères (FAO, 2009). En Tunisie, Sghaier et al. (2014) ont rapporté la présence d'un PPRV de lignée IV génétiquement très proche de celui isolé au Maroc. Cependant, en Mauritanie, El Arbi et al. (2014) ont signalé la présence d'une souche différente appartenant à la lignée II.

**PROBLEMATIQUE**

En 2011, De Nardi et al. (2011) ont signalé la présence des foyers de PPR dans les camps de réfugiés sahraouis à Tindouf, l'analyse phylogénétique du virus a permis de le classer dans la lignée IV du PPRV. Cependant, aucune donnée concernant la description de la PPR et la caractérisation moléculaire du PPRV en Algérie n'était disponible à l'entame de la présente étude.

En 2012, une suspicion de PPR au sein des troupeaux de petits ruminants de la wilaya de Ghardaïa a été signalée. Par conséquent la présente étude a été initiée afin de mettre en évidence, pour la première fois, par des méthodes sérologiques et moléculaires la présence du virus de la PPR à Ghardaïa, dans le centre de l'Algérie.

## MATERIELS ET METHODES

### 1- Zone d'étude

La wilaya de Ghardaïa est située au centre de l'Algérie dans le désert du Sahara entre la latitude 33°et 31°15' nord et la latitude 2°30' et 5° Est. Elle est située à 500 km au sud d'Alger et à 750 km au nord-ouest des camps de réfugiés sahraouis, à Tindouf. L'élevage de petits ruminants constitue une source importante de revenus pour la population de cette wilaya (MADR 2012).

### 2- Etude épidémiologique et échantillonnage

En Février 2012, une épidémie de PPR a été suspectée dans la wilaya de Ghardaïa par l'Institut National de Médecine Vétérinaire (INMV). Dix troupeaux sédentaires de petits ruminants ont été visités pour des motifs de diarrhée, de toux ainsi que des mortalités en particulier chez les caprins. La morbidité, la mortalité et la létalité des ovins et caprins de chaque troupeau ont été relevées. Un total de 186 échantillons a été prélevé aléatoirement dans les dix troupeaux visités; soit 62 sérums, 62 échantillons sanguins et 62 écouvillons oculo-nasaux. Ils ont été transportés dans des glacières réfrigérées à l'Institut National de la Médecine Vétérinaire (INMV), Alger, Algérie et conservés à -20°C jusqu'à leur analyse.

### 3- Diagnostic en laboratoire

Les échantillons ont été testés à l'INMV par c-ELISA (CIRAD-EMVT) comme décrit par Libeau et al. (1995) et par RT-PCR du gène N du PPRV tel que proposé par Kwiatek et al. (2007). Le séquençage partiel du gène N pour la détermination de la lignée génétique de virus détecté a été réalisé au laboratoire de référence de l'OIE / FAO pour la PPR (CIRAD, France) selon la technique décrite par Kwiatek et al. (2011).

#### - ELISA de compétition (c-ELISA)

Un kit commercial c-ELISA a été utilisé pour détecter les animaux séropositifs (ID Screen® PPR, IDV-ET, Montpellier, France). Les anticorps monoclonaux de ce kit sont dirigés contre la protéine de la nucléocapside (N). Ce kit se caractérise par une spécificité de 99,4% et une sensibilité de 94,5% (Libeau et al., 1995).

#### - Extraction de l'ARN, RT-PCR et le séquençage des virus de la PPR

L'ARN viral a été extrait à partir des échantillons sanguins et des écouvillons oculo-nasaux à l'aide du kit de purification de l'acide nucléique « Purelink® Invitrogen, Life Technologies, États-Unis», conformément aux instructions du fabricant.

L'amplification par RT-PCR été effectuée en utilisant des amorces des gènes NP3 / NP4 et le kit QIAGEN OneStep, (Courtaboeuf, France) sur un thermocycleur Applied Biosystem® 9700.

Les produits amplifiés ont été analysés par électrophorèse sur gel d'agarose à 1,5% pendant 40°minutes à 110 volts. Les produits de PCR ainsi obtenus ont été expédiés au Laboratoire de Référence de l'OIE / FAO pour la PPR (CIRAD, Montpellier, France) pour leur séquençage.

### 4- Phylogénétique et l'analyse statistique

Les séquences du gène N obtenus ont été comparées à des séquences de GenBank. L'alignement des séquences a été réalisé à l'aide d'un système Clustal W (Thompson et al., 1994). La méthode de neighbor-joining a été utilisé avec 1000 répliques bootstrap pour déterminer les relations phylogénétiques à l'aide d'un logiciel MEGA6 (Tamura et al., 2013).

L'analyse statistique a été effectuée à un niveau de confiance de 95% à l'aide du logiciel ***Epi-Info, 6.04dfr 2010***. Le test de Chi-deux a permis la comparaison des taux de positivité.

## RÉSULTATS

### 1- Etudes épidémiologique et clinique

L'examen clinique a révélé une forte fièvre (> 41°C), des écoulements oculaires et nasaux, de la diarrhée et de la toux. Les signes cliniques étaient plus sévères chez les caprins que chez les ovins. Les taux de mortalité, de morbidité et de létalité étaient significativement plus élevés chez les caprins que chez les ovins ($p < 0,05$). Aucune mortalité n'a été observée chez les ovins.

**Tableau 8: Taux de morbidité, mortalité et létalité dues à la PPR à Ghardaïa**

| Troupeau | Nombre des troupeaux | | Morbidité (malade/total) | | Mortalité (mort/total) | | Létalité (mort/malade) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ovins | caprins | ovins | caprins | ovins | caprins | ovins | caprins |
| **T1** | 55 | 50 | 10% (6/55) | 20% (10/50) | 00 (0/55) | 10% (5/50) | 00 (0/6) | 50% (5/10) |
| **T2** | 00 | 75 | 0/0 | 8% (6/75) | 0/0 | 5% (4/75) | 0/0 | 66% (4/6) |
| **T3** | 00 | 11 | 0/0 | 54.5% (6/11) | 0/0 | 00 (0/11) | 0/0 | 00 (0/6) |
| **T4** | 00 | 29 | 0/0 | 13.8% (4/29) | 0/0 | 00 (00/29) | 0/0 | 00 (0/4) |
| **T5** | 32 | 21 | 12.5% (4/32) | 38%(8/21) | 00 (0/32) | 19% (4/21) | 00 (0/4) | 50% (4/8) |
| **T6** | 25 | 16 | 24% (6/25) | 50%(8/16) | 00 (0/25) | 00 (00/16) | 00 (0/6) | 00 (0/8) |
| **T7** | 47 | 09 | 12.5% (3/47) | 44% (3/9) | 00 (0/47) | 00 (00/09) | 00 (0/3) | 00 (0/3) |
| **T8** | 62 | 00 | 00 (0/62) | 0/0 | 00 (0/62) | 0/0 | 00 (0/0) | 0/0 |
| **T9** | 38 | 00 | 00 (0/38) | 0/0 | 00 (0/38) | 0/0 | 00 (0/0) | 0/0 |
| **T10** | 23 | 31 | 00 (0/23) | 00 (0/31) | 00 (0/23) | 00 (0/31) | 00 (0/0) | 00 (0/0) |
| **Total** | 524 | | 12,2% (64/524) | | 2.5% (13/524) | | 20,3% (13/64) | |

## 2- Diagnostic en laboratoire

### - c-ELISA

Notre étude a mis en évidence au moins un animal séropositif dans chaque troupeau étudié; ce qui signifie une prévalence troupeau de PPR de 100% (Tableau 9).

**Tableau 9: Résultats de la détection de la PPR par c-ELISA et RT-PCR par troupeau**

| | C-ELISA | | PCR Ech sanguin | | PCR Ecou oculo-nasal | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Troupeau** | **Ovins** | **Caprins** | **Ovins** | **Caprins** | **Ovins** | **Caprins** |
| **T1** | 1/4 | 1/5 | 1/4 | 1/5 | 2/4 | 3/5 |
| **T2** | 0/0 | 1/5 | 0/0 | 0/5 | 0/0 | 3/5 |
| **T3** | 0/0 | 1/5 | 0/0 | 0/5 | 0/0 | 3/5 |
| **T4** | 0/0 | 3/5 | 0/0 | 2/5 | 0/0 | 4/5 |
| **T5** | 0/4 | 2/3 | 0/4 | 2/3 | 1/4 | 2/3 |
| **T6** | 0/4 | 1/3 | 1/4 | 0/3 | 2/4 | 2/3 |
| **T7** | 2/6 | 1/2 | 1/6 | 1/2 | 3/6 | 1/2 |
| **T8** | 2/5 | 0/0 | 1/5 | 0/0 | 3/5 | 0/0 |
| **T9** | 1/4 | 0/0 | 1/4 | 0/0 | 2/4 | 0/0 |
| **T10** | 0/3 | 1/4 | 1/3 | 2/4 | 2/3 | 3/4 |
| **Total** | 6/30 | 11/32 | 6/30 | 8/32 | 15/30 | 21/32 |

Au niveau individuel (Tableau 10), la présente étude a montré que 17 des 62 sérums (27,41%) étaient positifs. La séropositivité était plus élevée chez les caprins (34,37%) que les ovins (20%) et chez les adultes (36,36%) par rapport aux jeunes (17,24%). Cependant, les différences signalées ne sont pas statistiquement significatives ($p > 0,05$).

**Tableau 10 : Taux de positivité de la PPR par c-ELISA et RT-PCR**

| **Espèce-Age** | **c-ELISA (Sérum)** | **PCR (sang)** | **PCR (Ecouvillon oculo-nasaux)** |
|---|---|---|---|
| **Ovins** | 6/30 (20 %) | 6/30 (20%) | 15/30 (50%) |
| **Caprins** | 11/32 (34.37%) | 8/32 (25%) | 21/32 (65.62%) |
| **Jeune** | 5/29 (17.24%) | 4/29 (13.79%) | 14/29 (48.27%) |
| **Adulte** | 12/33 (36.36%) | 10/33 (30.30%) | 22/33 (66.66%) |
| **Prévalence** | 17/62 (27.41%) | 14/62 (22.58%) | 36/62 (58.06%) |

**- RT-PCR, le séquençage et l'analyse phylogénétique**

La positivité de la PPR à l'échelle du troupeau était respectivement de 90% et 100% pour les échantillons sanguins et les écouvillons oculo-nasaux (Tableau 9). A l'échelle individuelle (Tableau 10), 22,58% (14/62) des échantillons sanguins étaient positifs ainsi que 58,06% (36/62) des écouvillons oculo-nasaux.

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre ovins et caprins ainsi qu'entre jeunes et adultes ($p > 0,05$).

L'amplification par RT-PCR des ARN du PPRV des écouvillons oculo-nasaux a rapporté 36/62 (58,06%) échantillons positifs. Cependant l'analyse par c-ELISA et RT-PCR des échantillons sanguins n'a permis de mettre en évidence que 17/62 (27,41%) et 14/62 (22,85%) respectivement d'échantillons positif.

La positivité de PPR était significativement plus élevé ($p < 0,05$) en utilisant la RT PCR de écouvillons oculo-nasaux que c-ELISA et RT-PCR des échantillons sanguins.

Les résultats du séquençage partiel du gène N a produit cinq (05) amplicons « séquences », homologues à 100% et appartenant phylogénétiquement à la lignée IV du PPRV. Cette séquence a été déposée au GenBank (KP 793696). Les cinq séquences de la souche du virus de la PPR isolé à Ghardaïa en 2012 partagent 99% de similarité avec la séquence de la souche virale tunisienne isolée à Sidi Bouzid (KM068121) la même année. De même, une similarité de 97-98% avec les séquences isolées au Maroc en 2008 est constatée (Figure 10).

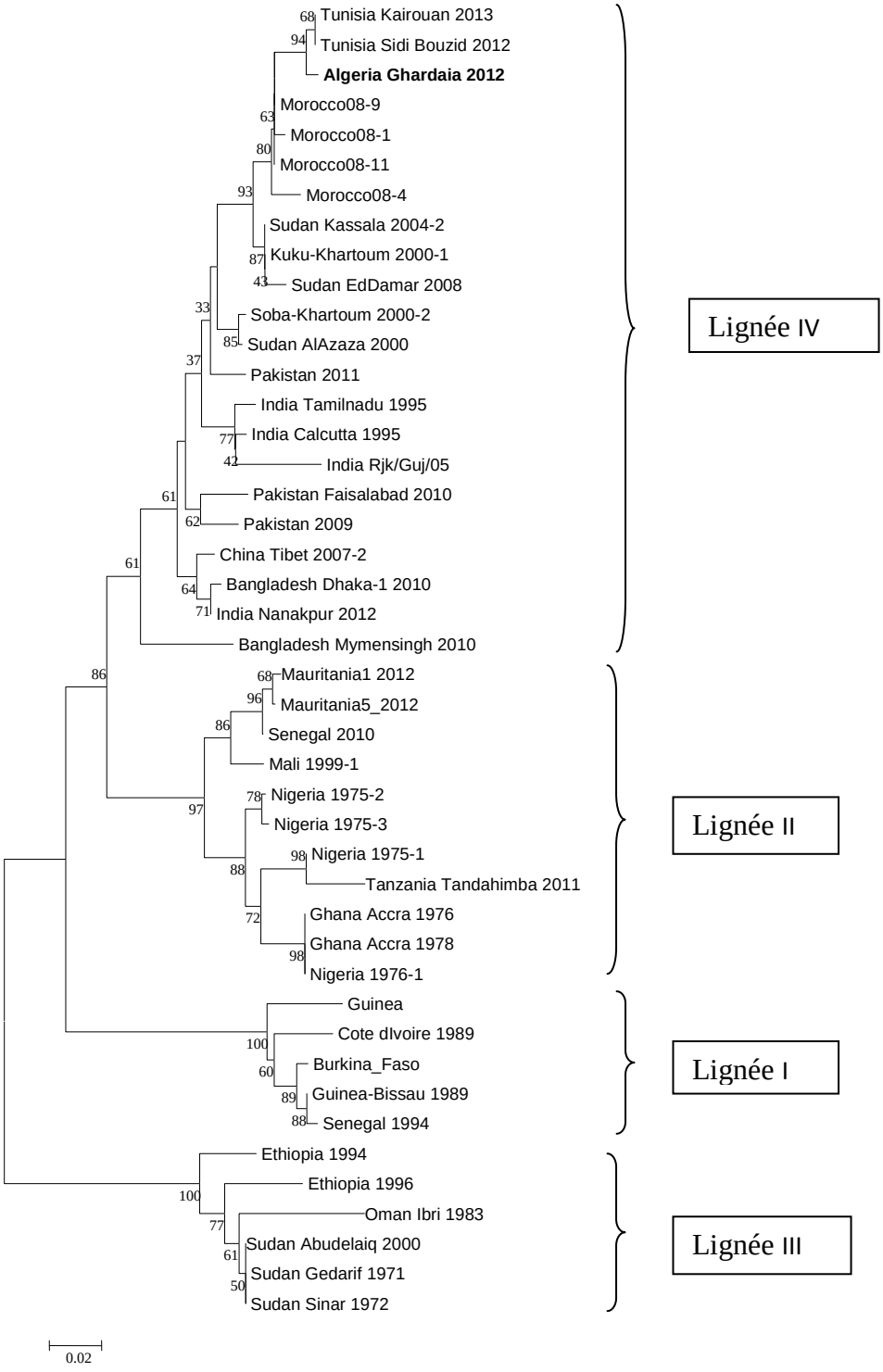



**Figure 10:** Relations phylogénétiques entre le PPRV détecté à Ghardaia, en Algérie en 2012 et d'autres isolats de virus du GenBank.

## DISCUSSION

Une activité épizootique du PPRV dans les zones tropicales et subtropicales en Afrique a conduit à la propagation de la maladie dans des régions qui étaient considérées auparavant indemnes. En effet, le PPRV a ainsi atteint le Maroc en 2008 (FAO, 2009), la Tunisie et la Mauritanie en 2012 (Sghaier et al 2014; El Arbi et al 2014). Le virus aussi s'est propagé simultanément vers le sud de l'Afrique en Tanzanie en 2008 (Kwiatek et al., 2011), à la République Démocratique du Congo, l'Angola et les Comores en 2012 (Albina et al 2013;. Libeau et al 2014). Actuellement, la distribution du PPRV s'étend sur l'Afrique, le Moyen-Orient et l'Asie et par conséquent sur les régions parmi les plus pauvres de la planète, où l'économie de la majorité de la population repose largement sur l'agriculture et l'élevage comme moyen de subsistance (FAO, 2013 ; Kumar et al 2014; Libeau et al 2014).

L'éradication de la PPR constitue désormais une priorité majeure pour l'Organisation des Nations unies pour l'agriculture et l'alimentation (Fao) et l'Organisation mondiale de la santé animale (Oie) après celle de la peste bovine (Baron et al 2011; Albina et al 2013; FAO, 2013).

En Algérie, les petits ruminants représentent l'une des principales sources de viande (≈ 31 millions de têtes) pour le consommateur algérien et le moyen de subsistance de nombreuses familles rurales notamment. Bien que l'infection par le virus de la PPR ait été signalée en 2011 dans les camps de réfugiés sahraouis à Tindouf par De Nardi et al. (2011), aucune autre étude n'a confirmé et identifié formellement la circulation du virus de la PPR en Algérie. Aussi le présent travail constitue la première détection sérologique et moléculaire du virus de la PPR isolé dans le centre de l'Algérie.

Cette étude a révélé une morbidité, mortalité et létalité de 12,2%, 2,5% et 20,3%, respectivement. Ces taux sont conformes à ceux signalé par Baron et al. (2011) qui ont déclaré que dans les zones d'endémie le taux de morbidité varie de ≈10% -40%.

