

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur

En

Médecine vétérinaire

THEME

**Evaluation de la séroprévalence de la brucellose ovine dans
la Daïra de Ain El Hadjel (wilaya de M'sila)**

Présenté par : ZIANE Ameer

Soutenu publiquement, le 06/07/23 devant le jury :

Dr SAHRAOUI L.

MCB (ENSV)

Présidente

Dr AOUANE N.

MCB (ENSV)

Examinatrice

Dr LOUNES N.

MCA (ENSV)

Promotrice

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire



Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences vétérinaires

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de Docteur

En

Médecine vétérinaire

THEME

**Evaluation de la séroprévalence de la brucellose ovine dans
la Daïra de Ain El Hadjel (wilaya de M'sila)**

Présenté par : **ZIANE Ameur**

Soutenu publiquement, le 06/07/23 devant le jury :

Dr SAHRAOUI L.

MCB (ENSV)

Présidente

Dr AOUANE N.

MCB (ENSV)

Examinatrice

Dr LOUNES N.

MCA (ENSV)

Promotrice

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Je soussigné Mr ZIANE Ameer, déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ziane Ameer', written in a cursive style.

Résumé du PFE : Evaluation de la séroprévalence de la brucellose ovine dans la daïra de Ain El Hadjel (wilaya de M'sila)

Auteur : Ziane, Ameer

Résumé :

La brucellose sévit en Algérie depuis le début du XIXe siècle et continue à se propager dans nos élevages, provoquant de lourdes pertes économiques ainsi que de nombreux cas enregistrés chez l'Homme. Le présent travail a pour objectif d'évaluer la séroprévalence de la brucellose ovine dans la daïra de Ain El Hadjel (Wilaya de M'sila) et d'étudier les facteurs de variations liés à l'animal et aux élevages étudiés.

Le test de Rose Bengale, réalisé sur des sérums de 108 ovins provenant de 15 élevages, révèle une séroprévalence individuelle de $38\% \pm 8\%$, et une séroprévalence cheptel $53\% \pm 8\%$. Nos résultats révèlent que l'âge est un facteur de sensibilité, que l'avortement reste un symptôme cardinal de la pathologie chez les ovins étudiés. La transhumance et les pâturages communs sont des facteurs prédisposants à la transmission de la maladie.

Les données montrent que la mauvaise conduite d'élevage et l'absence de toute prophylaxie accentue la diffusion de la maladie.

Mots clés : Brucellose, prévalence, ovin, M'sila.

Abstract:

Brucellosis has been rampant in Algeria since the beginning of the 19th century and continues to spread in our livestock, causing heavy economic losses as well as numerous cases recorded in humans. The present work aims to assess the seroprevalence of ovine brucellosis in the Ain El Hadjel district (M'sila Province) and to study the variation factors related to the animal and the farms studied.

The Rose Bengal test, performed on sera from 108 sheep from 15 farms, reveals an individual seroprevalence of $38\% \pm 8\%$, and the herd seroprevalence is $53\% \pm 8\%$. Our results show that age is a sensitivity factor, that abortion remains a cardinal symptom of the pathology in the studied sheep. Transhumance and common pastures are predisposing factors in the transmission of the disease.

The data show that poor farming practices and the absence of any prophylaxis exacerbate the spread of the disease.

Keywords: Brucellosis, prevalence, ovine, M'sila.

ملخص

تفشى مرض الحمى المالطية في الجزائر بداية القرن التاسع عشر ولا يزال ينتشر في مزارعنا، مما يتسبب في خسائر اقتصادية ثقيلة وعدد كبير من الحالات المسجلة في البشر. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم انتشار المرض بين الأغنام في دائرة عين الحج (ولاية المسيلة) ودراسة عوامل التغير المتعلقة بالحيوان والمزارع المدروسة.

كشف اختبار بنغال الوردية، الذي أجري على مصل 108 رأس غنم من 15 مزرعة، عن انتشار فردي للمرض بنسبة $38\% \pm 8\%$ ، وبلغ انتشار المرض في القطيع $53\% \pm 8\%$. تظهر نتائجنا أن العمر هو عامل حساسية، وأن الإجهاض لا يزال علامة رئيسية للمرض في الأغنام المدروسة. تعتبر الترحال والمراعي المشتركة عوامل مهياة لانتقال المرض. تشير البيانات إلى أن سوء ممارسات تربية الماشية وغياب أي وقاية يزيد انتشار المرض.

الكلمات المفتاحية: الحمى المالطية، الانتشار، الأغنام، المسيلة.

Dédicaces

A la mémoire de mon père,

A ma mère,

A mon cher ami,

Et mes frères et sœurs.

Remerciement

La louange est à Allah, celui qui glorifie ce qui dans les cieux et dans la terre, c'est Allah, le pur le puissant le sage et qui la prière et le salut de mon seigneur soient sur son prophète.

Au terme de cette étude et Avant tout nous remercions Dieu qui nous avons donné la santé, le courage, la volonté, d'achever notre travail et notre étude.

*Nous donnons une place particulière à mon encadreur **Mme LOUNES Nedjma**, pour avoir accepté de diriger ce travail de recherche, pour ses conseils et échanges riches et précieux et ainsi pour sa rigueur scientifique.*

*Je souhaite exprimer mes sincères remerciements aux membres du jury qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'évaluer mon travail : **Madame SAHRAOUI Linda** et **Madame AOUANE Nedjma**.*

*Je remercie également **Dr.CHERIFI Hichem** pour son aide au laboratoire, collaboration scientifique et surtout sa gentillesse.*

*Ma gratitude va également à mes chers parents qui m'ont orienté et inspiré toute ma vie. **MERCI** pour vos conseils, rigueur et soutien inconditionnel tout au long de mon parcours. J'espère être à la hauteur de leur fierté.*

Sont joints à mes remerciements mes frères, mes sponsors durant cette longue route, qui m'ont toujours aidé, encouragé et surtout cru en moi.

***A mes chers amis** : Daa JD, Ouss.er, Fares mhr, Omar Djedili, Ramzi, Ammar.Ram, Yaakoub.M3J, Islem.Waff, Aymen.M.sch et tout le groupe ZM et la C31/43.*

Sommaire

DEDICACES

REMERCIEMENTS

Liste de figures

Liste des tableaux

INTRODUCTION GENERALE.....	1
I. CHAPITRE I : GENERALITIES.....	1
I.1. Définition.....	1
I.2. Synonymie.....	1
I.3. Historique.....	1
I.4. Importance.....	2
I.4.1. L'importance hygiénique.....	3
I.4.2. L'importance économique.....	3
II. CHAPITRE II : ETUDE DE L'AGENT PATHOGENE.....	5
II.1. Taxonomie.....	5
II.1.1. Les espèces et les biovars.....	5
II.2. Caractères morphologiques.....	5
II.2.1. Caractères cultureux (macromorphologie).....	5
II.2.2. Caractères micro morphologiques.....	6
II.3. Caractéristiques biochimiques.....	7
II.4. Caractères génomiques.....	7
II.5. Caractères antigéniques.....	7
II.6. Réactions croisées.....	7
II.7. Température et pH.....	8
II.8. Sensibilité aux bactériophages.....	8
II.9. Résistance des <i>Brucella</i>.....	8
II.9.1. Résistance aux agents physiques.....	8
II.9.2. Résistance aux agents chimiques.....	8
II.9.3. Résistance dans le milieu extérieur.....	9
II.9.4. Action des antibiotiques.....	9
III. CHAPITRE III : MANIFESTATIONS CLINIQUES ET LESIONS.....	11
III.1. Symptômes :.....	11
III.1.1. Chez les femelles.....	11
III.1.2. Chez les mâles.....	12
III.2. Lésions.....	14