Les taux de morbidité, mortalité et létalité étaient significativement plus élevés ($p < 0,05$) chez les caprins que chez les ovins dans les dix troupeaux étudiés. Cette sensibilité plus élevée à la PPR des caprins a été signalé par de nombreux auteurs (Koul et al., 2007; FAO, 2009; Sghaier et al., 2014; El Arbi et al., 2014), à l'exception de Maganga et al. (2013) qui ont rapporté une vulnérabilité plus importante des ovins à la PPR lors d'une épidémie au Gabon.

Trois méthodes peuvent être utilisées pour diagnostiquer et surveiller la distribution de la PPR:

- L'enregistrement des cas et des foyers de PPR ;
- L'isolement du virus ou de son acide nucléique / séquençage (ARN) ;
- La détection sérologique des anticorps spécifiques anti-PPRV.

Bien que l'enregistrement des cas et des foyers puissent contribuer à l'établissement d'un diagnostic dans les zones d'endémie, sa confirmation par des techniques de laboratoire demeure essentielle (Sharawi et al., 2010; Kumar et al., 2014).

Les cas observés dans les foyers enregistrés à Ghardaïa se caractérisaient cliniquement par une forte fièvre, de l'anorexie, des écoulements nasaux, de la diarrhée et de la toux. Ces signes cliniques sont similaires à ceux décrits par De Nardi et al. (2011) et à ceux observés au dans des foyers de PPR en Turquie (Koul et al., 2007), au Maroc (FAO, 2009), en Tunisie (Sghaier et al., 2014) et en Mauritanie (El Arbi et al. 2014).

Le taux de séropositivité individuelle globale était de 27,41% (17/62) et 58,06% (36/62) des écouvillons oculo-nasaux et 22,85% (14/62) des échantillons sanguins étaient positifs par RT-PCR. L'absence apparente d'anticorps anti-PPRV dans les sérums des mêmes 19 animaux dont les écouvillons oculo-nasaux ont été retrouvés positifs par RT-PCR peut être attribué au fait que les anticorps anti-PPR ne sont pas détectables au début de l'infection comme indiqué par Diallo et al. (2007). En outre, selon Truong et al. (2014), l'excrétion du virus dans les sécrétions oculaire et nasales survient effectivement avant la phase virémique. Des résultats comparables ont été récemment signalés par Luka et al. (2012) et Truong et al. (2014).

Les résultats obtenus ont démontré que sur le plan individuel, la RT-PCR des écouvillons oculo-nasaux constituait la technique la plus appropriée pour détecter le PPRV ($p< 0,05$). Cependant, les différences entre les trois méthodes de détection du PPRV demeurent non significatives à l'échelle du troupeau ($p> 0,05$). La PPRV étant une infection émergente en Algérie, l'utilisation des techniques appropriées et le choix approprié des prélèvements biologiques sont cruciaux pour établir un diagnostic rapide et fiable.

La séropositivité pour le PPRV était supérieure chez les caprins. Les mêmes observations ont été rapportées par plusieurs auteurs en Turquie (Koul et al., 2007), au Maroc (FAO, 2009), en Tunisie (Sghaier et al. 2014) et en Mauritanie (El Arbi et al. 2014).

Kwiatek et al (2011) ont décrit une récente propagation du virus de la lignée asiatique IV du PPRV en Afrique. Nos résultats ont également confirmé la circulation de la lignée IV du PPRV en Algérie. L'analyse phylogénétique a révélé que la souche impliquée dans l'épidémie de Ghardaïa est très proche de celles identifiées au Maroc et en Tunisie.

L'origine de la souche de virus de la PPR impliqués à Ghardaïa n'est pas claire. Toutefois, nous soupçonnons l'introduction initiale de la lignée IV du Maroc et de sa propagation en l'Algérie et en Tunisie par le mouvement illégal d'animaux vivants. Ces données suggèrent que la même souche de virus de la PPR circule dans la région du Maghreb soulignant ainsi la nécessité d'une approche régionale de contrôle et d'éradication de la maladie.

## CONCLUSION

En conclusion, cette étude préliminaire a permis la détection sérologique, moléculaire et le typage de la souche du PPRV impliquée dans un épisode épidémique à Ghardaïa, au centre de l'Algérie en Février 2012. La souche algérienne est génétiquement liée aux souches identifiées au Maroc et en Tunisie, où le PPRV circule activement. Ces résultats soulignent l'importance du contrôle efficace des mouvements d'animaux, en particulier dans les zones rurales.

La mise en œuvre d'une enquête épidémiologique à l'échelle nationale afin d'estimer la prévalence du PPRV nous semble nécessaire et urgente, afin de proposer une stratégie de contrôle efficace et éviter un état endémique de la maladie.

## *CHAPITRE II : ETUDE SERO-EPIDEMIOLOGIQUE DE LA PPR EN ALGERIE*

L'étude précédente a permis de mettre en évidence la présence de la lignée IV du PPRV au sein des troupeaux de petits ruminants à Ghardaïa dans le centre de l'Algérie. L'analyse phylogénétique a révélé que la souche impliquée dans l'épidémie de Ghardaïa était très proche de celles identifiées au Maroc et en Tunisie.

### PROBLEMATIQUE

Le contrôle et l'éradication de la PPR est essentiellement tributaire de la vaccination (Diallo et al., 2007) néanmoins l'efficacité de cette dernière, implique une connaissance préalable de la prévalence et de la distribution de la maladie dans les régions concernées. Plusieurs enquêtes nationales ont été réalisées par des pays comme Oman, la Turquie, la Jordanie, l'Inde et l'Ethiopie pour établir le statut de la maladie afin d'adopter une stratégie de contrôle adéquat (Albina et al, 2013). Par conséquent l'objectif de cette étude, a été d'évaluer la séroprévalence de la PPR chez les petits ruminants à l'échelle nationale, de décrire sa distribution et d'identifier les facteurs de risque associés à la séropositivité des sujets pour la PPR.

### MATERIELS ET METHODES

#### 1- Zone et conception de l'étude

Administrativement, l'Algérie est divisée en 48 wilayas, mais afin de répondre aux besoins de l'étude et pour respecter les spécificités géographiques et agropastorales locales, cinq régions ont été délimitées (Tableau 11 et Figure 11), chaque région comprenant 7 à 12 wilayas : 11 wilayas dans la région centre-nord (N-C), 7 wilayas dans la région nord-ouest (N-O), 10 wilayas dans la région au nord-est (N-E), 12 dans la steppe et 8 wilayas au Sahara.

**Tableau 11: Répartition des wilayas dans les cinq régions de l'étude**

| Régions | Wilayas |
|---|---|
| Nord-centre | Chlef, Ain Defla, Tipaza, Blida, Médéa, Boumerdes, Alger, Tizi-Ouzou, Bejaia, Bouira et Bordj Bou Arreridj |
| Nord-ouest | Oran, Ain Témouchent, Sidi Bel Abbes, Tlemcen, Mostaganem, Mascara, Relizane et Saida |
| Nord-est | El Tarf, Annaba, Skikda, Jijel, Sétif, Constantine, Mila, Souk Ahras, Oum El Bouaghi, Guelma |
| Steppe | Naama, El Bayadh, Laghouat, Djelfa, Biskra, Khenchela, Tébéssa, M'Sila, Tiaret, Batna, Tissemsilt |
| Sahara | El Oued, Ouargla, Illizi, Tamanrasset, Adrar, Ghardaïa, Bechar, Tindouf |

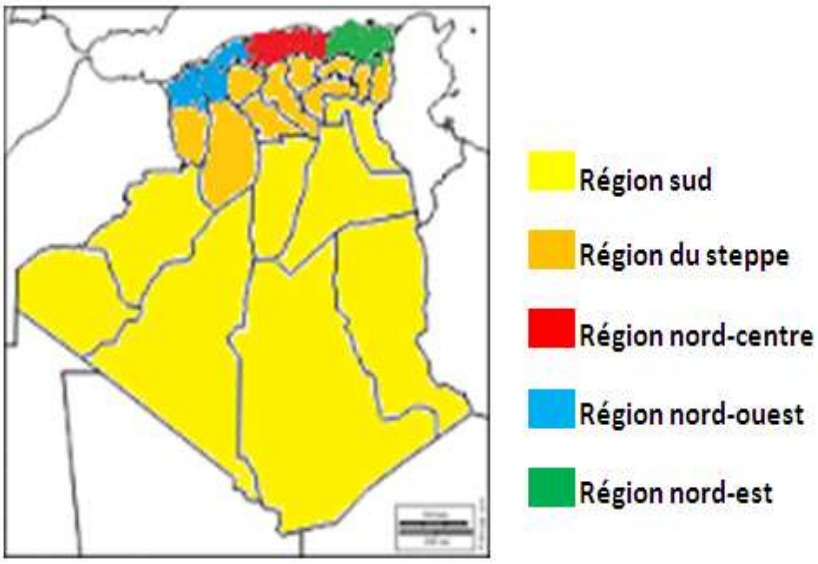



**Figure 11: Découpage géographique des régions de l'étude**

Une étude transversale avec un échantillonnage à deux degrés tel que décrit par Toma et al. (2009) a été réalisée à travers le pays, entre Janvier et Juin 2014 afin d'évaluer la séroprévalence de la PPR chez les petits ruminants en Algérie. La taille du troupeau (n = 150 troupeaux) a été déterminée à un niveau de confiance de 95% en se basant sur une prévalence attendue de 27% (Kardjadj et al., 2015) et une précision absolue de 6,6%. Le nombre de petits ruminants à échantillonner dans chaque troupeau (m = 30 petits ruminants) a été déterminé en utilisant un coefficient intra classe estimée *p* = 0,8 et un coefficient d'inflation de 25.

***NB :*** *Le coefficient d'inflation dépend du nombre d'animaux échantillonnés par élevage d'une part et du coefficient intra-classe d'autre part. Le coefficient intra-classe est compris entre 0 et 1. Il correspond à l'hétérogénéité ou degré d'agrégation de la distribution du caractère étudié au sein de la population.*

**Tableau 12: Répartition des petits ruminants (PR) sur les cinq régions de l'étude**

| Région | Latitude | Longitude | Nombre de PR (millions) | Pourcentage de petits ruminants | Nombre troupeaux sélectionnés | Pourcentage troupeaux sélectionnés | Nombre d'animaux sélectionnés | Pourcentage d'animaux sélectionnés |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nord-Centre** | 35.3°-36.8°N | 1°E-4.7°E | 3.72 | 13% | 20 | 13.34% | 617 | 13.55% |
| **Nord-Ouest** | 35°-36.3°N | 2°O-1°E | 3.55 | 11% | 17 | 11.33% | 541 | 11.90% |
| **Nord-Est** | 35.3°-37°N | 4.7°E-8.5°E | 4.87 | 15% | 23 | 15.33% | 695 | 15.26% |
| **Steppe** | 33°-35.3°N | 2°O-8.5°E | 17 | 55% | 80 | 53.34% | 2373 | 52.13% |
| **Sahara** | 19°-33°N | 8.8°O-12°E | 1.86 | 6% | 10 | 6.66% | 326 | 7.16% |
| **Total** | | | **31** | **100%** | **150** | **100%** | **4552** | **100%** |

Le nombre de troupeaux et d'animaux à échantillonner dans chaque région était proportionnel au pourcentage des petits ruminants existants dans cette région (Tableau 12). Les troupeaux ont été sélectionnés aléatoirement par les inspections vétérinaires des wilayas concernées dans chaque région à partir de la liste des éleveurs. Par ailleurs, au sein de chaque troupeau, les animaux ont été choisis au hasard par tirage au sort.

### 2- La collecte des échantillons et des données

Un total de 4 552 échantillons de sang a été prélevé (3 336 ovins et 1 216 caprins) par ponction de la veine jugulaire dans des tubes vacutainer de 5 ml. Les prélèvements sanguins ont été transportés sur de la glace à l'Institut National de Médecine Vétérinaire (INMV), Alger, Algérie. Les échantillons ont été centrifugés et les sérums collectés dans des tubes stériles et stockés à -20°C jusqu'au moment de leur analyse.

Une enquête a été menée auprès des propriétaires de troupeaux de petits animaux sélectionnés afin de déterminer le contexte multifactoriel de vie du cheptel. Pour ce faire, un questionnaire portant sur les différents facteurs de risque possibles et qui comprenaient : l'espèce (ovins, caprins), l'âge (jeunes <18 mois et adultes> 18 mois), le sexe (male, femelle) la taille de troupeaux (petits troupeaux <100 têtes, grands troupeaux> 100 têtes), le système de pâturage (sédentaire et transhumant), le contact éventuel avec d'autre troupeaux (oui ou non), la proximité d'une zone marécageuse (oui ou non), l'utilisation d'insecticide et de désinfectant (oui et non), l'historique de l'avortement durant les deux dernière année (2012 et 2013) et le type de d'élevage (troupeau d'ovins, de caprins ou mixtes).

### 3- Analyse statistique

Pour l'analyse des facteurs de risque, une première analyse exploratoire des données (univariable) a été menée pour le choix des variables avec un $P \leq 0,2$ à l'aide du test Chi-deux ou Fisher exact. Les variables ayant passé ce filtre ont été utilisées pour la régression logistique selon le model de Hosmer et Lemeshow, (2000). L'association entre les variables a été vérifiée par une analyse de corrélation tel que décrit par Dohoo et al, (1996). Les calculs ont été faits à l'aide du logiciel SPSS 20,0.

Les corrélations entre les facteurs de risque potentiel et la séropositivité ont été calculées par le rapport des cotes (OR). Les odds ratio (OR) sont indiqués avec des intervalles de confiance (IC) de 95 %. Une variable est un facteur de risque lorsque l'odds ratio est supérieur à 1 et lorsque la valeur de *P* est inférieure à 0,05.

L'Intervalle de Confiance (IC) à 95% = P +/- Pa où P est la prévalence obtenue et Pa est la précision absolue, a été déterminé selon l'échantillonnage à deux étages, tenant compte de la variabilité intra-troupeaux susceptible d'exister, en utilisant la formule suivante:

Pa = 2 * $\sqrt{(1 + p\mathrm{m}) * \frac{\mathrm{P(1-P)}}{\mathrm{nm}}}$ où *p* est un coefficient intra classe, n est la taille de troupeaux et m est le nombre moyen des animaux prélevés chez chaque troupeaux (Toma et al, 2009).

La prévalence réelle a été calculée en utilisant la formule suivante: prévalence réelle $= \frac{\mathrm{AP+Sp-1}}{\mathrm{Se+Sp-1}}$ où AP est la prévalence apparente et le Sp et le Se sont la spécificité et la sensibilité du test (Rogan et Gladen, 1978).

### 4- L'analyse de laboratoire

La détection des anticorps du PPRV dans les échantillons de sérum ovins et caprins a été réalisée à l'aide d'un kit ELISA compétitif (c-ELISA) en suivant les instructions du fabricant (ID Screen® PPR, ID-VET, Montpellier, France). Ce kit de diagnostic détecte les anticorps dirigés contre la nucléoprotéine (N) du virus de la PPR avec une sensibilité et une spécificité respectives de 94,5% et 99,4% (Libeau et al., 1995). Le calcul du Pourcentage d'Inhibition (PI) a été effectué en utilisant la formule suivante $\mathrm{PI} = 100 * \frac{\mathrm{OD\ sample}}{\mathrm{OD\ negative\ control}}$

Le cut-off de la séropositivité utilisé était ≤ 50 pour cent tel que recommandé par le fabricant. Les échantillons d'essai ayant des valeurs PI comprises entre 50 et 60 pour cent ont été considérés comme douteux et analysés une seconde fois en duplicate.

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

Bien que l'infection par le virus de la PPR en Algérie ait été décrite précédemment (De Nardi et al, 2011; M. Kardjadj et al, 2015), l'épidémiologie de la PPR n'est toujours pas documentée dans notre pays. La présente étude a permis d'évaluer la séroprévalence de la PPR, sa répartition et les facteurs de risque associés dans la population algérienne de petits ruminants.

La séroprévalence apparente troupeau de PPR était 42.66% [IC 95% 34,67 à 50,65]. Après ajustement de la sensibilité et de la spécificité selon les caractéristiques du kit, la séroprévalence réelle du troupeau était de 44,79% [IC 95% 37,38 à 55,2]. La moyenne de la prévalence apparente et réelle au sein du troupeau était respectivement de 29,87% et 31,8%, avec un écart-type de 2.11 et 2.12%. La séroprévalence individuelle apparente de la PPR chez les petits ruminants était de 12,65%. Le séroprévalence réelle individuelle était de 12,83%.

Nos résultats ont montré que la PPR affecte toutes les régions étudiées. Cette forte prévalence confirme la nature remarquablement contagieuse de la maladie, couvrant de larges zones géographiques et infectant vraisemblablement la plupart des animaux sensibles dans les troupeaux touchés. Plusieurs auteurs avaient précédemment rapporté une forte prévalence dans certains pays africains comme le Cameron et le Nigeria (Majiyagbe et al., 1992), l'Ethiopie (Abraham et al., 2005; Megersa et al., 2011), le Burkina Faso (Sow et al. , 2008), la Tanzanie (Swai et al., 2009), le Maroc (FAO, 2009), le Soudan (Saeed et al., 2010), la Tunisie (Ayari-Fakhfakh et al., 2011), la Mauritanie (El Arbi et al .., 2014) et dans des pays asiatiques comme la Turquie (Ozkul et al, 2002), l'Arabie Saoudite (Al-Afaleq et al, 2004), l'Inde (Singh et al., 2004; Khan et al, 2008; et Raghavendra al., 2008), la Jordanie (Al-Majali et al., 2008), la Chine (Wang et al., 2009) et le Pakistan (Zahur et al., 2011).

### 1- A l'échelle du troupeau

La séroprévalence troupeau de la PPR dans la région nord-ouest de l'Algérie a été très élevée (64,7%) (Tableaux 13 et 14). Ce qui est peu surprenant compte tenu de la proximité géographique de deux pays endémiques pour la PPR : la Mauritanie et le Maroc qui partagent avec l'Algérie des frontières où le contrôle des mouvements d'animaux est extrêmement difficile voir impossible en l'état actuel de la situation géopolitique.

**Tableau 13: Analyse univariable des facteurs de risques associés à la séropositivité des troupeaux.**

| **Variables** | **Catégories** | **Nombre de troupeaux échantillonnés** | **Nombre de troupeaux positifs (%)** | ***P*** |
|---|---|---|---|---|
| **Région** | Nord-Centre | 20 | 9 (45%) | 0.295 |
| | Nord-Ouest | 17 | 11 (64.7%) | |
| | Nord-Est | 23 | 7 (30.4%) | |
| | Steppe | 80 | 33 (41.2%) | |
| | Sahara | 10 | 4 (40%) | |
| **Taille des troupeau** | Petit troupeau | 69 | 23 (33.3%) | 0.049* |
| | Grand troupeau | 81 | 41 (50.6%) | |
| **Type d'élevage** | Élevage ovin | 99 | 35 (35.4%) | 0.019* |
| | Élevage mixe | 51 | 29 (56.9%) | |
| **Système de paturage** | Troupeau sédentaire | 118 | 47 (39.8%) | 0.251 |
| | Troupeau transhumant | 32 | 17 (53.1%) | |
| **Contact avec d'autres troupeaux** | Non | 36 | 11 (30.6%) | 0.136* |
| | Oui | 114 | 53 (46.5%) | |

* Variables sélectionnés pour l'analyse multiple ($P \leq 0.2$)

Cependant, les différences entre les régions étudiées ne sont pas statistiquement significatives (p = 0,295) et les résultats obtenus ont révélé une distribution relativement uniforme de la PPR sur les cinq régions (Tableau 13 et 14). Cela, est peut être dû à la taille de l'échantillon ou aux mouvements permanents et incontrôlés des animaux.

**Tableau 14: Séroprévalence troupeau de la PPR dans les cinq régions**

| Variables | | Nord-Centre | Nord-Ouest | Nord-Est | Steppe | Sahara | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taille de troupeau** | Petits troupeau | (4/10) 40% | (5/9) 55.55% | (2/10) 20% | (11/37) 29.72% | (1/3) 33.33% | (23/69) 33.33% |
| | Grands troupeau | (5/10) 50% | (6/8) 75% | (5/13) 38.46% | (22/43) 51.16% | (3/7) 42.85% | (41/81) 50.61% |
| **Type d'élevage** | Élevage ovin | (7/13) 38.46% | (5/9) 55.55 % | (4/15) 26.66% | (20/59) 33.9 % | (1/3) 33.33% | (35/99) 35.35 % |
| | Élevage mixe | (4/7) 57.14% | (6/8) 75 % | (3/8) 37.5 % | (13/24) 44.82 % | (3/7) 42.88 % | (29/51) 56.9 % |
| **Système de paturage** | Troupeau sédentaire | (9/20) 45% | (11/17) 64.7% | (7/23) 30.4% | (14/53) 30.18% | (2/6) 33.33% | (47/119) 39.8% |
| | Troupeau transhumant | (00) 00% | (00) 00% | (00) 00% | (19/27) 62.96% | (2/4) 50% | (17/31) 53.1% |
| **Contact avec d'autre troupeaux** | Non | (1/5) 20% | (2/4) 50 % | (1/6) 16.66 % | (6/18) 33.33 % | (1/3) 33.33% | (11/36) 30.6% |
| | Oui | (8/15) 53.33% | (9/13) 69.2 % | (6/17) 35.29% | (27/62) 43.5 % | (3/7) 42.85% | (53/114) 46.5% |
| **Total** | | (9/20) 45% | (11/17) 64.7% | (7/23) 30.4% | (33/80) 43.75% | (4/10) 40% | **(64/150) 42.66% [35.86 – 49.46]** |

Le taux de séropositivité (Tableau 13 et 14) était significativement plus élevé (P = 0,049) chez les grands troupeaux (50,6%) comparativement aux petits troupeaux (33,3%). Une observation similaire a été faite en Turquie par Ozkul et al. (2002) et en Jordanie par Al-Majali et al. (2008). En effet, la forte densité dans les troupeaux augmente les chances de contracter la maladie. Étonnamment, l'analyse des facteurs de risque en utilisant une régression logistique multivariée n'a pas identifié pas la taille du troupeau comme un facteur de risque pour la PPR.

**Tableau 15: Facteurs de risque à la séropositivité des troupeaux (régression logistique)**

| Facteurs de risque | *B* | SE | Odds ratio | 95% CI | *P* |
|---|---|---|---|---|---|
| **Élevage mixe** | 0.972 | 0.363 | 2.64 | 1.30 – 5.38 | 0.007 |
| **Contact avec d'autres troupeaux** | 0.821 | 0.424 | 2.27 | 0.99 – 5.21 | 0.043 |

Hosmer and Lemeshow test: Chi-square = 4.145; df = 2; *P* = 0.126

Notre étude a montré que l'élevage mixte constituait un facteur de risque (Tableaux 13, 14 et 15) avec un Odds ratio « OR » de 2,64 fois plus élevé dans les troupeaux mixtes par rapport aux troupeaux d'ovins. L'élevage mixte a été également décrit comme un facteur de risque pour la PPR par d'autres auteurs (Anderson et McKay, 1994; Al-Majali et al, 2008).

De plus, selon Lefèvre et Diallo (1990) la présence de caprins naturellement plus sensibles aux virus de la PPR dans un élevage mixte avec les ovins augmente le risque de transmission du PPRV.

Les résultats de cette étude ont également montré une prévalence plus élevée chez les troupeaux transhumants (53.1%) par rapport aux troupeaux sédentaires (39.8%) (Tableau 13) mais sans différence significative ($P$ = 0,251). Contrairement à des études précédentes qui ont montré que l'OR de séropositivité à la PPR était plus élevé chez les troupeaux transhumants par rapport aux troupeaux sédentaires (Zahur et al, 2011; Megersa et al, 2011). Sans doute, cela peut être dû au fait que le nombre de troupeaux transhumants testés dans notre étude était trop petit pour révéler des différences importantes entre les deux systèmes. D'autres études, pour établir l'effet de la transhumance sur la séroprévalence de la PPR en Algérie seront menées afin de répondre de manière plus complète.

Nos résultats ont également identifié le contact avec d'autres troupeaux comme un facteur de risque (Tableau 13 et 15). L'OR de séropositivité à la PPR était 2,27 fois plus élevé dans les troupeaux ayant été en contact avec d'autres troupeaux par rapport à ceux qui ne l'ont pas été. Ces résultats corroborent ceux de Al-Majali et al, (2008); Zahur et al, (2011); Megersa et al, (2011) qui ont rapporté que le contact entre les troupeaux pouvait augmenter les risques de transmission du PPRV.

**2- A l'échelle intra-troupeaux**

La prévalence apparente intra- troupeaux a été obtenue pour chaque « troupeau positif » en divisant le nombre d'animaux positifs sur le nombre d'animaux testés. La prévalence moyenne apparente intra-troupeaux est de 29,87%, avec un écart type de 2,11%. Soixante quinze pour cent des troupeaux testés avaient une prévalence apparente intra-troupeaux supérieure ou égale à 20%.

La moyenne de la prévalence réelle intra-troupeaux était de 31,8% avec un écart type de 2,12%. La moyenne et la médiane de la prévalence réelle intra-troupeaux étaient très proches ; estimées à 31,8% et 28,5% respectivement.

Notre étude a montré que la PPR était largement présente dans les troupeaux de petits ruminants en Algérie. Cette forte prévalence au sein des troupeaux souligne la nature contagieuse de la maladie.

### 3- A l'échelle individuelle

Les résultats obtenus montrent que la prévalence était plus élevée chez les caprins 17,59% (214/1216) par rapport aux ovins 10,58% (362/3336). Des constatations similaires ont été signalées en Jordanie, en Ethiopie, en Tanzanie et en Tunisie (Al-Majali et al, 2008; Waret-Szkuta et al, 2008; Swai et al, 2009; Ayari-Fakhfakh et al., 2011). La différence de la séropositivité des différentes espèces reste controversée dans la littérature. Effectivement, certains auteurs ont rapporté une séroprévalence plus élevée chez les ovins que les caprins en Turquie, en Inde et au Burkina Faso (Ozkul et al., 2002; Khan et al, 2008;. Sow et al., 2008).

**Tableau 16: Séroprévalence individuelle de la PPR dans les cinq régions**

| Variable \ Région | | Nord-Centre | Nord-Ouest | Nord-Est | Steppe | Sahara | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Espèce** | Ovin | (66/475) 13.99% | (83/401) 20.69% | (28/503) 5.56% | (168/1756) 9.56% | (17/201) 8.45% | (362/3336) 10.85% |
| | Caprin | (31/142) 21.83% | (45/140) 32.14% | (23/192) 11.97% | (95/617) 15.4% | (20/125) 16% | (214/1216) 17.59% |
| **Age** | Jeune | (27/238) 11.34% | (40/213) 18.77% | (14/282) 4.96% | (80/866) 9.23% | (8/128) 6.25% | (169/1727) 9.78% |
| | Adulte | (70/379) 18.46% | (88/328) 26.28% | (37/413) 8.95% | (183/1507) 12.14% | (29/198) 14.64 | (407/2825) 14.4% |
| **Sexe** | Male | (16/153) 10.54% | (23/137) 16.78% | (17/236) 7.2% | (63/699) 9.01% | (5/95) 5.26% | (124/1320) 9.39% |
| | Femelle | (81/464) 17.45% | (101/404) 26% | (34/459) 7.4% | (200/1674) 11.94% | (32/231) 13.85% | (452/3232) 13.98% |
| **Total** | | (97/617) 15.72% | (128/541) 23.66% | (51/695) 7.33% | (263/2373) 11.08% | (37/326) 11.34% | **(576/4552) 12.65%** |

L'analyse des données a révélé une séroprévalence plus élevée de PPR chez les adultes de 14,4% (407/2825) que chez les jeunes animaux de 9,78% (169/1727). Cette observation est commune à de nombreuses maladies infectieuses dans la mesure où les animaux plus âgés ont tendance à être séroconvertis parce qu'ils sont exposés pendant une plus longue période à des agents infectieux dans leur environnement. Des observations similaires aux nôtres ont été rapportées par plusieurs auteurs (Singh et al., 2004; Sow et al, 2008; Al-Majali et al, 2008; Zahur et al., 2011).

L'analyse des résultats a révélé une séroprévalence de la PPR plus élevée chez les femelles 13,98% (452/3232) par rapport aux mâles 9,39% (124/1320). Ces résultats étaient semblables aux précédents rapports d'enquête nationale sur la PPR menées en Ethiopie (Waret-Szkuta et al, 2008; Megersa et al, 2011). En outre Abubaker et al. (2009) ont attribué cette différence de séroprévalence à des différences physiologiques entre les deux sexes notamment liées aux stress de production et de reproduction chez la femelle.

En conclusion, nos résultats montrent une distribution généralisée de l'infection par le PPRV avec l'établissement d'un état endémique de la PPR dans la population algérienne des petits ruminants. Les facteurs de risque impliqués dans la propagation de cette maladie dans le scénario algérien étaient la mixité des élevages et le contact des troupeaux entre eux.

Par conséquent, la mise en place de systèmes d'alerte précoce et la mise en œuvre des mesures de contrôle sont nécessaires, comprenant notamment une surveillance et un programme efficace de vaccination afin d'améliorer le bien-être des animaux et de réduire les pertes économiques liées aux épisodes épidémiques.

## *CHAPITRE III: EVALUATION DE LA VACCINATION ANTI-PPR EN ALGERIE*

En Algérie, les petits ruminants constituent l'une des principales sources de protéines animales pour le citoyen algérien et une source importante de revenus financiers pour un grand nombre de familles. Le fait que ces deux espèces ne soient pas vaccinées contre la PPR en fait une grave menace pour les moyens de subsistance des éleveurs algériens.

La PPR a été signalée pour la première fois en Algérie, aux frontières sud-ouest, en 2011 (De Nardi et al., 2011) et elle a atteint en Février 2012, la wilaya de Ghardaïa au centre du pays (Kardjadj et al. 2015). En raison de son impact économique et de sa capacité de propagation extrêmement rapide, la PPR a été incluse parmi les maladies à déclaration obligatoire par l'Organisation Mondiale de la Santé Animale.

Une morbidité, une mortalité et une létalité respectives de 12,2%, 2,5% et 20,3%, ont été rapportées chez les petits ruminants de la wilaya de Ghardaïa (Kardjadj et al. 2015). La souche isolée appartenait à la lignée IV du PPRV et était étroitement liée à la souche identifiée au Maroc et en Tunisie. L'Autorité Vétérinaire Nationale a procédé pour la première fois, en Septembre 2013, à la vaccination des petits ruminants contre la PPR à Ghardaïa et les wilayas voisines (Laghouat, Adrar et El Bayadh) en utilisant la souche vaccinale (Nig.75/1) pour éviter un état endémique de la maladie dans la région.

Par conséquent, la présente étude a eu pour objectif l'évaluation de l'immunité conférée par un vaccin commercial contre la PPR, utilisé chez les troupeaux de petits ruminants en Algérie sur une durée totale de 18 mois (600 jours).

### MATERIELS ET METHODES

L'étude a été menée dans la wilaya de Laghouat (33 ° 48 '24 "nord et 2 ° 52' 56" Est) dans une ferme expérimentale contrôlée. Quatre-vingt quatre (84) sujets (44 ovins et 40 caprins) âgés de deux et trois ans ont été sélectionnés pour participer à l'étude. La séronégativité des animaux sélectionnés vis-à-vis de la PPR a été vérifiée en utilisant un kit c-ELISA (c-ELISA, ID Screen®). Le troupeau n'a jamais été vacciné contre la PPR. L'accord de l'autorité vétérinaire nationale (n° 759 / DSV / 2013) a été obtenu afin de mener l'expérimentation sur le terrain et les conditions de bien être des animaux ont été respectées. Les animaux sélectionnés ont été identifiés par l'implantation d'une boucle à l'oreille de chacun d'eux et répartis en deux groupes distincts vaccinés et non vaccinés soit respectivement A et B. Ainsi:

**Le groupe A** comprenait 22 ovins et 20 caprins vaccinés au Jour 1, avec 1 ml du vaccin atténué Pestevac® produit par le Centre Bio-industries, Jordanie « Jovac » (chaque dose vaccinale contient la souche Nig 75/1, à une concentration de $10^{2,5}$ TCID50). Le vaccin a été administré par voie sous cutanée conformément aux recommandations du fabricant. Les conditions de stockage et de transport du vaccin ont été rigoureusement respectées.

**Le groupe B** comprenait 22 ovins et 20 caprins a constitué le lot témoin « non vacciné ».

L'expérimentation a été menée sur une durée totale de 600 jours (18 mois) d'Octobre 2013 à Mars 2015. Les sérums des 84 animaux ont été collectés à J1; J7; J14; J21; J28; J60; J90; J120; J240; J360; J450 et J600. Tous les sérums ont été stockés à - 20° C au Laboratoire Vétérinaire Régional de Laghouat (INMV) jusqu'au moment de leur analyse.

La détection des anticorps anti-PPRV dans les échantillons de sérum ovins et caprins a été réalisée en utilisant un kit ELISA compétitif (ID Screen® PPR, ID-VET, Montpellier, France), utilisé selon les instructions du fabricant. La Densité Optique (DO) a été mesurée à 450 nm et le calcul du Pourcentage d'Inhibition (PI) a été effectué en utilisant la formule suivante $PI = 100 * \frac{\text{OD sample}}{\text{OD negative control}}$

Le cut-off de séropositivité retenu était ≤ 50 pour cent, tel que recommandé par le fabricant. Les échantillons présentant des valeurs de PI inférieures ou égales à 50% ont été considérés comme positifs et répondant à la vaccination. Les échantillons présentant des valeurs de PI supérieures à 50% ont été considérés comme négatifs et n'ayant pas répondu à la vaccination.