Sommaire

III.2.1.	Les lésions macroscopiques.....	14
III.2.2.	Les lésions microscopiques	15
IV.	CHAPITRE IV : PATHOGENIE ET REPOSE IMMUNITAIRE	17
IV.1.	Pouvoir pathogène des <i>Brucella</i>	17
IV.1.1.	Facteurs de virulence.....	17
IV.1.2.	Infection de macrophages par <i>Brucella</i>	17
IV.1.3.	Pathogénie	18
IV.2.	Condition de l'infection	18
IV.3.	Voies de pénétration	19
IV.3.1.	Chez l'animal.....	19
IV.3.2.	Chez l'Homme.....	19
IV.4.	Étapes de l'infection	19
IV.5.	Réponse immunitaire	20
IV.5.1.	Réponse humorale	20
IV.5.2.	Réponse cellulaire.....	20
IV.6.	Impact de l'entrée des <i>Brucella</i> dans l'organisme	20
V.	CHAPITRE V : EPIDEMIOLOGIE	23
V.1.	Répartition géographique	23
V.1.1.	Dans le monde	23
V.1.2.	En Europe	23
V.1.3.	En Afrique	24
V.1.4.	En Algérie.....	24
V.2.	Les sources de contamination :	26
V.2.1.	Chez l'animale.....	26
V.2.2.	Chez l'homme.....	26
V.3.	Mode de transmission animale	26
V.3.1.	Transmission verticale.....	26
V.3.2.	Transmission horizontale.....	26
-	Transmission directe.....	26
-	Transmission indirecte.....	27
VI.	CHAPITRE VI : DIAGNOSTIC ET TAITEMENT	29
VI.1.	Diagnostic	29
VI.1.1.	Diagnostic clinique et épidémiologique	29
VI.1.2.	Diagnostic différentiel	29
VI.1.3.	Diagnostic de laboratoire.....	29

Sommaire

VI.1.3.1. Diagnostic direct	29
A. Isolement et identification	29
B. Diagnostic moléculaire	30
VI.1.3.2. Diagnostic indirect : détection de la réponse humorale	30
VI.2. Traitement	31
VII. CHAPITRE V : PROPHYLAXIE ET REGLEMENTATION	33
VII.1. Prophylaxie	33
VII.1.1. Prophylaxie sanitaire	33
VII.1.2. Prophylaxie médicale	33
a) Vaccins pour les animaux :	33
VIII. Règlementation de la brucellose	34
PARTIE EXPERIMENTALE	36
I. Objectif	36
II. Matériels et méthodes	36
II.1. La région d'étude	36
II.2. Population d'étude	36
II.3. L'échantillon	36
II.3.1. Calcul de la taille minimale de l'échantillon :	36
II.3.2. Constitution de l'échantillon	37
II.3.3. Description de l'échantillon	39
II.4. Période d'étude	39
II.5. Les prélèvements	39
II.6. La fiche de renseignements	40
II.7. Laboratoire d'accueil	40
II.8. Technique sérologique	40
II.8.1. Intérêt clinique	40
II.8.2. Principe	40
II.8.3. Interprétation des résultats	42
II.9. Analyses statistiques	42
II.9.1. Calcul de la prévalence	42
II.9.2. Intervalle de confiance	42
II.9.3. Le Test de Chi-deux	42
III. RESULTATS :	44
III.1. Séroprévalence individuelle	44
III.2. Séroprévalence cheptel	44

Sommaire

III.3. Facteurs de variation de la séroprévalence de la brucellose ovine.....	45
III.3.1. Facteurs de variation liés à l'animal	45
III.3.1.1. L'âge.....	45
III.3.1.2. Le sexe.....	46
III.3.1.3. La gestation	47
III.3.1.4. L'avortement	47
III.3.2. Facteurs de variations de la brucellose liés à l'élevage	47
III.3.2.1. Transhumance.....	47
III.3.2.2. Pâturage commun	48
IV. Discussion :.....	49
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	53
ANNEXES	
BIBLIOGRAPHE	

Liste des figures :

Figure 1 Culture de Brucella sur boîte de Pétri (a) et tube à essai (b) (SITE DE MICROBIOLOGIE MEDICALE (microbes-edu.org))	6
Figure 2: Colonies R/S colorées selon la technique colorimétrique de White et Wilson (SITE DE MICROBIOLOGIE MEDICALE (microbes-edu.org)).....	6
Figure 3: Résultat des tests TET et RIF (SITE DE MICROBIOLOGIE MEDICALE (microbes-edu.org)) ...	6
Figure 4: Avortement d'une brebis (Lefèvre et al., 2003).....	12
Figure 5: Arthrite et hygroma ovine	13
Figure 6: Orchite chronique chez un bélier (Daunat et al., 2019).....	13
Figure 7: Orchite brucellique (Garin-Bastuji, 2003)	13
Figure 8: Placentite nécrosante (Xavier et al., 2010).	14
Figure 9: Glande mammaire de vache infectée expérimentalement (Xavier et al., 2010).....	15
Figure 10: Trafic intracellulaire des Brucella dans la cellule hôte (von Barga et al., 2012).....	17
Figure 11: L'apparition des anticorps sériques anti-brucelliques post-infectieux (Garin-Bastuji, 2004).....	20
Figure 12: Répartition géographique de la brucellose animale dans le monde (Garin-Bastuji, 2004).....	23
Figure 13: Répartition géographique de la prévalence cheptel de la brucellose des petits ruminants en 2002 (Benbernou et al., 28 juin 2004).....	25
Figure 14: Bilan sanitaire vétérinaire mois janvier/Février 2022 Wilaya de Msila (D.S.V, 2022)	25
Figure 15: Zone d'étude, daïra de Ain El Hadjel (wilaya de M'sila).....	36
Figure 16: Division de la daïra de Ain El Hadjel divisée en 6 zones d'étude selon la distribution des élevages ovins.	37
Figure 17: Distribution des fermes étudiées dans la daïra de Ain El Hadjel	38
Figure 18: prélèvements au sein d'une ferme (photo personnelle)	40
Figure 19: Technique du Rose Bengale (photo personnelle)	41
Figure 20: SPINREACT Rose Bengale test	42
Figure 21: Test positif (photo personnelle)	42
Figure 22: Test négatif (photo personnelle)	42
Figure 23: La répartition des foyers de brucellose détectés par zones d'étude	45

Liste des Tableaux

Tableau 1: les espèces et les biovars du genre Brucella (Garrity et al., 2004)	5
Tableau 2: Différentiation des espèces de Brucella (O'Callaghan et al., 2011).....	7
Tableau 3: Principales méthodes de diagnostic sérologique de la brucellose chez les ruminants (OIE ,2016)	31
Tableau 4: Activité des principaux antibiotiques (Chakroun, et al., 2007).....	32
Tableau 5: Distribution des élevages selon la taille	38
Tableau 6: Distribution des fermes étudiées selon les zones	38
Tableau 7: élevages prélevés et nombre de prélèvements.....	39
Tableau 8: Séroprévalence individuelle de la brucellose ovine dans la daïra de Ain El Hadjel	44
Tableau 9: Séroprévalence cheptel de la brucellose ovine dans la daïra de Ain El Hadjel.....	44
Tableau 10: variation du taux d'infection en fonction de l'âge.....	45
Tableau 11: Les résultats théoriques de la variation du taux de l'infection en fonction de l'âge (test de khi- deux).....	46
Tableau 12: Variation du taux de l'infection en fonction du sexe	46
Tableau 13: Les valeurs théoriques de la variation du taux de l'infection en fonction du sexe.....	46
Tableau 14: Variation du taux de l'infection en fonction de la gestation.....	47
Tableau 15: Variation du taux de l'infection en fonction de l'avortement	47
Tableau 16: Variation du taux de l'infection en fonction de transhumance.....	47
Tableau 17: Variation du taux de l'infection en fonction de type de pâturage	48

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

La brucellose, également connue sous le nom de fièvre de Malte, est une maladie infectieuse causée par des bactéries du genre *Brucella*. Elle affecte de nombreux animaux, y compris les ovins, et a des répercussions graves sur la santé publique et l'économie.