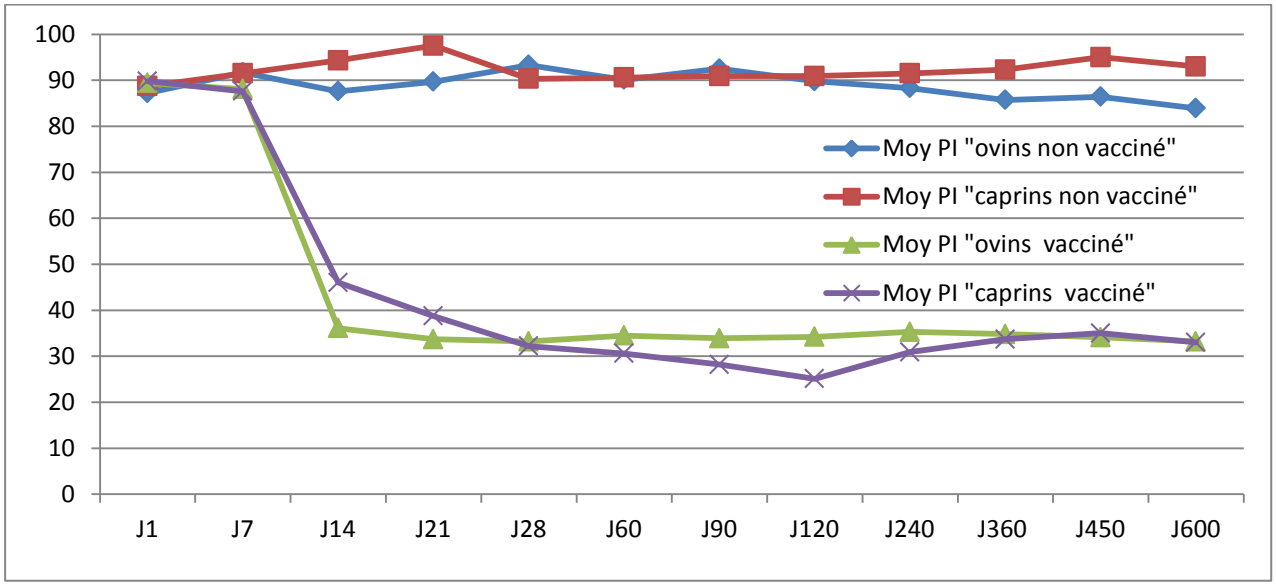
Une analyse de la variance, à un niveau de signification statistique de 5% a été réalisée pour déterminer la variation des valeurs PI entre les différents groupes en pré- et post-vaccination. Ces variations ont été confirmées par analyse de variance à mesures répétées.

## RESULTATS ET DISCUSSION

Un vaccin PPR homologue développé par atténuation de la souche du virus de la PPR « Nigeria 75/1 » sur cellules Vero, est disponible depuis 1989 (Diallo et al 1989; Diallo et al., 2007). Aucune donnée concernant la durée de l'immunité et de la protection conférées par le vaccin Pestevac® n'est disponibles pour le cheptel algérien. Par conséquent, la présente étude a eu pour objectif l'évaluation de l'efficacité de ce vaccin chez les petits ruminants pendant 18 mois, avant d'autoriser son utilisation à l'échelle nationale.

Tous les animaux inclus dans le protocole expérimental sont restés en bonne santé, sans présenter aucune réaction indésirable ou signe de maladie après la vaccination. La séronégativité de l'ensemble des sujets des deux groupes, a été vérifiée à Jo avec des valeurs de PI supérieures à 50% et variant entre 81 et 98%. Cet état de fait a perduré pendant toute la durée de l'étude pour le groupe B, où tous les animaux sont restés séronégatifs pour la PPR (Figure 8).

**Figure 8 : Evolution des valeurs moyennes de PI des deux groupes pendant 600 jours**




Le PI moyen le plus faible (34%) a été observé le 28$^{e}$ jour après vaccination, chez les ovins du groupe A. Par la suite, les titres d'anticorps se sont maintenus à un niveau protecteur pendant toute la durée expérimentale et ce jusqu'à à 600 jours après la vaccination.

En revanche, le plus faible titre moyen d'anticorps n'a été obtenu qu'à 120 jours post-vaccination chez les caprins, pour remonter progressivement et se maintenir à des valeurs sériques protectrices même au terme de la phase expérimentale.

Les valeurs moyennes du PI des sérums du groupe A vacciné, étaient significativement plus élevées par rapport à celles du groupe B non vacciné ($p < 0,01$) du 14$^{e}$ au 600$^{e}$ jour. Ce constat est similaire à ceux rapportés par Asif et al (2010), Zahur et al (2014) et Khan et al (2009).

Au 14$^{e}$ jour (Figure 8), une séroconversion nette a été constatée chez 18/22 des ovins et 12/20 des caprins vaccinés (Tableau 17). Au 21$^{e}$ jour, tous les ovins étaient rapportés positifs à la vaccination, de même pour 90% des caprins qui ont atteint les 100 %, sept jours plus tard.

Une réponse vaccinale non significativement plus élevée (p> 0,05) a été observée chez les ovins par rapport aux caprins. Ces résultats sont en accord avec des études antérieures qui montrent que bien que les ovins soient moins gravement affectés par PPRV que les caprins, les deux espèces présentent des profils sérologiques similaires (Asif et al 2010; Zahur et al 2014; Khan et al 2009).

**Tableau 17 : Résultats de l'évaluation des anticorps vaccinaux par c-ELISA sur 18 mois**

| Jour | 1 | 7 | 14 | 21 | 28 | 60 | 90 | 120 | 240 | 360 | 450 | 600 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ovins non vaccinés +/n (22) | 0/22 | 0/22 | 0/22 | 0/22 | 0/22 | 0/22 | 0/22 | 0/22 | 0/22 | 0/22 | 0/22 | 0/22 |
| Caprins non vaccinés +/n (20) | 0/20 | 0/20 | 0/20 | 0/20 | 0/20 | 0/20 | 0/20 | 0/20 | 0/20 | 0/20 | 0/20 | 0/20 |
| Ovins vaccinés +/n (22) | 0/22 | 0/22 | 18/22 | 22/22 | 22/22 | 22/22 | 22/22 | 22/22 | 22/22 | 22/22 | 22/22 | 22/22 |
| Caprins vaccinés +/n (20) | 0/20 | 0/20 | 12/20 | 18/20 | 20/20 | 20/20 | 20/20 | 20/20 | 20/20 | 20/20 | 20/20 | 20/20 |

En conclusion, le vaccin anti-PPR testé a conféré des titres sériques élevés et une immunité confirmée pendant 18 mois chez les petits ruminants d'Algérie.

Néanmoins, l'étude de l'immunité au-delà de cette période serait judicieuse tout comme la mise en œuvre de challenge contrôlé afin de vérifier la protection conférée par ce vaccin vis-à-vis de la souche IV du PPRV préalablement identifiée en Algérie.

## *CHAPITRE IV: ETUDE SERO-EPIDEMIOLOGIQUE DE LA BLUETONGUE ET DE LA BRUCELLOSE EN ALGERIE*

La Fièvre Catarrhale du Mouton (FCO) ou bluetongue (BT) est une maladie infectieuse, non contagieuse des ruminants transmise par un *Culicoides* (Borden et al., 1971). Elle est causée par le Virus de la bluetongue (BTV). Le BTV appartient au genre *Orbivirus* de la famille *Reoviridae*, il possède un génome ARN segmenté à double brins comportant dix segments discrets, sept de ces segments codent pour des protéines structurelles (VP1 à VP7) et les trois autres segments codent pour des protéines non structurelles; NS1, NS2 et NS3. La répartition mondiale du BTV a toujours été comprise entre les latitudes d'environ 40°N et 35°S. Cependant, le virus s'est récemment propagé bien au-delà de la limite supérieure de cette fourchette traditionnelle en Europe du Nord (Schwartz-Cornil et al., 2008 ; Maclachlan et al, 2010). Vingt six sérotypes distincts ont été identifiés et présentent des pouvoirs pathogène et immunogène variant fortement d'une souche à l'autre (Maan et al., 2011).

Le BTV infecte de nombreux ruminants domestiques et sauvages, y compris les ovins, les caprins, les bovins, les buffles, les cerfs et les antilopes (Verwoerd et Erasmus, 2004). La maladie clinique est souvent observée chez les ovins, parfois chez les caprins, et rarement chez les bovins. Les ovins atteints peuvent présenter des érosions et des ulcérations sur les muqueuses, une dyspnée et une boiterie. Certains moutons peuvent se dépouiller de leurs sabots, et les animaux survivants peuvent perdre une partie ou la totalité de leur laine. Certaines souches du virus peuvent entraîner des taux de mortalité aussi élevés que 70% chez les ovins sensibles (Verwoerd et Erasmus, 2004; Schwartz-Cornil et al., 2008). Différentes techniques ont été utilisées pour détecter les anticorps anti-BTV. Elles comprennent l'immuno-diffusion sur gélose (IDG), l'ELISA, la fixation du complément et inhibition de l'hémagglutination…. Seuls l'IDG et le c-ELISA sont recommandés comme épreuves pour les échanges internationaux par l'OIE (OIE, 2014).

En Algérie, les petits ruminants sont une des principales sources de la production de viande (≈ 31 millions de têtes, 26 millions d'ovins et 4 millions de chèvres) et sont un revenu financier important pour grande partie de la population algérienne. Par conséquent, il est de plus en plus évident que le contrôle de la BT est particulièrement important étant donné l'importance du bétail dans notre pays, et son importance pour l'économie nationale et la communauté rurale.

Les études épidémiologiques, y compris l'amélioration de la surveillance sont nécessaires pour mieux prévoir et lutter contre cette maladie dévastatrice. Peu de données sont disponibles sur l'épidémiologie de la BT en Afrique du Nord, y compris en Algérie. Des études antérieures (Cêtre-Sossah et al., 2010 ; Madani et al., 2011) ont décrit l'isolement du BTV-1 chez les ovins, les caprins et les bovins en Algérie néanmoins, aucune information n'est disponible sur la prévalence de la maladie, sa distribution et les facteurs de risque potentiels associés à l'infection virale en Algérie.

La brucellose ovine et caprine (ou mélitococcie) est une maladie infectieuse et contagieuse, transmissible à l'homme et à de nombreuses espèces animales, due presque exclusivement à *B. melitensis* et responsable d'avortements chez la brebis et la chèvre, d'orchites et d'épididymites chez les mâles (Ganiere et al., 2004).

La brucellose ovine et caprine est le plus souvent due à l'un des 3 biovars de *B. melitensis*. Le biovar 3 de *B. melitensis* représentait la majorité des souches isolées en dans les pays circumméditerranéens (cette région représente d'ailleurs le berceau de la mélitococcie). Les pays d'élevage intensif du mouton comme l'Australie, la Nouvelle Zélande ou la République Sud-Africaine sont indemnes **(**Godfroid et al., 2012).Sur les plans pathogénique et épidémiologique, l'infection à *B. melitensis* des petits ruminants est très similaire à l'infection bovine à *B. abortus.* Le plus souvent, la source d'infection est le placenta et les sécrétions vaginales et fœtales rejetées par les brebis et les chèvres lors de l'avortement ou de la parturition à terme. L'excrétion de *Brucella* est également fréquente dans les sécrétions mammaires et dans le sperme. Les *Brucella* peuvent être isolées de divers prélèvements, comme les nœuds lymphatiques de la tête et ceux associés à l'appareil reproducteur ou bien de lésions d'arthrite (Ganiere et al., 2004).

*B. melitensis* possède un pouvoir pathogène élevé pour l'Homme et les formes cliniques les plus graves de brucellose sont en majorité dues à cette espèce. Il y a danger important de transmission à l'homme non seulement par contact direct avec les animaux infectés mais aussi par l'intermédiaire du lait lorsqu'il est produit par des chèvres infectées **(**Seleem et al,. 2010).

En Algérie est malgré l'application du programme de lutte contre la brucellose animale depuis 1995, la maladie est toujours à l'état enzootique. L'efficacité de ce programme est difficile à apprécier dans la mesure où l'incidence de la maladie chez l'homme a augmenté, passant de 14 cas par 100,000 habitants en 1995 à 25 cas par 100,000 habitants en 2005. Plus de 80% de ces cas se localisent dans les régions des hauts plateaux (INSP, 2005).

Les résultats d'enquêtes réalisées en 2000/2001 pour évaluer la séroprévalence de cette maladie chez les petits ruminants, dans les zones des hauts plateaux ont montré une séroprévalence troupeau de 5,58% (DSV, 2002). En 2006 et suite à l'arrêté interministériel du 13 juin 2005, la stratégie prophylactique du pays prend une nouvelle dimension par l'instauration de la vaccination anti-brucellique chez les ovins et les caprins dans les wilayas à haut risque zoonotique. (Batna, Biskra, Khenchela, M'Sila, Djelfa, Laghouat et Tébessa). En 2008 et 2009, les pouvoirs publics élargissent cette approche prophylactique à d'autres wilayas (Médéa, Oum El Bouaghi, Tiaret et Ghardaïa). En 2010, la vaccination touche 19 wilayas et 32 wilayas en 2014.

La présente étude a été réalisée afin d'estimer les séroprévalences nationales de la brucellose et de la bluetongue chez les petits ruminants, d'en décrire la répartition régionale et d'identifier les facteurs de risque associés, afin d'être en mesure de proposer les mesures de prévention et de lutte les plus appropriées à la situation qui prévaut.

## MATERIELS ET METHODES

Sur les même troupeaux sélectionnés pour l'enquête de la PPR, une étude transversale avec un échantillonnage à deux degrés tel que décrit par Toma et al. (2009), a été effectuée pour étudier la séroprévalence de la bluetongue et de la brucellose chez les troupeaux de petits ruminants algériens. La taille du troupeau (n = 150 troupeaux) a été estimée avec un niveau de confiance de 95%, une prévalence attendue pour la bluetongue et la brucellose respectivement de 15% et 5% (Madani et al, 2011; Kardjadj, communication personnelle) et une précision absolue de 4% et 2,5% respectivement.

Le nombre d'animaux à échantillonner au sein de chaque troupeau m=15 petits ruminants a été arrêté en considérant pour la bluetongue et la brucellose un coefficient intra-classe $p$ = 0,4 et 0,6 et un coefficient d'inflation de 7 et de 10 respectivement.

Dans chaque troupeau, 30 petits ruminants ont été échantillonnés pour l'étude PPR et les 15 premiers prélèvements tirés au sort, ont également servi à l'enquête relative à la bluetongue et la brucellose. Par conséquent un total de 2 421 échantillons de sang a été recueilli (1 932 ovins et 489 caprins). Les échantillons de sang ont été transportés dans des glacières réfrigérées à l'Institut National de Médecine Vétérinaire (INMV), Alger, Algérie afin d'y être analysés.

**Analyse de laboratoire**

**1- BTV**

Un test ELISA de compétition (c-ELISA) a été utilisé pour la recherche des anticorps anti-BTV en utilisant un kit commercial (c-ELISA VMRV-BTV® Laboratoire Vétérinaire de Recherche et de Développement Médical, USDA Pullman, WA, USA). Les anticorps anti-VP7 ont été recherchés dans les sérums à tester en suivant les instructions du fabricant. La sensibilité et la spécificité du test sont respectivement de 100% et 99%.

Brièvement, 25 µl de chaque sérum à tester ainsi que des contrôles positifs et négatifs des sérums ont été déposés dans les puits correspondants. Après incubation, les plaques ont été lavées trois fois et 25 µl du conjugué anticorps-peroxydase ont été ajoutés à chaque puits. La plaque a ensuite été incubée à 15 min à température ambiante et lavées trois fois. Enfin, 50µl de substrat ont été ajoutés à chaque puits et la réaction a été stoppée par addition de 50 µL d'acide sulfurique. Les plaques ont été lues à l'aide d'un lecteur ELISA à une longueur d'onde de 630 nm. Les sérums ont été déclarés positifs lorsque leur densité optique était inférieure à 50% de la moyenne des témoins négatifs. Les échantillons testés ont été considérés comme négatifs si la densité optique était supérieure ou égale à 50% de la moyenne des témoins négatifs.

Vingt (20) sérums trouvés positifs par c-ELISA ont été testés afin de sérotyper le virus par séroneutralisation selon l'OIE, (2014). De manière synthétique, les épreuves ont été réalisées sur culture cellulaire confluente type *Vero* dans des boîtes de Pétri de 90 mm de diamètre. Les cellules ont été infectées avec environ 5 x $10^4$ unités formant plage (PFU) des virus de référence circulant dans la région de la méditerrané (BTV 1, 2, 4, 9 et 16) et les sérums positifs déposés dans chaque boite. Les boites sont incubées pendant 4 jours au moins. Une zone de neutralisation du virus, illustrée par la survie des cellules du tapis, sera visible au niveau du puits contenant l'antisérum correspondant.

**2- Brucellose**

Les anticorps anti-brucellique ont été recherchés dans tous les sérums en utilisant le Rose Bengale Plat Test (RBPT) conformément aux instructions du fabricant (Benga-test, Lilidale®). Succinctement, 75 µl de sérum ont été mélangés à 25 µl d'antigène du kit et agité mécaniquement. Après 4 minutes de rotation douce, toute agglutination visible a été considérée comme une réaction positive.

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

### 1- BTV

La bluetongue constitue une préoccupation majeure pour les producteurs de petits ruminants, les gestionnaires de la faune et les diagnosticiens vétérinaires en raison de la fréquence des foyers chez les ruminants domestiques et sauvages dans des régions géographiques précédemment connues pour être BT-indemnes (Saegerman et al., 2008). Selon des études récentes, la maladie est apparue sub-cliniquement dans les pays tropicaux et subtropicaux, et le passage du virus est souvent confirmé par des analyses sérologiques (Allepuz et al, 2007; Mellor et al, 2008; Maclachlan et al 2010).

L'Algérie, en vertu de sa situation géographique et de ses frontières avec les pays d'Afrique du Nord et du Sahel est vulnérable à plusieurs maladies transfrontalières, y compris l'infection virale. La vaccination contre la bluetongue est interdite en Algérie afin de permettre la différenciation entre les animaux sains et les animaux infectés (MADR. 2012). Le diagnostic de la bluetongue comprend la reconnaissance précoce et la notification d'une situation clinique suspecte par les vétérinaires de terrain, et / ou l'inspection clinique par les inspecteurs vétérinaires de l'autorité vétérinaire et des tests de laboratoire de détection des anticorps spécifiques. Des études entomologiques sur la circulation des *Culicoides* en Algérie ont été mises en œuvre récemment afin d'évaluer l'efficacité des opérations de lutte anti vectorielle.