En Algérie, la brucellose animale constitue un problème récurrent de santé publique et économique depuis de nombreuses années. Dans le cadre d'un programme de lutte initié en 1995, basé sur le dépistage et l'abattage des animaux infectés, avec des foyers endémiques dans différentes régions, le taux d'infection chez les bovins était de 1% et de 5,36% chez les caprins, dix ans après le lancement du programme, selon le Bulletin Sanitaire Vétérinaire de 2007 (**D.S.V ,2007**).

La brucellose a également un impact sur la santé humaine. L'Institut National de la Santé Publique a déclaré 10 198 cas humains de brucellose en Algérie, selon le Relevé Épidémiologique Mensuel de 2017, et la wilaya de M'sila a enregistré 1 311 cas humains dans la même année. Une étude menée dans la région centre a souligné que les wilayas de Bouira et M'sila étaient les plus touchées par les brucelloses bovine et caprine (**LOUNES et al., 2009**).

L'année 2020 a été marquée par un problème majeur d'avortement en série chez les ovins de la daïra d'Ain El Hadjel. Ce phénomène a suscité des soupçons quant à une possible implication de la brucellose, une maladie connue pour provoquer des avortements chez les animaux infectés. Cependant, il est essentiel de mener des études approfondies pour confirmer ces soupçons et évaluer l'ampleur réelle de la brucellose ovine dans la région. Ce qui nous a incité à mener notre étude qui avait pour objectif principal d'évaluer la séroprévalence de la brucellose ovine dans la daïra de Ain El Hadjel, wilaya de M'sila et à déterminer les facteurs de risque qui ont contribué au maintien de la maladie dans la région.

CHAPITRE I :

GENERALITIES

I. CHAPITRE I : GENERALITIES

I.1. Définition

La brucellose est une maladie bactérienne zoonotique majeure, à déclaration obligatoire, largement répandue chez les mammifères, humains et animaux. La survenue de la maladie chez l'homme dépend en grande partie de la survenue de la brucellose dans un réservoir animal, y compris la faune sauvage (**Godfroid et al., 2003**).

Chez les petits ruminants, la brucellose est principalement causée par *Brucella melitensis*, une espèce bactérienne rarement associée à *B.abortus* ou *B.suis*, et est considérée comme la plus pathogène pour l'homme (**Garin-Bastuji, 1993**).

I.2. Synonymie

La brucellose est connue par diverses nominations : fièvre de Malte, fièvre ondulante, fièvre de Gibraltar, fièvre méditerranéenne, fièvre sudoro-algique, mélitococcie, fièvre de chypre, fièvre caprine, fièvre folle, septicémie de Bruce, chez les humains. Elle est appelée également, avortement contagieux fièvre abortive, avortement infectieux, avortement épizootique, maladie de Bang et épépidymite contagieuse du bélier, chez les animaux (**Acha et al., 2005**).

I.3. Historique

Bien que la brucellose semble être connue depuis l'Antiquité, la première description clinique complète a été publiée en 1859 par Mastron sous le nom de fièvre méditerranéenne. Depuis lors, cette maladie a été étudiée de manière exhaustive par des médecins et des chercheurs du monde entier (**Maurin, 2005**).

En 1887, Sir David Bruce, un médecin militaire anglais affecté à Malte, a réussi pour la première fois à isoler l'agent pathogène de la brucellose en cultivant la rate d'un soldat décédé de la maladie. Bruce a nommé cet agent pathogène *Micrococcus melitensis* (**Blancou, 2000; Nicoletti, 2002**).

Dix ans plus tard, Wright mit au point, pour le diagnostic de la maladie, une technique de séroagglutination qui porte encore son nom « séroagglutination de Wright », test de séroagglutination ou séroagglutination lente en tube (**Blancou, 2000**).

Le 14 juin 1905, Zammit préleva du sang chez des chèvres et pratiqua une séroagglutination sur les sérums. Des 6 chèvres retenues, 5 présentèrent une réaction sérologique très nette et le micro-organisme fut isolé de l'une d'entre elles. Par la suite, le germe fut isolé dans le lait des chèvres malades (**Crespo Léon et al., 2003; Maurin, 2005; Nicoletti, 2002**).

Plus tard Alice Evans montre en 1918 les similitudes entre *Micrococcus melitensis* (BRUCE) et *Bacterium abortus* (BANG). Ses travaux sont confirmés en 1920 par MEYER et SHAW qui proposent la création du genre *Brucella* avec deux espèces : *Brucella melitensis* et *Brucella abortus* (**GANIERE, 1990**).

En 1922, BURNET fut la découverte de l'intradermoréaction à la mélitine (**Plommet et al., 1998**).

L'espèce *Brucella ovis* a été isolée pour la première fois chez un bélier, en 1950 par Farlone et ses collaborateurs (**Morgan, 1979**).

En Algérie, les premières observations de la maladie remontent à 1895 lorsque Cochez a soupçonné l'existence de la brucellose à Alger, et en 1899, Legrain l'a également identifiée dans la vallée de la Soummam (**Benhabyles, 1992**).

Au début du XX^e siècle, les praticiens médicaux en Algérie avaient depuis longtemps des soupçons quant à l'existence de la fièvre méditerranéenne, et Brault l'a officiellement reconnue sur la base des symptômes cliniques. Gillot a ensuite été le premier à démontrer bactériologiquement la présence de la maladie. Lemaire, Gillot, Soulié et Gardon ont mené des études sur cette maladie à Alger en utilisant des méthodes de laboratoire (**Sergent, 1908**).

Les recherches menées d'avril à novembre 1907 par M. Edmond Sergent en collaboration avec les médecins des hôpitaux d'Alger, V. Gillot et G. Lemaire, ainsi que Bories d'Arzew (Oran), ont abouti aux conclusions suivantes :

- L'infection naturelle chez les chèvres était moins répandue en Algérie qu'à Malte, et il semblait y avoir une diminution du pourcentage d'infection avec la diminution de la proportion de chèvres maltaises dans le troupeau (**Sergent, 1908**).
- L'étude de l'épidémie de fièvre méditerranéenne qui a frappé le village de Kléber en 1906-1907 a permis de considérer que le réservoir de la bactérie était constitué non seulement des chèvres, mais aussi des autres animaux domestiques et des humains infectés (**Sergent, 1908**).
- Des expériences ont montré que l'ingestion ne semblait pas être un mode de transmission plus facile pour *M. melitensis* que les autres modes (**Sergent, 1908**).

Suite à ces travaux et à une demande de la société de pathologie exotique, le gouverneur général de l'Algérie a pris un arrêté interdisant l'importation de chèvres en provenance de Malte (**Sergent, 1908**).

Dans les années 1920, Beguet et Deitel ont mené plusieurs études sur la maladie. En 1933, Human a signalé des cas de brucellose dans le Hoggar. En 1956, Bouchat a réalisé la première étude géographique et médicale de la région de Beni Ouanif (**Sfaksi, 1979-1980**).

I.4. Importance

La brucellose, également connue sous le nom de maladie aux cent visages, est une anthroponose répandue à travers le monde, comme le soulignent l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et l'OIE (Office International des Épizooties). Sa vaste distribution géographique fait de la brucellose un problème global.

I.4.1. L'importance hygiénique

Du point de vue sanitaire, la brucellose est une zoonose majeure en raison de la fréquence et de la gravité des cas humains liés à l'animal et à ses produits (**GANIÈRE, 1990**).