La preuve sérologique de l'infection virale par la bluetongue a été constatée dans 20 troupeaux sur 150, représentant une prévalence troupeau de 13,33% [IC 95% de 9,86 à 16,8] (Tableau 18 et 20). A l'échelle individuelle (Tableau 21), la présente étude a montré que 138 sérums étaient séropositifs représentent un taux de prévalence individuelle chez les petits ruminants algériens de 5,70%. La séropositivité dans les régions nord était plus élevée, du fait vraisemblablement de facteurs climatiques favorisant le maintien et la recirculation du BTV dans son hôte. Comparativement, dans le Sahara et la steppe, une faible séroprévalence a été constatée. Ceci pourrait être dû principalement aux conditions climatiques chaudes et sèches qui caractérisent ces régions, et qui sont défavorables à la pullulation du vecteur. De plus, l'analyse multivariée (tableau 19) a montré que la région nord-est pouvait être considérée comme un facteur de risque pour la séropositivité des troupeaux à la bluetongue. En effet, le risque d'infection par le BTV était pratiquement 2 fois plus élevé dans les troupeaux de la région du nord-est que dans les troupeaux des autres régions.

**Tableau 18: Facteurs de risques associés à la séropositivité des troupeaux pour la BTV.**

| **Variables** | **Catégories** | **Nombre de troupeaux échantillonés** | **Nombre de troupeaux positifs (%)** | ***P*** |
|---|---|---|---|---|
| **Région** | Nord-Centre | 20 | 3 (15%) | 0.093* |
| | Nord-Ouest | 17 | 3 (17.64%) | |
| | Nord-Est | 23 | 6 (26.08%) | |
| | Steppe | 80 | 7 (8.75%) | |
| | Sahara | 10 | 1 (10%) | |
| **Taille de troupeau** | Petit troupeau | 69 | 9 (13.04%) | 0.349 |
| | Grand troupeau | 81 | 11 (13.6%) | |
| **Type d'élevage** | Élevage ovin | 99 | 14 (14.14%) | 0.129* |
| | Élevage mixe | 51 | 6 (11.76%) | |
| **Système de paturage** | Troupeau sédentaire | 118 | 13 (11%) | 0.031* |
| | Troupeau transhumant | 32 | 7 (21.87%) | |
| **Contact avec d'autres troupeaux** | Non | 36 | 6 (16.16%) | 0.136* |
| | Oui | 114 | 14 (12.28%) | |
| **Contrôle du vecteur** | Non | 114 | 1 (0.9%) | 0.001* |
| | Oui | 36 | 19 (52.77%) | |
| **Proximité d'une zone humide** | Non | 94 | 8 (8.51%) | 0.019* |
| | Oui | 56 | 12 (21.42%) | |
| * Variables sélectionnées pour l'analyse multiple ($P \leq 0.2$) | | | | |

**Tableau 19: Facteurs de risque associés à la séropositivité des troupeaux pour la BTV**

| **Facteurs de risque** | ***B*** | **SE** | **Odds ratio** | **95% CI** | ***P*** |
|---|---|---|---|---|---|
| **Région nord-est** | 0. 792 | 0. 533 | 1.86 | 0.53 – 3.19 | 0.037 |
| **Troupeau transhumant** | 0.658 | 0.363 | 1.44 | 0.30 – 2.58 | 0.041 |
| **Contrôle du vecteur** | 0.875 | 0.524 | 7.87 | 3.99 – 11.75 | 0.018 |
| **Proximité d'une zone humide** | 0.827 | 0.419 | 2.39 | 0.30 – 4.48 | 0.023 |
| Hosmer and Lemeshow test: Chi-square = 4.145; df = 2; P = 0.126 | | | | | |

L'analyse des facteurs de risque (Tableaux 18 et 19) a indiqué que le risque d'infection par le BTV était 1,44 fois plus élevé dans les troupeaux transhumants que dans les troupeaux sédentaires. Cela pourrait être attribuable au fait que le mouvement de transhumance des troupeaux augmente le risque d'exposition au vecteur et la transmission du virus. De plus, les

troupeaux transhumants endurent les stress liés à leur transport, aux infections parasitaires et d'autres facteurs prédisposants, susceptibles de réduire l'immunité individuelle et d'augmenter la sensibilité des animaux à la maladie.

Parallèlement, la présence de zones humides à proximité des troupeaux (Tableaux 18 et 19) amplifie de 2,39 fois le risque d'infection par le BTV. Les facteurs climatiques jouent un rôle prépondérant dans la survenue de l'infection virale chez les animaux et influent sur la taille des populations de vecteurs (Tabachnick, 2004). Bien que plus de 1 000 espèces de *Culicoides spp.* soient connues dans le monde entier, relativement peu de ces espèces ont été incriminés comme vecteurs BTV (Meiswinkel et al., 2004). Les espèces d'insectes vecteurs qui transmettent BTV sont différentes selon les régions, *C. imicola* est le vecteur afro-asiatique traditionnel du BTV (Meiswinkel et al., 2004; Tabachnick, 2004).

**Tableau 20: Séroprévalence troupeau de la BT dans les cinq régions**

| **Variables** | | **Nord-Centre** | **Nord-Ouest** | **Nord-Est** | **Steppe** | **Sahara** | **Total** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taille de troupeau** | Petit troupeau | 2/10 (20%) | 1/9 (11.11%) | 3/10 (30%) | 3/37 (8.1%) | 0/3 (0%) | 9/69 (13.04%) |
| | Grand troupeau | 1/10 (10%) | 2/8 (25%) | 3/13 (23.07%) | 4/43 (9.30%) | 1/7 (14.28%) | 11/81 (13.58%) |
| **Type d'élevage** | Élevage ovin | 2/13 (15.38%) | 2/9 (22.22%) | 4/15 (26.66%) | 5/59 (8.47%) | 1/3 (33.33%) | 14/99 (14.14%) |
| | Élevage mixe | 1/7 (14.28%) | 1/8 (12.5%) | 2/8 (25%) | 2/21 (9.52%) | 0/7 (0%) | 6/51 (11.76%) |
| **Système de paturage** | Troupeau sédentaire | 3/20 (15%) | 3/17 (17.64%) | 6/23 (26.08%) | 1/53 (1.88%) | 0/6 (0%) | 13/119 (10.9%) |
| | Troupeau transhumant | 0/0 (0%) | 0/0 (0%) | 0/0 (0%) | 6/27 (22%) | 1/4 (25%) | 7/31 (22.58%) |
| **Contrôle du vecteur** | Non | 0/9 (0%) | 0/8 (0%) | 1/11 (9%) | 0/8 (0%) | 0/0 (0%) | 1/36 (0.9%) |
| | Oui | 3/11 (27.27%) | 3/9 (33.33%) | 5/12 (41.66%) | 7/72 (9.72%) | 1/10 (10%) | 19/114 (52.7%) |
| **Contact avec d'autres troupeaux** | Non | (1/5) 20% | (0/4) 0 % | (1/6) 16.66 % | (2/18) 14.66 % | (0/3) 0% | (6/36) 16.16% |
| | Oui | (2/15) 13.33% | (3/13) 23 % | (5/17) 29.4 % | (3/62) 8.45 % | (3/7) 42.85% | (14/114) 12.1% |
| **Proximité d'une zone humide** | Non | 1/7 (14.28%) | 1/6 (16.66%) | 1/5 (20%) | 3/69 (5.24%) | 0/7 (0%) | 6/94 (8.51%) |
| | Oui | 2/13 (15.38%) | 2/11 (18.18%) | 5/18 (27.27%) | 4/11 (44.18%) | 1/3 (33.33%) | 14/56 (21.42%) |
| **Total** | | 3/20 (15%) | 3/17 (17.64%) | 6/23 (26.08%) | 7/80 (8.75%) | 1/10 (10%) | **20/150 (13.33%)** |

L'analyse des résultats a également montré aussi que les mesures de prévention, telles que l'application de routine d'insecticide dans les troupeaux par pulvérisation ou par trempage diminuait de 8 fois les risques de séropositivité de la BT en comparaison des troupeaux non

pulvérisés. En revanche, l'analyse multivariée a montré qu'il n'y avait pas de corrélation significative entre la séropositivité à la bluetongue et d'autres facteurs de risque tels que ; la taille du troupeau, le type de l'élevage et le contact avec autre troupeaux (p> 0,05).

A l'échelle individuelle (Tableau 21) nos résultats ont révélé une séroprévalence globale de la BT de 5,70% ce qui signifie une réduction significative de la séroprévalence par rapport à celle indiqué par Madani et al. (2011), qui a déclaré une valeur de 15,58% suggérant une amélioration de l'état sanitaire après quelques années de la mise en place des opérations de lutte anti vectorielle.

Notre étude a également montré une différence des séroprévalences individuelles entre les régions et ce tout particulièrement dans la région nord-est où la séroprévalence était significativement plus élevée (p <0,05) par rapport aux autres régions. La présence de nombreuses zones humides dans la région du nord-est contribue à la prolifération des *Culicoides* et la propagation de la maladie. La même observation a été rapportée par Madani et al. (2011).

**Tableau 21: Séroprévalence individuelle et facteurs de risque des cinq régions**

| **Variables** | | **Nord-Centre** | **Nord-Ouest** | **Nord-Est** | **Steppe** | **Sahara** | **Total** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Espèce** | **Ovin** | 15/271 (5.53%) | 12/211 (5.68%) | 49/294 (16.66%) | 30/1055 (2.84%) | 6/101 (5.94%) | 112/1932 (5.79%) |
| | **Caprin** | 3/59 (5.08%) | 3/61 (4.91%) | 11/66 (16.66%) | 6/240 (2.5%) | 3/63 (4.76%) | 26/489 (5.31%) |
| **Age** | **Jeune** | 15/185 (8.10%) | 12/170 (7.05%) | 43/213 (20.18%) | 27/779 (3.46%) | 9/102 (8.82%) | 106/1449 (7.31%) |
| | **Adulte** | 3/145 (2.06%) | 3/102 (2.94%) | 17/147 (11.56%) | 9/516 (1.74%) | 0/62 (0%) | 32/972 (3.29%) |
| **Sexe** | **Femelle** | 16/270 (5.92%) | 13/217 (5.99%) | 46/263 (17.49%) | 31/950 (3.26%) | 8/127 (6.29%) | 114/1827 (6.23%) |
| | **Male** | 2/60 (3.33%) | 2/55 (3.63%) | 14/97 (14.43%) | 5/345 (1.44%) | 1/37 (2.70%) | 24/594 (4.04%) |
| **Total** | | 18/330 (6.23%) | 15/272 (5.51%) | 60/360 (16.66%) | 36/1295 (2.78%) | 9/164 (5.48%) | **138/2421 (5.70%)** |

Dans la présente étude, la séroprévalence individuelle était plus faible que celles décrites en Iran (Shoorijeh et al., 2010), en Turquie (Gür, 2008), en Inde (Sreenivasulu et al., 2004) et au Pakistan (Akhtar et al., 1997). Nous avons constaté aussi qu'il n'y avait pas une différence entre la séroprévalence chez les deux espèces étudiées. La même observation a été faite par Madani et al. (2011) en Algérie et Youcef et al. (2012) en Arabie Saoudite.

La séroprévalence de la bluetongue était plus élevée chez les adultes (7,31%) que chez les jeunes (3,21%). L'association de l'infection à l'âge est probablement attribuable à l'exposition fréquente des petits ruminants plus âgés aux vecteurs *Culicoides* infectés. Notre résultat rejoint celui de Schwartz-Cornil et al. (2008) qui ont signalé des risques plus élevés pour animaux plus âgés vis-à-vis des infections BTV indiquant que les taux d'infection augmentent avec l'âge.

En outre, notre étude a montré que la séroprévalence chez les femelles (6,23%) était plus élevée que chez les males (4,04%), ce constat est commun à beaucoup de maladies infectieuses où les femelles révèlent un certain degré de sensibilité aux infections suite aux contraintes liées à la reproduction et à la production.

En raison du grand nombre de sérotypes circulants dans le bassin méditerranéen, il est généralement très difficile de prédire le sérotype pour une région spécifique (Saegerman et al, 2008; Maclachlan et al, 2010). Verwoerd et Erasmus (2004) rapportent que plusieurs sérotypes ont tendance à circuler simultanément dans la même région. Néanmoins, les deux sérotypes préalablement connus en Algérie ont circulés séparément : le BTV-2 de 2000 à 2005 et le BTV-1 2006-2010 (Madani et al., 2011). En revanche, notre étude a confirmé la présence conjointe des deux sérotypes BTV-1 et BTV-4 en 2014. Le typage par séroneutralisation des 20 sérums tirés au sort parmi les 138, en utilisant les virus circulants dans la région du méditerranée a ainsi révélé la présence de ces deux sérotypes en Algérie (12 sérums trouvés positives à la BTV-4 et 08 sérums trouvés positives à la BTV-1).

**Brucellose**

La preuve sérologique de l'infection brucellique observée était très faible par rapport à celle de la PPR et de la bluetongue. Cinq (05) troupeaux sur 150 étaient positifs pour l'infection brucellique, représentant une prévalence troupeau de 3,33% [IC 95% 2,41 à 4,25]. Ce qui signifie une réduction significative de la séroprévalence par rapport à celle indiquée en 2002 par la DSV (2002), qui a déclaré une prévalence troupeau de 5,58 % suggérant une amélioration du statut sanitaire en matière de brucellose des petits ruminant après quelques années de vaccination.

En outre l'analyse multivariée de nos résultats a montré aussi que la vaccination diminuait les risques de séropositivité à la brucellose de 25 fois chez les troupeaux vaccinés par rapport aux troupeaux non vaccinés.

Kardjadj et Ben-Mahdi (2012) ont également rapporté une amélioration significative de la brucellose chez l'homme. En effet, l'étude de la régression a montré l'existence d'un lien linéaire entre la vaccination anti-brucellique des petits ruminants et la diminution du nombre des cas annuels de brucellose humaine. La quantification de ce lien dévoile une corrélation négative statistiquement significative (Test de Student, $P$>0,05).

A l'échelle de la région, 1/20 troupeaux était positif pour l'infection brucellique dans la région nord-centre, 1/23 dans la région nord-est et 3/80 dans la région de la Steppe. Aucun troupeau n'a été détecté positif dans la région du nord ouest et dans le sud 2 troupeaux sur les 5 trouvés positifs, ont été vaccinés 7 mois avant leur prélèvement suggérant plutôt une réponse vaccinale.

Au niveau individuel, la présente étude a montré que 31 (23 femelles et 8 males) des 2 421 sérums étaient séropositifs représentant un taux de prévalence individuelle chez les petits ruminants algériens de 1,28%.

## CONCLUSION

Les résultats obtenus lors de la présente étude ont permis d'apporter la preuve sérologique de la large distribution du BTV en Algérie. L'absence de mesures de lutte anti-vectorielle, la transhumance et la présence de zones humides à proximité des troupeaux ont été identifiées comme des facteurs de risque pour la propagation de la maladie. Par conséquent, la mise en place de systèmes d'alerte précoce et la mise en œuvre des mesures de contrôle sont nécessaires afin d'améliorer l'état sanitaire des cheptels et de réduire les pertes économiques liées aux épisodes épidémiques.

Enfin, l'utilisation du vaccin Rev-1 dans le cadre d'une stratégie d'assainissement du cheptel contre la brucellose des petits ruminants semble constituer l'option de choix. La vaccination doit cependant être élargie à toute la population des petits ruminants, dans tout le pays, dans une approche globale couvrant la totalité des cheptels ovin et caprin.

## *CHAPITRE V : L'AVORTEMENT DANS LES TROUPEAUX DES PETITS RUMINANTS EN ALGERIE*

L'Algérie possède un cheptel de petits ruminants d'environ 26 millions d'ovins et 4 millions de caprins, constitué à 65% de femelles. Ces ovins et caprins sont généralement élevés selon un système extensif traditionnel, bien que des systèmes d'élevage intensifs aient été récemment introduits dans le pays (MADR, 2012).

Malgré l'importance de la population de petits ruminants en Algérie, leur production et leur exploitation optimales sont limitées par un certain nombre de facteurs tels que la maladie, l'alimentation et une gestion inappropriée du cheptel. La productivité et la viabilité de l'élevage ovin et caprin dépendent en grande partie de leur performance de reproduction qui est toujours régulée par des facteurs génétiques et environnementaux (Mellado et al., 2006).

Le fœtus de petits ruminants peut être exposé à tout moment de la période de gestation à des agents pathogènes potentiellement abortifs tels que le virus de la fièvre catarrhale ou ceux de la peste des petits ruminants… Ces agents peuvent être d'origine bactérienne (*Brucella spp., Salmonella spp*…) ou parasitaire (*Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*…) et provoquer des avortements, des pertes fœtales et des anomalies congénitales chez les agneaux et chevreaux (Radostits et al., 2007).

### PROBLEMATIQUE

L'avortement représente le plus dangereux fléau de la productivité et de la viabilité de l'élevage. L'avortement d'animaux producteurs de denrées alimentaires a un impact négatif sur la production et la santé animales et les économies rurales (Diallo, 2006). Plusieurs facteurs potentiels peuvent causer ou favoriser l'avortement. Leur origine peut être infectieuse et non infectieuse (Entrican, 2009). L'identification précise de ces facteurs est un élément important de la conception de stratégies de contrôle efficaces et adaptées.

En 2012, Hamza et Bouyoucef (2013) ont rapporté que 90% des agriculteurs algériens avaient observé des avortements dans leurs troupeaux, avec une fréquence plus élevée chez l'espèce ovine (56%) par rapport à l'espèce caprine (34%). Néanmoins, peu d'études permettent d'associer ces avortements aux différents agents pathogènes en circulation. IL nous est donc paru judicieux d'étudier les causes possibles de l'avortement chez les petits ruminants en Algérie.

Par conséquent, l'objectif de la présente étude était d'estimer la prévalence de l'avortement dans les troupeaux ovins et caprins et d'étudier son association possible avec des facteurs infectieux (séropositivité pour la PPR, bluetongue et brucellose) et managériales (taille du troupeau, système de pâturage, type d'agriculture, et contact avec d'autres troupeaux).

## MATERIELS ET METHODES

Une enquête a été menée sur les mêmes troupeaux sélectionnés préalablement pour les études sur la PPR, la bluetongue et la brucellose. Pour ce faire, un questionnaire a été élaboré tel que décrit par Toma et al. (2009) pour étudier la prévalence de l'avortement durant les années 2012 et 2013 dans les troupeaux algériens de petits ruminants (cf. Annexe).

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les facteurs influant l'efficacité de la reproduction et de la productivité des petits ruminants en Algérie ne sont pas suffisamment étudiés et l'association de ces facteurs à l'avortement n'est pas documentée. La présente étude se veut une première contribution à l'identification des facteurs de risque associés à l'historique de l'avortement dans le cheptel algérien de petits ruminants.

Les résultats obtenus ont rapporté un effectif variant de 38 à 2 500 sujets par troupeau avec une valeur moyenne de 127 petits ruminants. Le nombre de femelles variait de 21 à 1 400 avec une moyenne de 82 sujets. Des avortements ont été rapportés dans 113 des 150 troupeaux échantillonnés soit une prévalence troupeau d'avortement de 75,33% [IC 95% 71,72% -78,94%]. Holler (2012) a indiqué qu'un taux plus élevé que 5% à 8% est généralement jugé inacceptable et digne d'enquête. Les prévalences obtenues étaient plus élevées que celles rapportés par Hamza et Bouyoucef (2013) qui ont constaté que les avortements étaient prédominants chez l'espèce ovine (56%), suivie par l'espèce caprine (34%) en 2010. Cette différence pourrait être expliquée par l'apparition de la PPR en Algérie en 2012 qui a affecté une population algérienne de petits ruminants immunologiquement naïve entrainant de nombreux avortements. L'association possible du PPRV à l'avortement chez les chèvres a été évoquée par Abubakar et al. (2008)

Nos résultats ont montré que les avortements étaient largement répandus dans les troupeaux de petits ruminants de toutes les régions étudiées et que la prévalence région variait de 40% à 88,2%. L'analyse univariable des facteurs de risque associés à l'avortement dans les troupeaux algériens de petits ruminants a démontré que les différences entre les régions étudiées étaient statistiquement significatives (P = 0,002) (Tableau 22).

Les prévalences dans la région du nord-ouest et la région de la steppe étaient significativement plus élevées par rapport aux autres régions.

**Tableau 22: Analyse des facteurs de risque associés à l'avortement dans les troupeaux de petits ruminants en Algérie**

| Variables | Catégories | Nombre de troupeaux échantillonnés | Nombre de troupeaux positifs (%) | P |
|---|---|---|---|---|
| **Région** | Nord-Centre | 20 | 12 (60.0) | 0.002* |
| | Nord-Ouest | 17 | 15 (88.2) | |
| | Nord-Est | 23 | 14 (60.9) | |
| | Steppe | 80 | 68 (85.0) | |
| | Sahara | 10 | 4 (40.0) | |
| **Taille de troupeau** | Petit troupeau | 69 | 50 (72.5) | 0.574 |
| | Grand troupeau | 81 | 63 (77.8) | |
| **Type d'élevage** | Élevage ovin | 99 | 77 (77.8) | 0.443 |
| | Élevage mixe | 51 | 36 (70.6) | |
| **Système de pâturage** | Troupeau sédentaire | 118 | 85 (72.0) | 0.117* |
| | Troupeau transhumant | 32 | 28 (87.5) | |
| **Contact avec d'autres troupeaux** | Non | 36 | 24 (66.66%) | 0.036* |
| | Oui | 114 | 89 (78.07%) | |
| **Contrôle du vecteur** | Non | 114 | 90 (78.94%) | 0.071* |
| | Oui | 36 | 23 (63.88%) | |
| **Proximité d'une zone humide** | Non | 94 | 73(77.65%) | 0. 515 |
| | Oui | 56 | 40 (71.42%) | |
| **PPR positif** | Non | 86 | 55 (64.0) | < 0.001* |
| | Oui | 64 | 58 (90.6) | |
| **Bluetongue positif** | Non | 130 | 101 (77.69) | 0.06* |
| | Oui | 20 | 12 (60) | |
| **Brucellose positif** | Non | 145 | 110 (75.86) | 1.000 |
| | Oui | 5 | 3(60%) | |

* Variables sélectionnées pour l'analyse multiple ($P \leq 0.2$)

En outre, l'analyse des facteurs de risque par régression logistique univariée (Tableau 23) a identifié la région du nord-ouest et de la steppe comme des facteurs de risque d'avortement dans les troupeaux de petits ruminants. Les risques d'avortement dans ces troupeaux étaient respectivement 11,47 et 10,31 fois plus élevés par rapport aux autres régions.

**Tableau 23: Facteurs de risque associés à l'avortement (régression logistique)**

| Facteurs de risque | Coefficient de la régression logistique | Erreur standard | Odds ratio | 95% CI | *P* |
|---|---|---|---|---|---|
| Région de la steppe | 2.333 | 1.063 | 10.31 | 1.28 – 82.80 | 0.028 |
| Région du nord-ouest | 2.440 | 0.799 | 11.47 | 2.39 – 54.88 | 0.002 |
| Contact avec autre troupeaux | 0.852 | 0.457 | 2.43 | 1.18 – 3.68 | 0.023 |
| PPR positivité | 1.828 | 0.526 | 8.22 | 2.221 – 17.427 | 0.001 |
| BTV positivité | 0.751 | 0.476 | 1.88 | 0.32 – 3.44 | 0.047 |
| Hosmer and Lemeshow test: Chi-square = 4.145; df = 2; *P* = 0.126 | | | | | |

Les résultats obtenus ont démontré que le contact avec d'autres troupeaux est un facteur de risque d'avortement. L'odds ratio était 2,43 fois plus élevé dans les troupeaux ayant été en contact avec d'autres troupeaux par rapport à ceux qui ne l'avaient pas été. Ce constat a été rapporté par plusieurs études qui considèrent que le contact entre les troupeaux augmente bien les risques de transmission des agents abortifs (Mellado et al., 2004;. Gebremedhin et al, 2013).

**Tableau 24: Prévalence de l'avortement dans les troupeaux selon le statut managérial**

| **Variables** | | **Nord-Centre** | **Nord-Ouest** | **Nord-Est** | **Steppe** | **Sahara** | **Total** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Taille de troupeau** | Petit troupeau | 4/10 (40%) | 6/9 (%) | 5/10 (50%) | 29/37 (78.37%) | 1/3 (33.33%) | 45/69 (65.21%) |
| | Grand troupeau | 8/10 (80%) | 9/8 (%) | 9/13 (%) | 39/43 (90.69%) | 3/7 (42.85%) | 68/81 (83.95%) |
| **Type d'élevage** | Élevage ovin | 4/13 (30.76%) | 8/9 (%) | 6/15 (%) | 50/59 (84.74%) | 1/3 (33.33%) | 69/99 (69.69%) |
| | Élevage mixe | 8/7 (87.5%) | 7/8 (%) | 8/8 (100%) | 18/21 (85.71%) | 3/7 (42.85%) | 44/51 (86.27%) |
| **Système de pâturage** | Troupeau sédentaire | 12/20 (60%) | 15/17 (88.23%) | 14/23 (60.68%) | 45/53 (84.9%) | 1/3 (33.33%) | 87/119 (73.10%) |
| | Troupeau transhumant | 0/0 (0%) | 0/0 (0%) | 0/0 (0%) | 23/27 (85.18%) | 3/7 (42.85%) | 26/31 (86.66%) |
| **Contact avec d'autres troupeaux** | Non | (3/5) 60% | (3/4) 75 % | (4/6) 66.66 % | (13/18) 72.22 % | (1/3) 33.33% | (24/36) 66.66% |
| | Oui | (9/15) 60% | (12/13) 92.30 % | (10/17) 58.82% | (55/62) 88.70 % | (3/7) 42.85% | (89/114) 78.07% |
| **Contrôle du vecteur** | Non | 4/9 (44.44%) | 8/8 (100%) | 6/11 (54.54%) | 5/8 (62.50%) | 0/0 (0%) | 23/36 (63.88%) |
| | Oui | 8/11 (72.72%) | 7/9 (77.77%) | 8/12 (66.66%) | 63/72 (87.5%) | 4/10 (40%) | 90/114 (78.94%) |
| **Proximité d'une zone humide** | Non | 8/13 (61.53%) | 11/11 (100%) | 12/18 (66.66%) | 8/11 (72.72%) | 1/3 (33.33%) | 40/56 (71.42%) |
| | Oui | 4/7 (57.14%) | 4/6 (66.66%) | 2/5 (40%) | 60/69 (86.95%) | 3/7 (42.85%) | 73/94 (77.65%) |
| **Total** | | 12/20 (60%) | 15/17 (88.23%) | 14/23 (60.68%) | 68/80 (85%) | 4/10 (10%) | **113/150 (75.33%)** |

L'analyse univariée des facteurs de risque liés au type de management des troupeaux associés aux avortements dans les troupeaux algériens de petits ruminants n'a rapporté aucun lien statistiquement significatif entre la taille du troupeau ($P$ = 0,574), le type d'agriculture ($P$ = 0,443), le système de pâturage ($P$ = 0,117) et la proximité d'une zone humide ($P$ = 0,515). Ceci est sans doute dû au fait que la prévalence de l'avortement était très élevée couvrant tous les systèmes de gestion du troupeau. Des travaux antérieurs ont montré que l'historique de l'avortement de petits ruminants pouvait être influencé par la taille du troupeau, la polyculture et le système de pâturage (Mellado et al., 2004; Gebremedhin et al, 2013) et ont attribué ce fait au stress environnemental et l'inadéquation de la ration d'alimentation. Les grands troupeaux seraient plus difficiles à gérer que les petits élevages dans lesquels les animaux sont plus faciles à surveiller et à contrôler (Dalbouh et al., 2012).

Les résultats obtenus ont également montré que l'infection virale était largement répandue chez les petits ruminants dans toutes les régions étudiées avec une séroprévalence globale troupeau pour la PPR et la bluetongue de 42.66% (64/150) et de 13,33% (20/150) respectivement. Une telle séroprévalence suggère que ces maladies sont bien installées dans toutes les zones géographiques du pays. Etant donné que l'infection par le PPRV et le BTV peuvent causer l'avortement chez les petits ruminants (Radostits et al, 2007; Mellor et al, 2008 ; Diallo et al. 2007 ; Abubakar et al. 2008), l'analyse des facteurs de risque en utilisant une régression logistique multivariée a identifié la séropositivité des troupeaux pour la PPR ou pour la bluetongue comme des facteurs de risque de l'avortement avec des OR pour la brucellose et la bluetongue respectivement 8,22 et 1,88 fois plus élevés.

Nos résultats ont mis en évidence une corrélation entre l'historique de l'avortement des troupeaux avec la séropositivité à la PPR ($p < 0,001$). Une observation identique a été faite par Toplu (2004) qui signale que le PPRV est à l'origine d'évènements pathologiques atypiques tels que les avortements et la mortinatalité. En Turquie, le virus de la PPR a été détecté par RT-PCR sur un avorton fœtal de mouton qui était microbiologiquement négatif à d'autres agents pathogènes (Güler et al., 2014). L'analyse des facteurs de risque par régression logistique multivariée a montré que la présence de l'infection par le PPRV dans les troupeaux de petits ruminants amplifie les chances d'avortement dans ces troupeaux de 8 fois par rapport aux troupeaux indemnes. Diallo et al. (2007) rapporte également que des agents d'infectieux de surinfection (qui peuvent être abortifs) ont été fréquemment observés dans les troupeaux atteints de PPR du fait de l'effet immunosuppresseur du virus.

Parallèlement, l'historique de l'avortement chez les troupeaux a été corrélé avec la séropositivité à la bluetongue. Cette constatation a été rapportés par différents auteurs en Iran (Shoorijeh et al., 2010), en Turquie (Gür, 2008), en Inde (Sreenivasulu et al., 2004) et au Pakistan (Akhtar et al., 1997). Dans le cadre de notre étude, l'infection par le virus de la bluetongue des troupeaux de petits ruminants multiplie par deux les risques d'avortement dans ces troupeaux par rapport aux troupeaux indemnes.

**Tableau 25: Prévalence de l'avortement dans les troupeaux selon leur statut infectieux**

| Variables \ Région | | Nord-Centre | Nord-Ouest | Nord-Est | Steppe | Sahara | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **PPR** | **PPR -** | 4/11 | 5/6 | 8/16 | 37/47 | 2/6 | 56/86 |
| | **PPR +** | 8/9 | 10/11 | 6/7 | 31/33 | 2/4 | 57/64 |
| **BT** | **BT -** | 10/17 | 13/14 | 11/17 | 64/73 | 3/9 | 101/130 |
| | **BT +** | 2/3 | 2/3 | 3/6 | 4/7 | 1/1 | 12/20 |
| **B** | **B -** | 12/19 | 15/17 | 13/22 | 66/77 | 4/10 | 110/145 |
| | **B +** | 0/1 | 0/0 | 1/1 | 2/3 | 0/0 | 3/5 |
| **Total** | | 12/20 | 15/17 | 14/23 | 68/80 | 4/10 | **113/150 (75.33%)** |

*B : Brucellose ; BT : Bluetongue ; PPR : Peste des Petits Ruminants*

Concernant l'infection brucellique, seulement cinq troupeaux sur 150 étaient positifs avec une séroprévalence troupeau de 3,33% [IC 95% 2,41 à 4,25]. Un grand nombre d'études algériennes non publiées ont suggéré une association entre la séropositivité à la brucellose et l'avortement dans les troupeaux algériens de petits ruminants. Cependant, notre étude n'a révélé aucune association significative entre l'historique de l'avortement dans les troupeaux et l'infection brucellique dans ces troupeaux ($P$ = 0,334). En outre, nos résultats ont rapporté une amélioration significative du statut sanitaire vis a vis de la brucellose des petits ruminants, huit ans après que l'état algérien ait mis en place la vaccination anti-brucellique par le Rev-1 comme approche prophylactique.

## CONCLUSION

Les résultats obtenus lors de cette étude ont révélé que la PPR et la bluetongue sont des facteurs de risque d'avortement dans le cheptel algérien de petits ruminants. Par conséquent, ces deux maladies peuvent constituer un obstacle non négligeable à l'activité commerciale des éleveurs et au développement socio-économique des ménages ruraux algériens.

La mise en place de systèmes d'alerte précoce et de mesures de contrôle est nécessaire. La mise en œuvre de la vaccination contre la PPR et la mise en place de réseaux efficaces d'entomo-surveillance devraient permettre de réduire sensiblement les pertes économiques liées aux épisodes épidémiques.

Bien que, la brucellose ne constitue statistiquement pas un facteur de risque selon les résultats de notre étude, son dépistage demeure nécessaire à son contrôle et à l'amélioration de la productivité. Le programme de vaccination et de contrôle de la brucellose des petits ruminants en Algérie devra être maintenu de manière à empêcher la propagation de la maladie animale et humaine.

# CONCLUSION GENERALE & RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

La présente étude a permis de dresser un premier bilan de l'épidémiologie de trois maladies abortives : la Peste des Petits Ruminants, la Bluetongue et la Brucellose. Ainsi, les analyses sérologiques et statistiques ont démontré que la PPR et la BT sont des facteurs de risque pour l'avortement dans les troupeaux de petits ruminants.

Les résultats obtenus au cours d'études sérologiques et de données d'enquête menées sur le terrain ont montré que l'infection par la PPR et la BT était largement répandue. En effet, la prévalence troupeaux réelle vis-à-vis de la PPR et la BT était respectivement de 44,79% [IC 95% 37,38 à 55,2], 13,33% [IC 95% de 9,86 à 16,8]. Tandis que seulement cinq (05) troupeaux sur 150 étaient positifs pour l'infection brucellique, représentant une prévalence troupeau de 3,33% [IC 95% 2,41 à 4,25].

Les travaux réalisés ont donné lieu à la première détection sérologique, moléculaire et au typage de la souche du PPRV sévissant en Algérie. La souche algérienne a été ainsi identifiée comme appartenant à la lignée IV et se trouve très proche génétiquement des souches identifiées au Maroc et en Tunisie.

Concernant la bluetongue, l'étude menée a confirmé pour la première fois la circulation conjointe de deux sérotypes de BT en Algérie *(BTV-1 et BTV-4).*

L'analyse de régression multivarié a démontré que le type d'élevage (OR=2.64) et le contact avec d'autres troupeaux (OR=2.27) sont des facteurs de risque pour la séropositivité des troupeaux à la PPR, de même que l'absence de mesures de lutte anti-vectorielle (OR=5.87), la transhumance (OR=1.44) et la présence de zones humides à proximité des troupeaux (OR=2.39) ont été identifiées comme des facteurs de risque pour la séropositivité des troupeaux à la BT.

La présente étude a indiqué une prévalence troupeau d'avortement de 75,33% [IC 95% 71,72% - 78,94%]. Une corrélation significative a été notée entre l'historique de l'avortement des troupeaux et la séropositivité à la PPR (OR=8.22) et à la BT (OR=1.88), le contact avec d'autres troupeaux (OR=2.43) a été aussi identifié comme un facteur de risque de l'avortement.