Cette maladie bactérienne est causée par diverses espèces du genre *Brucella*, dont *B.melitensis*, qui présente une pathogénicité élevée pour l'homme (**Ganiere, 2004**).

La transmission de la brucellose entre les animaux et les humains est un problème de santé publique majeur, avec des implications épidémiologiques importantes. La surveillance de la brucellose chez les animaux et la mise en œuvre de mesures de prévention sont donc nécessaires pour réduire la transmission de la maladie chez les êtres humains (**Godfroid et al., 2013**).

Les humains contractent généralement la brucellose par contact direct avec des animaux infectés, ou en inhalant des agents transmis par voie aérienne ou en consommant des produits d'origine animale contaminés. La majorité des cas résultent de l'ingestion de lait ou de fromage de brebis ou de chèvre non pasteurisé (**OMS, 2022**).

En Algérie, 263 cas de brucellose ont été enregistrés durant les 3 derniers mois de l'année 2019 dans les wilayas de la région Est où 97 % des cas ont été confirmés et plus des deux tiers des cas de brucellose ont été enregistrés au niveau des wilayas de Tébessa (67 %) (**I.N.S.P, 2019**).

La source de contamination était renseignée dans 43 % des cas (114 cas), une contamination alimentaire a été retrouvée chez plus de 40% des malades (le lait a été incriminé comme aliment probable) et un contact direct avec des animaux infectés était noté chez 2 % des cas. Une profession exposant au risque de brucellose (exposition aux animaux) a été retrouvée chez 20 % (**I.N.S.P, 2019**).

La brucellose représente un risque professionnel pour les personnes vivant à proximité d'animaux ou travaillant avec eux, notamment les agriculteurs, ouvriers agricoles, éleveurs, bergers, tondeurs de moutons, chevriers, éleveurs de porcs, vétérinaires et inséminateurs, qui sont exposés à un contact direct avec des animaux infectés ou à un environnement fortement contaminé. Les personnes impliquées dans la transformation de produits d'origine animale (abatteurs, bouchers, emballeurs de viande, transformateurs de peaux et de laine, équarrisseurs et ouvriers laitiers) sont également à risque (**Acha et al., 2005**).

I.4.2. L'importance économique

La brucellose est une maladie extrêmement contagieuse qui a un impact économique considérable sur le développement des industries animales. L'avortement est le principal effet négatif de la maladie sur le cheptel, suivi de la mortinatalité, de l'infertilité, de la baisse de la production laitière et de l'allongement de l'intervalle entre les agnelages. Les coûts incluent également les programmes de prévention et le traitement des maladies humaines (**Radostits et al., 1994**).

CHAPITRE II :

ETUDE DE L'AGENT PATHOGENE

II. CHAPITRE II : ETUDE DE L'AGENT PATHOGENE

II.1. Taxonomie

Règne : *Bacteria*

Embranchement : *Proteobacteria*

Classe : *Alpha Proteobacteria*

Ordre : *Rhizobiales*

Famille : *Brucellaceae*

Genre : *Brucella*

II.1.1. Les espèces et les biovars

Tableau 1: les espèces et les biovars du genre *Brucella* (Garrity *et al.*, 2004)

Espèces	<i>B.abortus</i>	<i>B.melitensis</i>	<i>B.suis</i>	<i>B.canis</i>	<i>B.ovis</i>	<i>B.neotomae</i>
Biovars	1, 2, 3, 4, 5, 6,9	1, 2,3	1, 2, 3, 4, 5.	////	////	////
Espèces	<i>B.ceti</i>	<i>B.pinnipedialis</i>	<i>B.microti</i>	<i>B.inopinata</i>	<i>B.papionis</i>	<i>B.vulpis</i>
Biovar	////	////	////	////	////	////

Les trois premières dites « *Brucella* classiques », se subdivisent également en biotypes ou biovars (Acha *et al.*, 2005)

Des cas de brucellose humaine ont été attribués à 4 des 6 espèces de *Brucella* rencontrées chez les mammifères terrestres. *B.melitensis* et *B.suis* (notamment les biovar 1 et 3) sont les espèces les plus virulentes suivies de *B.abortus* et *B.canis* (Acha *et al.*, 2005).

Brucella ovis et *B. neotomae* ne sont pas rapportées comme pathogènes pour l'homme (Acha *et al.*, 2005).

II.2. Caractères morphologiques

II.2.1. Caractères cultureux (macromorphologie)

La mise en culture révèle deux types de souches : les colonies lisses (S) et les colonies rugueuses (R). Les colonies S sont petites, rondes, et convexes, mais peuvent souvent se dissocier et perdre les chaînes O du LPS pour former des variantes R, ce qui a une importance en matière de vaccination. La production d'H₂S varie selon les espèces et les biotypes (Corbel, *et al.*, 1982).

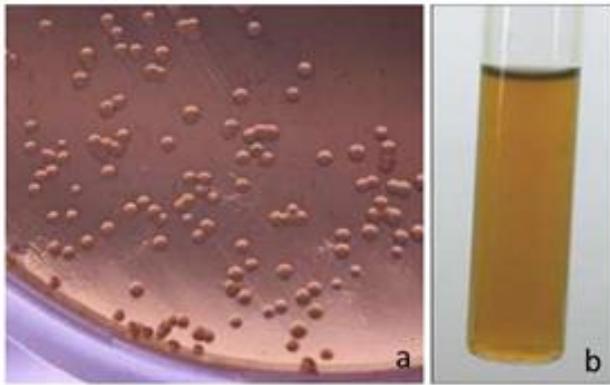


Figure 1 Culture de Brucella sur boîte de Pétri (a) et tube à essai (b) ([SITE DE MICROBIOLOGIE MEDICALE \(microbes-edu.org\)](http://SITE_DE_MICROBIOLOGIE_MEDICALE(microbes-edu.org)))

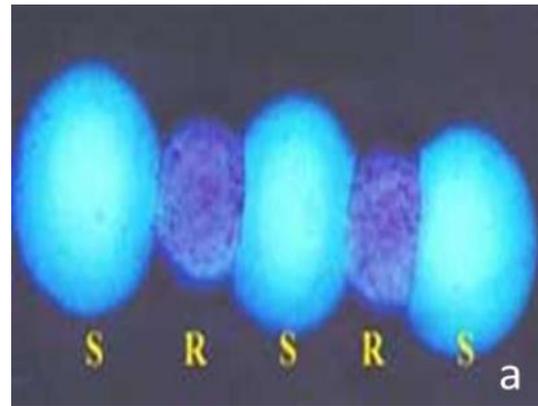


Figure 2: Colonies R/S colorées selon la technique colorimétrique de White et Wilson ([SITE DE MICROBIOLOGIE MEDICALE \(microbes-edu.org\)](http://SITE_DE_MICROBIOLOGIE_MEDICALE(microbes-edu.org)))

II.2.2. Caractères micro morphologiques

Toutes les Brucella ont en commun d'être des petits cocci immobiles à Gram négatif, coccobacilles ou courts bâtonnets avec des bords droits ou légèrement convexes et des extrémités arrondies de 0.5 – 0.7 μm de large sur 0.6-1.5 μm de long, non capsulés et non sporulés. Elles apparaissent individuellement, plus rarement en paires, en chaînes courtes ou en petites grappes. Elles ne produisent pas de capsules, de spores ni de flagelles, et ne présentent généralement pas de coloration bipolaire. Elles ne sont pas acido-résistantes mais peuvent résister à la décoloration par les acides faibles (McVey *et al.*, 2013).

Le diagnostic du genre Brucella est relativement simple, avec des caractères d'agglutination (identification antigénique) et de sensibilité aux antibiotiques, tels que les tétracyclines (TET) et la rifampicine (RIF).