Un grand nombre d'études algériennes non publiées avaient suggéré une association entre la séropositivité à la brucellose et l'avortement dans les troupeaux algériens de petit ruminant. Cependant, notre étude n'a révélé aucune association significative entre l'historique de l'avortement dans les troupeaux et l'infection brucellique. Récemment, Hireche et al. (2015) ont démontré la prédominance de la chlamydiose et de la fièvre Q chez les brebis à Constantine et soulignent une poly-infection des troupeaux étudiés. En outre, Diallo et al. (2007) ont déjà rapporté que des agents d'infectieux de surinfection (qui peuvent être abortifs) ont été fréquemment observés chez les troupeaux atteints de PPR et cela est dû à l'effet immunosuppresseurs du virus.

Nos résultats visant l'étude de l'évaluation d'un vaccin commercial pour la PPR en Algérie a confirmé l'installation d'une immunité de 18 mois chez les petits ruminants.

Enfin le présent travail a confirmé que l'avortement constituait un problème majeur pour la filière des petits ruminants en Algérie et qu'il était majoré par l'infection par la PPR et la BT. La mise en œuvre des mesures de contrôle sont impérieuses, y compris la vaccination (pour la PPR) et l'entomo-surveillance (pour la BT) afin de réduire les pertes économiques liées aux épisodes épidémiques.

Par conséquent, des campagnes de sensibilisation s'imposent et doivent être multipliées notamment auprès des éleveurs qui doivent prendre conscience des réels dangers que peuvent disséminer leurs troupeaux, s'ils n'observent pas toutes les mesures de dépistage et de prévention qui sont instamment préconisées par les services de la direction des services agricoles et du ministère de l'agriculture.

Il est indispensable de sensibiliser les éleveurs au moyen notamment de réunions d'information avec différents partenaires afin d'obtenir des déclarations d'avortements et de ne pas laisser ces maladies s'installer sans aucune investigation.

La mise en place de réseaux d'épidémio-surveillance réactifs et efficaces qui permettrait la détection précoce des agents infectieux abortifs est indispensable pour éliminer les animaux infectés, mettre en place très vite les mesures prophylactiques efficaces afin d'éviter une flambée d'avortements susceptible d'engendrer de lourdes pertes économiques dans les élevages.

A la lumières de nos résultats nous recommandons les mesures suivants pour lutter contre la PPR, la BT, la brucellose ainsi que l'avortement dans les troupeaux de petits ruminants en Algérie :

**Pour la PPR**

- Instaurer la vaccination massive des petits ruminants contre la PPR en utilisant la souche Nig 75 avec la possibilité de produire ce vaccin localement associé au vaccin anti-claveleux. Des études récentes ont démontré la fiabilité du vaccin PPR-Clavelée, cette association est avantageuse d'un point de vue pratique dans la mesure où la vaccination anti-claveleuse est largement pratiqué en Algérie

**Pour la Brucellose**

- Généraliser la vaccination des petits ruminants par le Rev-1 à toutes les wilayas du pays ;
- Vacciner les bovins pour les protéger contre l'infection brucellique et afin d'éviter une nouvelle contamination des petits ruminants d'origine bovine.

**Pour la BT**

- Réglementer le dépistage/abattage des ruminants (Bv, Ov et Cp) réagissants positivement à la BT ;
- Intensifier les opérations de contrôle du vecteur

**Pour l'avortement**

- Sensibiliser les éleveurs au respect des différents programmes de prophylaxie
- Inciter, accompagner, aider les éleveurs pour adopter les pratiques modernes de managements dans leur élevage.

**Au moyen terme, il serait judicieux de**

- Créer une carte épidémiologique moléculaire des pathologies abortives des petites ruminants en Algérie afin d'identifier les agents causaux et les facteurs de risques associés;
- Identifier les causes non infectieuses de l'avortement chez les ruminants en Algérie ;
- Développer la production d'un vaccin anti-PPR_Clavelée en Algérie.

- ✓ Abraham G., Sintayehu A., Libeau G., Albina E., Roger F., Laekemariam Y. (2005) : Antibody seroprevalences against peste des petits ruminants (PPR) virus in camels, cattle, goats and sheep in Ethiopia, Prev. Vet. Med., 70, 51-75.
- ✓ Abubakar, M., Ali, Q., Khan, H.A., 2008. Prevalence and mortality rate of peste des petits ruminants (PPR): possible association with abortion in goat. Tropical Animal Health and Production 40: 317–321.
- ✓ Abubakar, M., Jamal, S.M., Arshed, M.J., Hussain, M., Ali, Q., 2009. Peste des petits ruminants virus (PPRV) infection; its association with species, seasonal variations and geography. Trop. Anim. Health Prod. 41, 1197-1202.
- ✓ Acha N.P, Szyfres B. 2008. Zoonoses and communicable diseases common to Man and Animals – Volume1: Bacterioses and Mycoses. 3ème édition. Office International des Epizooties. 2008
- ✓ Akhtar, S., Djallem, N., Shad, G., Thiemo, O., 1997. Bluetongue virus seropositivity in sheep flocks in North West Frontier Province, Pakistan, Preventive Veterinary Medicine, 29,293-298.
- ✓ Al-Afaleq, A., Abu-Elzein, E., Al-Naeem, A., Amin, M., 2004. Serosurveillance for PPR and rinderpest antibodies in naturally exposed Saudi sheep and goats. Vet. Arhiv. 74, 459-465.
- ✓ Albina E.. Zientara S. Sailleau C. Perrin A. Cêtre-Sossah C. Bréard E. Grillet C., 2007 La fièvre catarrhale ovine : quand une maladie du sud s'invite au nord. Virologie. 11. 1-13.
- ✓ Albina, E., Kwiatek, O., Minet, C., Lancelot, R., Servan de Almeida, R., Libeau, G., 2013. Peste des petits ruminants, the next eradicated animal disease? Veterinary Microbiology, 165, 38–44.
- ✓ Ali-khan H., Siddique M., Abubakar M., Arshad M.j. Hussain M. 2008 : Prevalence and distribution of PPRV infection in small ruminants, Small Rumin. Res., 79, 152-157.
- ✓ Allepuz, A., García-Bocanegra, I., Napp, S., Casal, J., Arenas, A., Saez, M., 2010. Monitoring bluetongue disease (BTV-1) epidemic in southern Spain during 2007, Preventive Veterinary Medicine, 96, 263-271.
- ✓ Al-Majali, A.M., Hussain, N.O., Amarin, N.O., Majok, A., 2008. Seroprevalence of, and risk factors for, peste des petits ruminants in sheep and goats in Northern Jordan. Prev. Vet. Med. 85, 1-8.
- ✓ Anderson, J., McKay, J.A., Butcher, R.N., 1991. The use of monoclonal antibodies in competitive ELISA for the detection of antibodies against Rinderpest and Peste des Petits Ruminants virus. In: Phase I , International Atomic Energy Agency,Vienna, Austria, pp. 43-53.

- ✓ Ayari-Fakhfakh, E., Ghram, A., Bouattour, A., Larbi, I., Gribâa-Dridi, L., Kwiatek, O., Bouloy, M., Libeau, G., Albina, E., Cêtre-Sossah, C., 2010. First serological investigation of peste-des-petits-ruminants and Rift Valley fever in Tunisia. Vet. J.
- ✓ Banyard A.C., Rima B.K. Barrett T. 2006 : The morbilliviruses, In : Rinderpest and Peste des Petits Ruminants, BARRETT T., PASTORET P.P. et TAYLOR W.P. (editors), Oxford : Elsevier, 13-30.
- ✓ Banyard, A.C., Parida, S., Batten, C., Oura, C., Kwiatek, O., Libeau, G., 2010. Global distribution of peste des petits ruminants virus and prospects for improved diagnosis and control. Journal of General Virology, 91, 2885–2897.
- ✓ Baron, M.D., Parida, S., Oura, C.A., 2011 Peste des petits ruminants: a suitable candidate for eradication? Veterinary Record, 169, 16–21.
- ✓ Baylis M et Mellor PS. (2001) Bluetongue around the Mediterranean in 2001, Veterinary Record, 149, 659
- ✓ Baylis M, Mellor PS, Wittmann EJ, Rogers DJ. 2001 Prediction of areas around the Mediterranean at risk of bluetongue by modelling the distribution of its vector using satellite imaging, Veterinary Record, 149, 639-643
- ✓ Baylis M. (2002) The Re-emergence of Bluetongue, The Veterinary Journal, 2002, 164, 5-6
- ✓ Benkirane, A., 2006. "Ovine and caprine brucellosis: World distribution and control/eradication strategies in West Asia/North Africa region", Small Ruminant Research, 62, 2006, 19–25.
- ✓ Benkirane, A., 2001. "Surveillance epidemiologique et prophylaxie de la brucellose des ruminants: l'exemple de la region Afrique du Nord et Proche-Orient". Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz., 20, 3, (2001), 757-767.
- ✓ Bonneau KR, DeMaula CD, Mullens BA, MacLachlan NJ. 2002. Duration of viraemia infectious to Culicoides sonorensis in bluetongue virusinfected cattle and sheep. Vet Microbiol 2002 ; 88 : 115-25.
- ✓ Borden, E.C., Shope, R.E., Murphy, F.A., 1971. Physicochemical and morphological relationships of some arthropod-borne viruses to bluetongue virus–a new taxonomic group. Physicochemical and serological studies, Journal of General Virology, 3,261-271.
- ✓ Boschiroli, M.L.; Foulongne, V. & O'Callaghan, D., "Brucellosis: a worldwide zoonosis", Current Opinion in Microbiology, Volume 4, Issue 1, 2001, 58-64.
- ✓ Cêtre-Sossah, C., Madani, H., Sailleau, C., Nomikou, K., Zientara, S., 2010. Molecular epidemiology of bluetongue virus serotype 1 isolated in 2006 from Algeria, Research in Veterinary Science, 85, 546-549.
- ✓ Chauhan, H.C., Chandel, B.S., Kher, H.N., Dadawala, A.I., Agrawal, S.M., 2009. Peste des petits ruminants virus infection in animals, Vet. World. 2(4), 150-155.

- ✓ Couacy-Hymann E., Bidjeh K., Angba A., Domenech J. Diallo A. 1995 : Protection of goats against rinderpest by vaccination with attenuated peste des petits ruminants virus, Res. Vet. Sci., 59, 106-109.
- ✓ Couacy-Hymann E., Bodjo S.C., Danho T., Koffi M.Y., Libeau G. Diallo A. 2007-a : Early detection of viral excretion from experimentally infected goats with peste- des-petits ruminants virus, Prev. Vet. Med., 78 (1), 85-88.
- ✓ Couacy-Hymann E., Bodjo S.C., Tounkara K., Koffi Y.M., Ohui A.H., Danho T. 2007-b : Comparaison of two competitive ELISAs for the detection of specific peste des petits ruminant antibodies in sheep and cattle populations, Afr. J. Biotechnol., 6 (6), 732-736.
- ✓ De Nardi, M., Lamin Saleh, S.M., Batten, C., Oura, C., Di Nardo, A., Rossi, D., 2011. First evidence of peste des petits ruminants (PPR) virus circulation in Algeria (Sahrawi territories): outbreak investigation and virus lineage identification. Transboundary Emerging Disease, 59 (3), 214-22.
- ✓ Dhar, P., Sreenivasa, B.P., Barrett, T., Corteyn, M., Singh, R.P., Bandyopadhyay, S.K., 2002. Recent epidemiology of peste des petits ruminants virus Vet. Microb. 88, 153-159.
- ✓ Diallo A. 2003- a : Morbillivirus. In : LEFEVRE P.C., BLANCOU J. et CHERMETTE R., Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail. Europe et régions chaudes, Vol. 1, Paris, Tec. & Doc. (editor), Partie 2, 279 – 283.
- ✓ Diallo A. 2003-b : Peste des petits ruminants. In : LEFEVRE P.C., BLANCOU J. et CHERMETTE R., Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail. Europe et régions chaudes, Vol. 1, Paris, Tec. & Doc. (editor), Partie 2, 307-322.
- ✓ Diallo A. 2004: Vaccination for the control of peste des petits ruminants, In : Control of infectious diseases by vaccination, Schudel A. et Lombard M. (editors.), 119, 93-9.
- ✓ Diallo, A., 2006. Control of Peste des Petits Ruminants and Poverty Alleviation? J. Vet. Med. B 53, 11–13.
- ✓ Diallo, A., Minet, C., Le Goff, C., Berhe, G., Albina, E., Libeau, G., Barrett, T., 2007. The threat of peste des petits ruminants: progress in vaccine development for disease control. Vaccine. 25, 5591-97.
- ✓ Diallo, A., Minet, C., Le Goff, C., Berhe, G., Albina, E., Libeau, G., Barrett, T., 2007. The threat of peste des petits ruminants: progress in vaccine development for disease control. Vaccine. 25, 5591-97.
- ✓ Doganay, M. & Aygen B., "Human brucellosis: an overview", Int J Infect Dis; 7, 2009, 173-182.

- ✓ Dohoo, I.R., Ducroc, C., Fourichon, C., Donald, A., Hurnik, D. 1996. An overview of techniques for dealing with large numbers of independent variables in epidemiologic studies. Prev. Vet. Med. 29, 221–239.
- ✓ Dohoo, I.R., Ducroc, C., Fourichon, C., Donald, A., Hurnik, D. 1996. An overview of techniques for dealing with large numbers of independent variables in epidemiologic studies. Prev. Vet. Med. 29, 221–239.
- ✓ El Arbi, A.S., El Mamy, A.B., Salami, H., Isselmou, E., Kwiatek, O., Libeau, G., Kane, Y., Lancelot, R., 2014 Peste des Petits Ruminants Virus, Mauritania. Emerging Infectious Diseases, 20, 334- 335.
- ✓ Entrican, G., 2009. Infectious causes of reproductive failure in livestock. http:// www.knowledgescotland.org/briefings.php?id=54.
- ✓ Ezeibe M.C.O., Okoroafor O.N., Ngene A.A., Eze J.I. Ugonabo J.A.C. 2008: Persistent detection of peste de petits ruminants antigen in the faeces of recovered goats, Trop. Anim. Health Prod., 40, 517–519.
- ✓ Ezeokoli, C.D., Umoh, J.U., Chineme, C.N., Isitor G.N., Gyang, E.O., 1986. Clinical and epidemiological features of peste des petits ruminants in Sokoto Red goats. Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop. 39, 269-273.
- ✓ Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) 2009. Peste des petits ruminants: an increasing threat to small ruminant production in Africa and Asia. EMPRES Transboundary Animal Disease Bulletin No. 33.
- ✓ Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) 2013.Supporting livelihoods and building resilience through Peste des Petits Ruminants (PPR) and small ruminant diseases control. Animal Production and Health Position Paper. Rome. http://www.fao.org/docrep/017/aq236e/aq236e.pdf (Date of access: 22/04/2014).
- ✓ Forzan M, Wirblich C, Roy P.A capsid protein of nonenveloped Bluetongue virus exhibits membrane fusion activity. Proc Natl Acad Sci USA 2004 ; 101 : 2100-5.
- ✓ Gardes J., Poli J., Corbin A., Corbin A. 2006 : Mécanismes d'actions des glycoprotéines des Paramyxoviridae, Ressources en virologie, Entrée virale, In : Site du département de Biologie de l'ENS Lyon,
- ✓ Garin-Bastuji, B., "La brucellose ovine et caprine", Le point veterinaire, 235, 2003, 22-26.
- ✓ Garin-Bastuji, B.; Blasco, J.M.; Marın, C. & Albert, D., "The diagnosis of brucellosis in sheep and goats, old and new tools", Small Ruminant Research, 62,(2006), 63-70.