Figure 3: Résultat des tests TET et RIF ([SITE DE MICROBIOLOGIE MEDICALE \(microbes-edu.org\)](http://SITE_DE_MICROBIOLOGIE_MEDICALE(microbes-edu.org)))

II.3. Caractéristiques biochimiques

Les *Brucella* sont catalase positives, oxydase positives et uréase positives, à l'exception de *B. ovis* et *B. neotomae*. Elles possèdent également une nitrate réductase NO₃⁺ (Al Dahouk et al., 2010).

Les autres caractères métaboliques (hydrates de carbone, protéines, acides aminés, acides nucléiques) sont négatifs. Les germes ne sont pas fermentaires, mais oxydatifs, VP-, LDC-, ODC-, ADH. Elles n'utilisent pas le citrate et ne produisent pas d'indole ni d'acétyl-méthyl-carbinol (réaction de Voges-Proskauer négative) (Al Dahouk et al., 2010).

Tableau 2: Différentiation des espèces de *Brucella* (O'Callaghan et al., 2011).

Espèces \ Caractères	<i>B. melitensis</i>	<i>B. abortus</i>	<i>B. suis</i>
Oxydase	+	+	+
Catalase	+	+	+
Hydrolyse de l'urée	-	-	+ (sauf bv2)
Production d'H ₂ S	-	+++	+ (sauf bv5)
Exigence en CO ₂	-	-	+ (sauf bv5, 6, 9)

Les *Brucella* sont strictement aérobies, et la concentration en CO₂ supérieure à celle de l'atmosphère semble favoriser le développement de *Brucella abortus* et *Brucella ovis*. Elles hydrolysent l'urée et certaines souches produisent de faibles quantités d'H₂S. L'utilisation de la galerie d'identification API peut conduire à une fausse identification (*Moraxella phenylpyruvica*) (Garin-Bastuji, 2003).

II.4. Caractères génomiques

En pratique, la séquence du gène codant pour l'ARN ribosomal 16S peut être obtenue, mais le genre *Brucella* est monospécifique, comprenant une seule espèce : *B. melitensis*, les anciennes espèces étant ramenées au rang de sous-espèces ou nomenspecies (Verger et al., 1992).

II.5. Caractères antigéniques

Brucella a la structure générale d'un bacille à Gram négatif, avec des antigènes A (*B. abortus*) et M (*B. melitensis*) présents en quantité variable selon l'espèce. Il existe une parenté antigénique avec d'autres bactéries telles que *Yersinia enterocolitica* O9, *Francisella tularensis* et certaines *Salmonella* (Acha et al., 2005).

II.6. Réactions croisées

Des réactions sérologiques croisées peuvent se produire entre les espèces de *Brucella* lisses et *Escherichia coli* O:116 et O:157, *Francisella tularensis*, *Salmonella*, *Pseudomonas maltophilia*, *Vibrio cholerae* et *Yersinia enterocolitica* O:9.

Ces réactions croisées impliquent le composant glucidique du LPS-S et sont dues à la présence de résidus substitués dans la chaîne O (Maurin *et al.*, 2009).

II.7. Température et pH

La température de croissance optimale pour les *Brucella* est de 34°C, bien qu'elles puissent se développer entre 20 et 40°C sur un milieu adéquat.

Il est important d'ajouter des milieux protéiques tels que le sang, le sérum et les extraits de foie à la culture.

L'ajout de facteurs de croissance comme la biotine ou l'acide nicotinique favorise également le développement de *Brucella* sur des milieux synthétiques.

Habituellement, les *Brucella* sont cultivées à 37°C. Le pH nécessaire pour la croissance varie entre 6,6 et 7,4, avec un pH optimal de 6,8 (Bervas *et al.* 2006).

II.8. Sensibilité aux bactériophages

Il existe de nombreux phages actifs sur *Brucella* (Tb, Fi, BK, Wb, R/O, R/C, Iz), ces brucellaphages, ne lysent pas les bactéries d'autres genres ((FAO/OMS), 1971). Par exemple le phage Tbilisi (Tb) lyse exclusivement les brucelles dont le métabolisme d'oxydation est caractéristique de *B. abortus*.

Seules les bactéries en phase lisse "S" sont sensibles aux bactériophages (Pilet *et al.*, 1986)

II.9. Résistance des *Brucella*

II.9.1. Résistance aux agents physiques

Les *Brucella* sont généralement sensibles à divers agents extérieurs. Elles résistent bien à la dessiccation (milieu riche en protéines, sol) et survivent à basse température, notamment à la congélation. La lumière solaire les stérilise en quelques heures, et la chaleur agit rapidement, les tuant en deux heures à 55°C et en 10 à 15 minutes à 60°C. En revanche, le froid et l'humidité assurent une longue conservation aux exsudats et produits virulents même s'ils séjournent hors de l'organisme (SCHOENAERS *et al.*, 1967)

La température de pasteurisation et les radiations ionisantes détruisent les Brucelles (Lefèvre *et al.*, 2003).

II.9.2. Résistance aux agents chimiques

La plupart des désinfectants (phénol 10 g/l, formaldéhyde, xylène 1 ml/l) sont actifs sur des suspensions aqueuses de *Brucella*, à l'exception des ammoniums quaternaires. Pour la décontamination de la peau, les désinfectants usuels sont actifs. Les solutions de phénol substitué sont les plus efficaces, suivies des solutions diluées d'hypochlorite, l'éthanol, l'isopropanol et les iodophores (Verger, 1993).

II.9.3. Résistance dans le milieu extérieur

- Dans les milieux secs, non organique (locaux, matériel, pâture ombragée ...) : elle peut vivre 35 jours.
- Laine en entrepôt : 4 mois
- Dans les milieux humides :
 - ✓ Lisier : 8 mois
 - ✓ Eau à 20°C : 2,5 mois
 - ✓ Végétaux souillés elle peut vivre plus de 125 jours.
- Produits laitiers : quelques jours à quelques semaines
- Viande congelée : plusieurs mois
- Dans les milieux organiques secs (carcasses et organes) elle peut vivre jusqu'à 135 jours.
- En fin dans le sang conservé à +4 C°, elle peut vivre jusqu'à 180 jours (**I.N.R.S, 2022**)

II.9.4. Action des antibiotiques

La plupart des molécules antibiotiques montrent une activité satisfaisante in vitro sur *Brucella*. Cependant, la concentration minimale inhibitrice (CMI) des antibiotiques qui apprécie l'effet antibactérien des concentrations antibiotiques usuellement obtenues dans le sérum ne peut être transposée en clinique, car *Brucella* est principalement intratissulaire et intracellulaire.

Une CMI satisfaisante in vitro est une condition nécessaire, mais pas suffisante, pour l'efficacité d'une molécule donnée. Une bonne diffusion intracellulaire de l'antibiotique et sa présence sous forme active dans les organites hébergeant *Brucella* sont indispensables.

Certaines molécules ayant un faible pouvoir de diffusion intracellulaire mais une action bactéricide puissante dans le sérum et les liquides interstitiels peuvent jouer un rôle adjuvant important en agissant sur la part circulante de l'inoculum bactérien, surtout si elles présentent une excellente synergie avec d'autres antibiotiques (**Janbon, 2000**).

CHAPITRE III :

MANIFESTATIONS CLINIQUES ET LESIONS

III. CHAPITRE III : MANIFESTATIONS CLINIQUES ET LESIONS

III.1. Symptômes :

Suite à une période d'incubation allant de 14 à 180 jours, la brucellose affecte aussi bien les femelles que les mâles (**Ganiere, 2004; Garin-Bastuji, 2003**).

Les symptômes de la brucellose chez les petits ruminants comprennent principalement des avortements individuels ou épizootiques, des rétentions placentaires, des orchites, des épididymites, plus rarement, des arthrites. (**Crespo Léon et al., 2003**)

III.1.1. Chez les femelles

Les femelles en gestation sont très sensibles à l'infection, et l'avortement est le principal symptôme (figure 4). Cliniquement, cet avortement ne diffère pas de ceux provoqués par d'autres agents infectieux, ce qui nécessite un diagnostic différentiel en laboratoire (**Acha et al., 2005; Crespo Léon et al., 2003; Ganiere, 2004**).

En général, les avortements se produisent en masse dans les troupeaux lors de la première et de la deuxième année d'infection par *B. melitensis*. Ils affectent principalement les femelles primipares durant le dernier tiers de la gestation. Le pourcentage de brebis et de chèvres touchées varie généralement entre 40 et 90 %, et dans 10 à 15 % des cas, les avortements peuvent se répéter chez le même animal (**Crespo Léon et al., 2003**).

Certaines femelles infectées peuvent mener leur gestation à terme, mais la mortalité périnatale est alors élevée : les nouveau-nés sont particulièrement faibles et meurent dans les 24 heures suivant la naissance (**Crespo Léon et al., 2003; Morgan, 1979**).

Parfois, malgré l'infection, ils peuvent survivre, et les conséquences épidémiologiques de ces cas sont sujettes à controverse, car ces agneaux, bien que guéris, peuvent devenir des porteurs chroniques du germe. Les femelles des troupeaux où la brucellose évolue de manière chronique ont moins tendance à avorter.

La maladie ne se manifeste pas nécessairement par des avortements et sa présence peut être détectée, entre autres, par des cas de brucellose chez les humains ayant été en contact avec des animaux infectés ou ayant consommé des produits contaminés (**Lefèvre et al., 2003**)



Figure 4: Avortement d'une brebis (Lefèvre *et al.*, 2003)

III.1.2. Chez les mâles

L'infection demeure généralement inapparente, il est possible d'observer néanmoins des cas d'orchite, d'épididymite et une baisse de fertilité. En plus de l'atteinte génitale, on peut observer plus rarement, des arthrites, des hygromas, les bursites et des spondylites (Crespo Léon *et al.*, 2003; Ganiere, 2004; Garin-Bastuji, 2003 ; Morgan, 1979)

- Orchite : l'orchite et l'épididymite peuvent survenir (figure 6 et 7). Une ou parfois les deux gaines vaginales peuvent présenter un gonflement aigu douloureux, dont la taille peut être deux fois supérieure à la normale, sans que le testicule n'augmente nécessairement de volume. Ce gonflement perdure et peut conduire à une nécrose de liquéfaction, voire à la destruction du testicule. Les vésicules séminales peuvent également être affectées et leur gonflement peut être détecté par palpation rectale (Blood *et al.*, 1973).

Les mâles infectés sont souvent stériles lors d'une orchite aiguë, mais leur fertilité peut revenir à la normale si un seul testicule est touché. Ces animaux représentent un risque lorsqu'ils sont utilisés pour l'insémination artificielle (risque de propagation par le sperme). Néanmoins, on estime que leur rôle épidémiologique est relativement faible (Garin-Bastuji, 1993).

Hygromas : hygromas unilatéraux ou bilatéraux (figure 5), en particulier au niveau de l'articulation du carpe, peuvent être rencontrés chez 66 % des animaux lors d'une infection chronique (Godfroid *et al.*, 2003).



Figure 5: Arthrite et hygroma ovine
(Dubois-Frapsauce, 2017)



Figure 6: Orchite chronique chez un bélier
(Daunat *et al.*, 2019)



Figure 7: Orchite brucellique (Garin-Bastuji, 2003)

III.2. Lésions

III.2.1. Les lésions macroscopiques

Lors d'une autopsie, des lésions granulomateuses inflammatoires peuvent être observées au niveau de l'appareil reproducteur, de la mamelle, des ganglions lymphatiques supra mammaires, d'autres tissus lymphoïdes (rate, autres ganglions lymphatiques) et parfois au niveau des articulations et des membranes synoviales. Des orchites, épидидymites, prostatites et vésiculites séminales nécrosantes ont également été rapportées (Herenda *et al.*, 1994).

Les lésions découvertes sur l'avorton ne sont pas pathognomoniques. Il s'agit, essentiellement de lésions d'anoxie marquées par une infiltration œdémateuse ou sérohémorragique du tissu sous-cutané, et épanchements séro-sanguinolents ou hémorragiques des grandes cavités et des pétéchies ou suffusions cardiaques (Xavier *et al.*, 2010).

Cependant, ces lésions ne sont pas spécifiques de la brucellose, ce qui complique le diagnostic clinique (Herenda *et al.*, 1994).



Figure 8: Placentite nécrosante (Xavier *et al.*, 2010).

Utérus en coupe, contenant un exsudat nécrotique fibrineux multifocal à la surface caronculaire (flèche noire) associé à une hémorragie multifocale (flèche bleue)

III.2.2. Les lésions microscopiques

Au niveau de l'endomètre et des cotylédons, des zones de nécrose avec une infiltration importante de leucocytes neutrophiles sont observées. Les cellules épithéliales entre les cotylédons présentent une vacuolisation cytoplasmique, ainsi qu'un petit nombre de neutrophiles et quelques rares macrophages et lymphocytes (GARIN-BASTUJI, 2003).

Concernant les fœtus, les lésions les plus caractéristiques se trouvent dans les poumons, où l'on observe une infiltration alvéolaire et interstitielle diffuse, un œdème interlobulaire et pleural, ainsi qu'une congestion vasculaire. Dans la rate, on note une hyperplasie réticuloendothéliale diffuse et multifocale (Léon et al., 2003).

La brucellose provoque également une mastite, une inflammation des tissus mammaires, conduisant à des perturbations purement fonctionnelles dues à une inflammation des alvéoles et du tissu conjonctif inter-alvéolaire (figure 10). Par conséquent, la glande mammaire infectée présente un état cliniquement normal, mais représente une source significative de réinfection de la matrice, ainsi que pour les nouveau-nés d'origine animale ou humaine (Xavier et al., 2010).

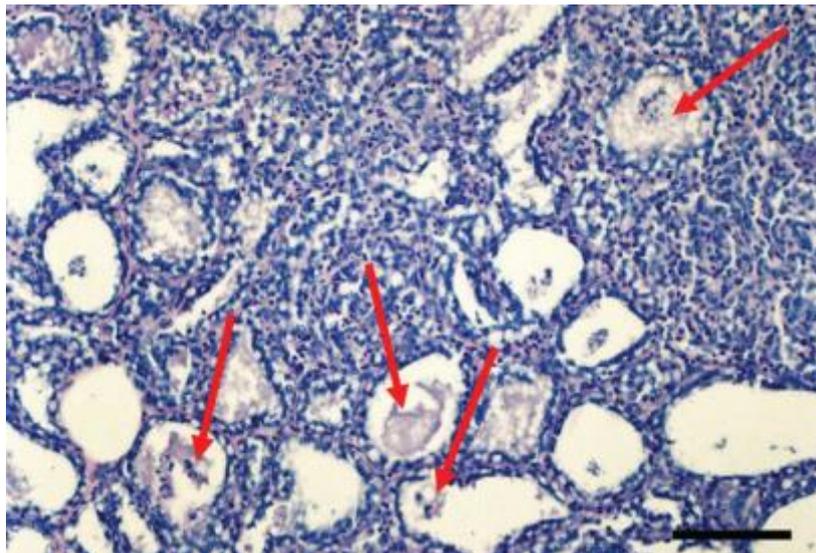


Figure 9: Glande mammaire de vache infectée expérimentalement (Xavier et al., 2010).