- ✓ Gebremedhin, E.Z., Agonafir, A., Tessema, T.S., Tilahun, G., Medhin, G., Vitale, M., Di Marco, V., 2013. Some risk factors for reproductive failures and contribution of Toxoplasma gondii infection in sheep and goats of Central Ethiopia: A cross-sectional study. Research in Veterinary Science; 95. 894–900.
- ✓ Golding, B., Scott, D.E., Scharf, O., Huang, L.-Y., Zaitseva, M., Lapham, C., Eller, N., Golding, H., "Immunity and protection against Brucella abortus", Microbe and Infection, 3, (2007), 43-48.
- ✓ Grimes, J., Basak, A. K., Roy, P., Stuart, D., 1995. The crystal structure of bluetongue virus VP7. Nature. 373, 167-170.
- ✓ Güler, L., Şevik, M., Hasöksüz, M., 2014. Phylogenetic analysis of peste des petits ruminants virus from outbreaks in Turkey during 2008–2012. Turkish Journal of Biology 38. 671-678.
- ✓ Gür, S., 2008. A serologic investigation of blue tongue virus (BTV) in cattle, sheep and gazella Subgutturosa subgutturosa in southeastern Turkey, Tropical Animal Health and Production, 40, 217-221.
- ✓ Hammami, S., 2004. North Africa: a regional overview of bluetongue virus, vectors, surveillance and unique features, Veterinaria Italiana, 6, 40-43.
- ✓ Hamza, K., Bouyoucef, A., 2013. Assessment of zoonotic risks associated with ruminant abortions for Algerian farmers. Bulletin UASVM, Veterinary Medicine, 70 (2), 253-257
- ✓ Hawkes, R. A., Kirkland, P. D., Sanders, D. A., Zhang, F., Li, Z., Davis, R. J., Zhang, N., 2000. Laboratory and field studies of an antigen capture ELISA for bluetongue virus, Journal of Virology Methods, 85,137–149.
- ✓ Hofmann, M.A, Renzullo, S., Mader, M., Chaignat, V., Worwa, G., Thuer, B., Genetic characterization of Toggenburg orbivirus, a new bluetongue virus, from goats, Switzerland, Emerging Infectious Diseases, 14,1855–1861.
- ✓ Holler, L. D., 2012. Ruminant abortion diagnostics. Veterinary Clinic of North America: Food Animal Practice 28, 407–418.
- ✓ Hosmer, D.W., Lemeshow, S. 2000. Applied logistic regression. John Wiley & Sons, New York, 375 pp.
- ✓ Joardar, S.N., Barkataki, B., Halder, A., Lodh, C., Sarma, D., 2013 Seroprevalence of bluetongue in north eastern Indian state- Assam, Veterinary World, 6(4), 196-199.
- ✓ Kardjadj, M., Ben-Mahdi, M.H., 2014. the “effects” of brucella Rev-1 conjunctival vaccination of sheep and goats on human and animal brucellosis in high plateaus area, Algeria. Front. Immunol. Conference Abstract: The First International Congress of Immunology and Molecular Immunopathology (CIMIP2014). doi: 10.3389/conf.fimmu.2014.04.00002

- ✓ Khan, H.A., Siddique, M., Abubakar, M., Arshad, M.J., Hussain, M., 2008. Prevalence and distribution of PPRV infection in small ruminants. Small. Rumin. Res. 79, 152-157.
- ✓ Kirkwood, B., Sterne, J.A.C., 2003. Medical Statistics, 3rd edition. Blackwell Publications, Oxford, UK, pp. 42-49.
- ✓ Kirkwood, B., Sterne, J.A.C., 2003. Medical Statistics, 3rd edition. Blackwell Publications, Oxford, UK, pp. 42-49
- ✓ Kul, O., Kabakc, N., Atmaca, H.T., Ozkul, A., 2007. Natural peste des petits ruminants virus infection: novel pathologic findings resembling other morbillivirus infections. Veterinary Pathology, 44 (4), 479-486.
- ✓ Kumar, N., Maherchandani, M., Kashyap, S. K., Singh, S. V., Sharma, S., Chaubey, K. K., Ly, H., 2014. Peste Des Petits Ruminants Virus Infection of Small Ruminants: A Comprehensive Review. Viruses, 6, 2287-2327.
- ✓ Kwiatek, O., Ali, Y.H., Saeed, I. K., Khalafalla, A. I., Mohamed, O. I., Abu Obeida, A., Abdelrahman, M. B., Diallo, A., Lancelot, R., Albina, E., Libeau, G., 2011. Asian Lineage of Peste des Petits Ruminants Virus, Africa, Emerging Infectious Diseases, 17, 1223- 1231.
- ✓ Kwiatek, O., Minet, C., Grillet, C., Hurard C., Carlsson, E., Karimov, B., 2007. Peste des petits ruminants (PPR) outbreak in Tajikistan. Journal Campaign Pathology, 136, 111–119.
- ✓ Lefevre P-C, Blancou J, C R. 2003. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail (Europe et Régions Chaudes) Editions Tec et Doc, Editions Médicales Internationale. Londres, Paris, New York. 2003
- ✓ Lefevre, P.C., A. Diallo, 1990. Peste des petits ruminants. Rev. Sci. Technol. Off. Int. Epiz. 9: 935-981.
- ✓ Libeau, G., Diallo, A., Parida, S. 2014. Evolutionary genetics underlying the spread of peste des petits ruminants virus. Animal Frontiers 4, 14–20.
- ✓ Libeau, G., Prehaud, C., Lancelot, R., Colas, F., Guerre, L., Bishop, D.H.L., 1995. Development of a competitive ELISA for detecting antibodies to the peste des petits ruminants virus using a recombinant nucleoprotein. Research Veterinary Science, 58, 50–59.
- ✓ Luka, P.L., Ayebazibwe, C., Shamaki, D., Mwiine, F.N., Erume, F., 2012. Sample type is vital for diagnosing infection with peste des petits ruminants virus by reverse transcription PCR. Journal Veterinary Science, 13(3), 323-325.
- ✓ Maan, S., Maan, N.S., Nomikou, K., Batten, C., Antony, F., Belaganahalli, M.N., Samy A.M., Reda A. A., Al-Rashid S. A., El Batel M., Oura C.A.L., Mertens, P.P.C. 2011. Novel bluetongue virus serotype from Kuwait, Emerging Infectious Diseases, 17, 886–889.

- ✓ Maan, S., Samuel, A.R., Maan, N.S., Attoui, H., Rao, S., Mertens, P.P., 2004. Molecular epidemiology of bluetongue viruses from disease outbreaks in the Mediterranean basi, Veterinaria Italiana, 40,489-496.
- ✓ Maclachlan, N. J., 2010. Global implications of the recent emergence of bluetongue virus in Europe, Veterinary Clinic of North America: Food Animal Practice, 2010. 26, 163-171.
- ✓ Madani, H., Casal, J., Alba, A., Allepuz, A., Cêtre-Sossah, C., Hafsi, L., Napp, S., 2011 Animal Diseases Caused by Orbiviruses, Algeria, Emerging Infectious Diseases, 17, 2325-2327.
- ✓ Madani, H., Casal, J., Alba, A., Allepuz, A., Cêtre-Sossah, C., Hafsi, L., Napp, S., 2011 Animal Diseases Caused by Orbiviruses, Algeria, Emerging Infectious Diseases, 17, 2325-2327.
- ✓ MADR 2012. Ministère de l'Agriculture et de Développement Rural, Algérie., annuel rapport 2012.
- ✓ MADR 2013. Ministère de l'Agriculture et de Développement Rural, Algérie. annuel rapport 2013.
- ✓ Maganga, G.D., Verrier, D., Zerbinati, R.M., Drosten, C., Drexler, J.F., Leroy, E.M., 2013. Molecular typing of PPRV strains detected during an outbreak in sheep and goats in south-eastern Gabon in 2011. Virology Journal. 10:82.
- ✓ Majiyagbe, K.A., Shamaki, D., Kulu, D., Udeani, T.K.C., 1992. Peste des petite ruminants (PPR) and rinderpest (RP) antibodies in clinically normal small ruminants in the Cameroon and Nigeria. In: Proceedings of the Second Biennial Conference of the African Small Ruminant Research Network , AICC, Arusha, Tanzania, 7-11 December 1992
- ✓ Megersa, B., Biffa, D., Belina, T., Debela, E., Regassa, A., Abunna, F., Rufael, T., Stubsjoen, S.M., Skjerve, E. 2011. Serological investigation of Peste des Petits Ruminants (PPR) in small ruminants managed under pastoral and agro-pastoral systems in Ethiopia. Small. Rumin. Res. 97, 134-138.
- ✓ Meiswinkel, R., Gomulski, L.M., Delecolle, J.C., The taxonomy of Culicoides vector complexes unfinished business, Veterinaria Italiana, 2004. 40, 151-159.
- ✓ Mellado, M., Valdez, R., Garcia, J.E., Lopez, R., Rodriguez, A., 2006. Factors affecting the reproductive performance of goats under intensive conditions in a hot arid environment. Small Ruminant Research 63, 110–118.
- ✓ Mellor PS, Wittmann EJ. 2002 Bluetongue Virus in the Mediterranean Basin 1998- 2001, The Veterinary Journal, 164, 20-37
- ✓ Mellor, P.S, Carpenter, S., Harrup, L., Baylis, M., Mertens, P.P.C., 2008. Bluetongue in Europe and the Mediterranean basin: history of occurrence prior to 2006, Preventive Veterinary Medicine, 87, 4-20.

- ✓ Mellor, P.S, Carpenter, S., Harrup, L., Baylis, M., Mertens, P.P.C., 2008. Bluetongue in Europe and the Mediterranean basin: history of occurrence prior to 2006, Preventive Veterinary Medicine, 87, 4-20.
- ✓ Minet C., Kwiatek O., Keita D., Diallo A., Libeau G. Albina E. 2009 : Infections à Morbillivirus chez les ruminants : la peste bovine en voie d'éradication et la peste des petits ruminants en extension vers le nord, Virologie, 13 (2), 103-113.
- ✓ Momtaz, H., Nejat, S., Souod, N., 2011. Comparisons of competitive enzyme-linked immunosorbent assay and one step RT-PCR tests for the detection of bluetongue virus in south west of Iran, African Journal of Biotechnology, 10, 6857-6862.
- ✓ Necoletti, P., "A short history of brucellosis". Veterinary Microbiology, 90, 2002, 5-9.
- ✓ OIE (2012) : Peste des petits ruminants, In : Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, Part 2, Section 2.1, Chapter 2.1.5 [en-ligne], [http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00028.htm], (consulté le 08/05/2014).
- ✓ Ozkul, A., Akca, Y., Alkan, F., Barrett, T., Karaoglu, T., Dagalp, S.B., Anderson, J., Yesilbag, K., Cokcaliskan, C., Gencay, A., Burgu, I., 2002. Prevalence, distribution, and host range of peste des petits ruminants virus, Turkey. Emerg. Infect. Dis. 8, 708-712.
- ✓ Padhi, A., Ma, L., 2014. Genetic and epidemiological insights into the emergence of peste des petits ruminants virus (PPRV) across Asia and Africa 2014. Scientific reports. 4, 7040; DOI:10.1038/srep07040.
- ✓ Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W., Constable, P.D., 2007. Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses,10th ed. Saunders, New York, pp. 161–242.
- ✓ Raghavendra, A.G., Gajendragad, M.R., Sengupta, P.P., Patil, S.S., Tiwari, C.B., Balumahendiran, M., Sankri, V., Prabhudas, K., 2008. Seroepidemiology of peste des petits ruminants in sheep and goats of southern peninsular India. Rev. Sci. Technol. Off. Int. Epiz. 27 (3), 861-867.
- ✓ Rodostits. O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W. et Constable P.D. 2007 : Veterinary Medicine, a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats, 10th ed., London, W. B. Saunders Co. Ltd. (editors), 1242-1244.
- ✓ Rogan, W.J., Gladen, B., 1978. Estimation of prevalence from the results of a screening test. Am. J. Epidemiol. 107, 71-76.
- ✓ Saeed, I.K., Ali, Y.H., Khalafalla, A.I., Rahman-Mahasin, E.A., 2010. Current situation of peste des petits ruminants (PPR) in the Sudan. Trop. Anim. Health Prod. 42, 89-93.
- ✓ Saegerman, C., Berkvens, D., Mellor, P.S., 2008. Bluetongue epidemiology in the European Union, Emerging Infectious Diseases, 14,539-544.

- ✓ Schwartz-Cornil, I., Mertens, P.P.C., Contreras, V., Hemati, B., Pascale F., Breard, E., Mellor,P.S., MacLachlan, N. J., Zientara, S. 2008. Bluetongue virus: virology, pathogenesis and immunity, Veterinary Research, 39, 46-61.
- ✓ Seleem MN. Boyle SM., 2010. Brucellosis: A re-emerging zoonosis., Vet Microbiology., Vol:140 392-398
- ✓ Sghaier, S., Cosseddu, G.M., Ben Hassen, S., Hammami, S., Haj Ammar, H., Petrini, A., Monaco, F., 2014. Peste des Petits Ruminants Virus, Tunisia, 2012–2013. Emerging Infectious Diseases, 20, 2184- 2185.
- ✓ Shaila M.S., Shamaki D., Forsyth M.A., Diallo A., Goatley L., Kitching R.P. Barrett T. 1996 : Geographic distribution and epidemiology of peste des petits ruminants viruses, Virus Res., 43, 149-153.
- ✓ Sharawi, S.S., Yousef, M.R., Al-Hofufy, A.N., Al-Blowi, M.H., 2010. Isolation, Serological and Real time PCR diagnosis of Peste Des Petites Ruminants virus in naturally exposed Arabian Gazelle in Saudi Arabia. Veterinary World, 3 (11), 489-494.
- ✓ Shoorijeh, S.J., Ramin, A.G., Maclachlan, N.J., Osburn, B. I., Tamadon, A., Behzadi, M. A., Mahdavi, M., Araskhani, A., Samani, D., Rezajou, N., Amin-Pour, A. 2010. High seroprevalence of bluetongue virus infection in sheep flocks in West Azerbaijan, Iran, Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, 33, 243-247.
- ✓ Singh, A., Agrawal, R., Singh, R., Singh R. K. and Pande, N. 2009. Indirect-ELISA based on recombinant Vp7 specific protein for sero-epidemiological investigation of Bluetongue in small ruminants of Jammu province, Journal of Immunology and Immunopathology, 11, 52-55.
- ✓ Singh, R.P., Saravanan, P., Sreeniva, B.P., Singh, R.K., Bandyopadyay, S.K., 2004. Prevalence and distribution of peste des petits ruminants inIndia. Rev. Sci. Technol. Off. Int. Epiz. 23 (3), 807-819.
- ✓ Sow, A., Ouattara, L., Compaoré, Z., Doulkom, B.R., 2008. Prévalence sérologique de la peste des petits ruminants dans la province du Soum au nord du Burkina Faso. Revue. Élev. Méd. vét. Pays trop.61 (1) : 5-9
- ✓ Sreenivasulu, D., Subba Rao, M. V., Reddy, Y. N., Gard, G. P. 2004. Overview of bluetongue disease, viruses, vectors, surveillance and unique features: the Indian subcontinent and adjacent regions, Veterinaria Italiana, 40, 73-77.
- ✓ Swai, E.S., Kapaga, A., Kivaria, F., Tinuga, D., Joshua, G., Sanka, P., 2009. Prevalence and distribution of PPRV antibodies in various districts of Tanzania. Vet. Res. Commun. 33, 927–936.
- ✓ Tabachnick, W.J., 2004. Culicoides and the global epidemiology of bluetongue virus infection, Veterinaria Italiana, 40,145-150.

- ✓ Takamatsu H, Mellor PS, Mertens PP, Kirkham PA, Burroughs JN, Parkhouse RM.2003. A possible overw intering mechanism for bluetongue virus in the absence of the insect vector. J Gen Virol 2003 ; 84 : 227-35.
- ✓ Tamura, K., Stecher, G., Peterson, D., Filipski, A., Kumar, S., 2013. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 6.0. Molecular Biology and Evolution:30 2725-2729.
- ✓ Taylor W.P. et Barrett T. 2007 : Rinderpest and peste des petits ruminants, In : AITKEN I.D. (ed.), Disease of sheep, 61, 460-469.
- ✓ Taylor W.P., diallo A., Gopalakrishna S., Sreeramalu P., Wilsmore A.J., Nanda Y.P. 2002 : Peste des petits ruminants has been widely present in southern India since, if not before, the late 1980s, Prev. Vet. Med., 52, 305-312.
- ✓ Thompson, J.D., Higgins, D.G., Gibson, T.J., 1994. CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. Nucleic Acids Research 22:4673–4680.
- ✓ Toma, B., Dufour, B., Bénet, J.J., Sanaa, M., Shaw, A., Moutou, F., 2009. Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures. 3ème édition, AEEMA 2010.
- ✓ Toma, B., Dufour, B., Bénet, J.J., Sanaa, M., Shaw, A., Moutou, F., 2009. Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures. 3ème édition, AEEMA, 2010.
- ✓ Toma, B., Dufour, B., Bénet, J.J., Sanaa, M., Shaw, A., Moutou, F., 2009. Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures. 3ème édition, AEEMA 2010.
- ✓ Toplu, N., 2004. Characteristic and non-characteristic pathological findings in peste des petits ruminants (PPR) of sheep in the Ege district of Turkey. Journal of Comp Pathology 131: 135–141.
- ✓ Truong, T., Boshra, H., Embury-Hyatt, C., Nfon, C., Gerdts, V., 2014. Peste des Petits Ruminants Virus Tissue Tropism and Pathogenesis in Sheep and Goats following Experimental Infection. PLoS ONE, 9(1), 008714.
- ✓ Verwoerd D., Erasmus B. J. 2004. Bluetongue. In: Infectious diseases of livestock. (Coetzer JA & Tustin RC, eds) Second Ed. Cape Town, Oxford University Press; pp.1201–1220.
- ✓ Wang, Z., Bao, J., Wu, X., Liu, Y., Li, L., Liu, C., Suo, L., Xie, Z., Zhao, W., Zhang, W., Yang, N., Li, J., Wang, S., Wang, J., 2009. Peste des petitis ruminants virus in Tibet, China. Emerg. Infect. Dis. 15 (2), 299–301.

- ✓ Waret-Szkuta, A., Roger, F., Chavernanc, D., Yigezu, L., Libeau, G., Pfeiffer, D.U., Guitian, J., 2008. Peste des petits ruminants (PPR) in Ethiopia: analysis of a national serological survey. BMC. Vet. Res. 4, 112–115.
- ✓ World Organisation for Animal Health (OIE) 2010. Summary of immediate notifications and follow-ups. http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid =8922 and = 9690[cited 2014 Dec 15]
- ✓ World Organisation for Animal Health (OIE) 2011. Summary of immediate notifications and follow-ups http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid =11081. [cited 2014 Dec 15].
- ✓ World Organisation for Animal Health (OIE). 2014. OIE Manual of standards for diagnostic tests and vaccines. Sixth Ed., Bluetongue, chapter 2.1.3., Paris.
- ✓ Yousef , MR., Al-Eesa, A.A., Al-Blowi, M.H., 2012. High seroprevalence of bluetongue virus antibodies in Sheep, Goats, Cattle and Camel in different districts of Saudi Arabia, Veterinary world, 5(7), 389-393.
- ✓ Zahur A.B., Irshad H., Hussain M., Ullah A., Jahangir M., Qasim Khan M. 2008 : The epidemiology of peste des petits ruminants in Pakistan, Rev. Sci. Techn., 27 (3), 877-384.
- ✓ Zahur, A.B., Ullah, A., Hussain, M., Irshad, H., Hameed, A., Jahangir, M., Farooq, M.S. 2011 Sero-epidemiology of peste des petits ruminants (PPR) in Pakistan. Prev. Vet. Med. 102 87– 92.