Inflammation interstitielle focale de lymphocytes, de macrophages et de neutrophiles dans la lumière des acini (coloration par l'hématoxine et l'éosine : (50x)bar=100 μ m)

CHAPITRE IV :

PATHOGENIE ET REPONSE IMMUNITAIRE

IV. CHAPITRE IV : PATHOGENIE ET REPONSE IMMUNITAIRE

IV.1. Pouvoir pathogène des *Brucella*

IV.1.1. Facteurs de virulence

Les bactéries du genre *Brucella* ne possèdent pas de facteurs classiques de virulence tels que les capsules, plasmides, formes de résistance, pili et exotoxines. Cependant, elles sont capables de pénétrer et de se répliquer dans les cellules de l'hôte en s'adaptant à des conditions environnementales pauvres en nutriments et en oxygène, à des pH acides et en échappant au système immunitaire de l'hôte.

Les facteurs de virulence" décrits chez *Brucella* sont des composants de l'enveloppe cellulaire, des systèmes de sécrétion, des systèmes de régulation, des transporteurs et des effecteurs, notamment : le lipopolysaccharide (LPS), les Bêta-1,2-glucanes cycliques (C β G), le système à deux composants BvrR/BvrS, le système de sécrétion de type 4 T4SS VirB et quelques protéines de la membrane externe (Omp).

Le LPS est le principal facteur antigénique et est un composant essentiel de la membrane externe des bactéries Gram négatif, composé du lipide A, du noyau oligosaccharidique et de l'antigène O (chaîne polysaccharidique). Les espèces rugueuses de *Brucella* ont un LPS sans chaîne O-polysaccharides (R-LPS) (Seleem *et al.*, 2010).

IV.1.2. Infection de macrophages par *Brucella*

Brucella spp. peut infecter des cellules phagocytaires (macrophages, cellules dendritiques, polynucléaires neutrophiles) et des cellules non-phagocytaires telles que les fibroblastes, trophoblastes et cellules épithéliales (Lapaque *et al.*, 2005).

Ces différents modèles sont autant d'outils d'étude de la pathogénicité (von Bargen *et al.*, 2012).

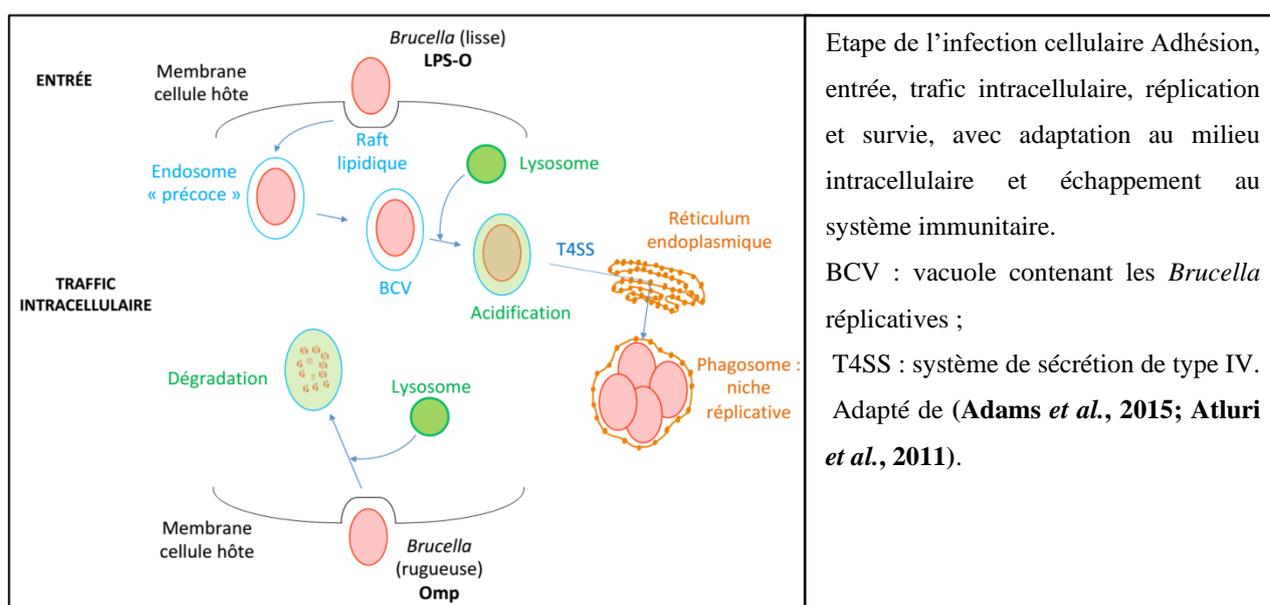


Figure 10: Trafic intracellulaire des *Brucella* dans la cellule hôte (von Bargen *et al.*, 2012).

IV.1.3. Pathogénie

Pendant la période d'incubation, qui dure en moyenne 15 jours, les bactéries migrent par voie lymphatique jusqu'au premier relais ganglionnaire où elles se multiplient.

La brucellose se caractérise, dans sa phase aiguë, par une septicémie d'origine lymphatique.

Les bactéries colonisent les organes riches en cellules réticulo-histiocytaires (ganglions, foie, rate, tissus osseux, génital, etc.) où se forment des foyers bactériens intracellulaires entourés d'une réaction inflammatoire histio-monocytaire et lymphocytaire (Maurin, 2005).

La multiplication intracellulaire a lieu dans un autophagosome. Au cours de cette phase, des manifestations cliniques aiguës de la maladie apparaissent et les hémocultures sont positives (Celli, 2019).

Dès la deuxième semaine, la formation des anticorps s'oppose au développement de l'infection, qui s'apaise même en l'absence de traitement. (Celli, 2019).

IV.2. Condition de l'infection

Les facteurs de susceptibilité des animaux à la brucellose dépendent généralement de facteurs extrinsèques, en particulier ceux liés à l'environnement et aux méthodes d'élevage (Boukary *et al.*, 2014).

L'intensification de l'élevage contribue à l'expansion de la maladie, et la répartition de la brucellose peut s'expliquer par le fait que les pâturages sont partagés entre différents troupeaux dont le statut sanitaire est inconnu (Godfroid *et al.*, 2003).

Parmi les facteurs de susceptibilité liés à l'animal, on retrouve :

- L'espèce et la race : Les bovins sont plus sensibles à la brucellose que les ovins et les caprins, principalement infectés par *Brucella abortus* et *Brucella melitensis* lorsqu'ils sont en contact avec d'autres animaux. Les races laitières et locales sont plus sensibles que les races à viande et les races importées en raison d'une immunité individuelle acquise au fil des générations (Godfroid *et al.*, 2003).
- L'Age et le sexe : La sensibilité augmente après le développement complet des organes génitaux. Les bovins pubères restent généralement infectés toute leur vie, tandis que les jeunes guérissent souvent de leur infection (Sibille, 2006). Les femelles sont plus touchées que les mâles.
- L'état physiologique : Bien qu'aucune relation claire n'ait été établie entre l'état physiologique de l'animal et son statut sérologique, il semble que chez les femelles laitières, la sensibilité à l'infection brucellique soit corrélée au niveau de production et à l'état général de l'animal. La prévalence individuelle de la brucellose est plus élevée chez les femelles laitières en début de lactation (Boukary *et al.*, 2014).

IV.3. Voies de pénétration

IV.3.1. Chez l'animal

Les voies d'infection comprennent la voie orale (léchage d'avortons, de nouveau-nés, de placentas ou de zones corporelles souillées), la voie respiratoire ou oculaire (aérosols et poussières contaminées), la voie cutanée (blessures), la voie vénérienne (coït ou insémination artificielle avec sperme contaminé) (Lefèvre *et al.*, 2003).

IV.3.2. Chez l'Homme

La voie cutané-muqueuse est la porte d'entrée essentiel de *Brucella* ; qui peut pénétrer aussi par voie digestive, à l'occasion d'une contamination alimentaire ; et par voie aérienne ou conjonctivale à cause de présence de bactérie dans la poussière (Czibener *et al.*, 2012).

IV.4. Étapes de l'infection

Le processus infectieux de la brucellose se déroule généralement en trois phases distinctes (Adams *et al.*, 2015):

- La phase d'incubation : Silencieuse d'un point de vue clinique, cette phase dure de 5 jours à 3 semaines. Durant cette période, les bactéries migrent par voie lymphatique jusqu'au premier ganglion lymphatique où elles se multiplient (Maurin, 2005).
- La phase aiguë : Au cours de cette phase, l'agent pathogène se propage dans les tissus de l'hôte. La brucellose en phase aiguë se caractérise par une septicémie d'origine lymphatique. Les bactéries colonisent les organes riches en cellules réticulo-histiocytaires (ganglions, foie, rate, tissus osseux, appareil génital, etc.). Le système immunitaire s'active rapidement et met en œuvre sa réponse innée : les macrophages reconnaissent les *Brucella* et les internalisent dans des phagosomes (Godfroid *et al.*, 2003).

Contrairement à la majorité des agents pathogènes, les *Brucella* ne sont pas détruites par les macrophages.

Au lieu de cela, elles survivent et se multiplient à l'intérieur de ces cellules, se comportant ainsi comme des bactéries intracellulaires facultatives (Meneses *et al.*, 2009).

Le lipopolysaccharide lisse (LPS-S) contribue à inhiber le développement de l'immunité innée et spécifique, protégeant l'agent pathogène des activités microbicides du système immunitaire et jouant un rôle dans l'entrée et l'évasion immunitaire de la cellule infectée (Lapaque *et al.*, 2005).

- La phase chronique : Cette phase, qui peut durer plus d'un an, résulte de la capacité de l'organisme à persister dans les cellules de l'hôte. Les brucelles sont distribuées par le système réticulo-lymphocytaire et peuvent provoquer diverses pathologies, telles que des affections cardiovasculaires, hépatiques, réticulolymphocytaires, neurologiques et ostéoarticulaires chez l'homme (Adams *et al.*, 2015)

Chez les ovins, les symptômes peuvent inclure des avortements récurrents, une infertilité, une inflammation des organes reproducteurs, des cas d'arthrite et une diminution de la production de lait. Ces symptômes peuvent varier d'un individu à l'autre, et certains animaux infectés peuvent ne présenter que des symptômes légers ou aucun symptôme visible (**Blasco *et al.*, 1998**).

IV.5. Réponse immunitaire

IV.5.1. Réponse humorale

Lorsqu'il est infecté par *Brucella*, l'organisme élabore une réponse humorale, synthétisant d'abord des immunoglobulines IgM, puis des IgA et des IgG, qui persistent longtemps. Bien que ces anticorps n'aient probablement qu'un faible effet protecteur, ils sont utiles en tant que marqueurs diagnostiques (**Janbon, 2000**).

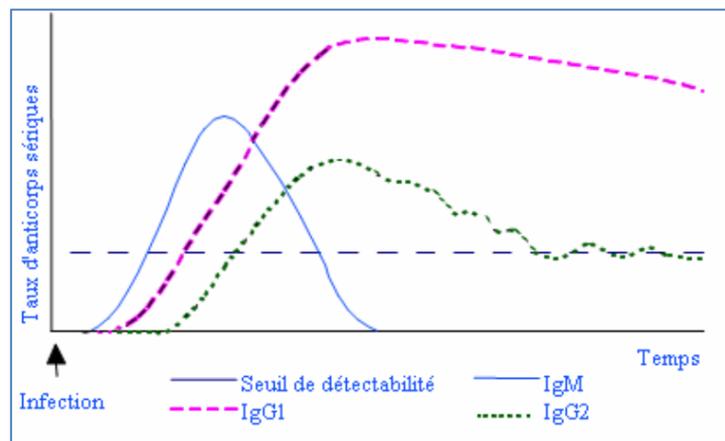


Figure 11: L'apparition des anticorps sériques anti-brucelliques post-infectieux (**Garin-Bastuji, 2004**)

IV.5.2. Réponse cellulaire

L'immunité cellulaire implique le développement de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques et l'activation de macrophages, renforçant leur activité bactéricide grâce à la libération de cytokines par les lymphocytes T auxiliaires.

La contribution importante des lymphocytes T à la réponse immunitaire entraîne l'apparition d'une sensibilisation, accompagnée d'un phénomène d'hypersensibilité retardée. Ce dernier peut être à l'origine de réactions caractéristiques de la phase tardive de la brucellose (**Garin-Bastuji, 2003 ; Godfroid *et al.*, 2003**).

IV.6. Impact de l'entrée des *Brucella* dans l'organisme

Les *Brucella*, en particulier *B. abortus*, présentent un tropisme important pour les cellules trophoblastiques, où elles se multiplient intensivement. La multiplication de ces bactéries dans les cellules trophoblastiques dépend du stade de gestation. Ainsi, leur réplication est plus intense pendant les stades avancés de la gestation, lorsque les trophoblastes sécrètent davantage d'hormones stéroïdiennes.

Les *Brucella* perturbent la production hormonale en augmentant la sécrétion d'hormones stéroïdiennes et en modifiant le métabolisme des précurseurs des prostaglandines. Dans le placenta infecté, la production de prostaglandines augmente, le niveau de progestérone diminue et les niveaux d'œstrogène et de cortisol augmentent, comme pendant un accouchement. Ces changements pourraient contribuer au mécanisme d'avortement (**Olsen *et al.*, 2010**).

L'érythritol, un sucre alcool à quatre carbones présent naturellement dans les liquides fœtaux des ruminants, constituerait une source de carbone privilégiée pour les *Brucella*, favorisant ainsi leur croissance dans l'utérus (**Poester *et al.*, 2013**).

Ces bactéries provoquent des ulcères de l'endomètre, des placentites et la destruction des villosités, entraînant la mort et l'expulsion du fœtus. Les bactéries colonisent également les cotylédons, le chorion, les poumons du fœtus et les fluides fœtaux au cours du dernier tiers de la gestation chez les ruminants. Le fœtus expulsé présente souvent des lésions de pleuropneumonie (**Xavier *et al.*, 2010**).

L'invasion par la muqueuse digestive ne provoque pas de réaction inflammatoire.

Les *Brucella* disposent de mécanismes inhibant l'activation du système immunitaire, la sécrétion des cytokines et la présentation des antigènes.

CHAPITRE V :

EPIDEMIOLOGIE

V. CHAPITRE V : EPIDEMIOLOGIE

V.1. Répartition géographique

La répartition géographique de la brucellose est mondiale, elle peut infecter de multiples espèces animales de manière naturelle (**Ganiere, 2004**).

V.1.1. Dans le monde

La brucellose due à *B.melitensis* n'est pas aussi largement répartie dans le monde que celle due à *B.abortus* chez les bovins. En effet, elle suit la répartition de l'élevage ovin, comme la région de la méditerranée, le Moyen orient, la Chine, l'Inde, le Pérou et le Mexique. C'est dans ces pays où on enregistre une augmentation du nombre de cas. (**Corbel, 1997**)

Au sein de l'Union Européenne, la maladie sévit encore régionalement à l'état enzootique dans quelques pays (Grèce, Italie, Portugal, Espagne), les pays circum-méditerranéens sont considérés comme le berceau de la mélitococcie. En revanche les pays qui pratiquent l'élevage intensif du mouton comme l'Australie, la Nouvelle Zélande ou la République Sud-Africaine sont indemnes (**Matyas et al., 1984**)

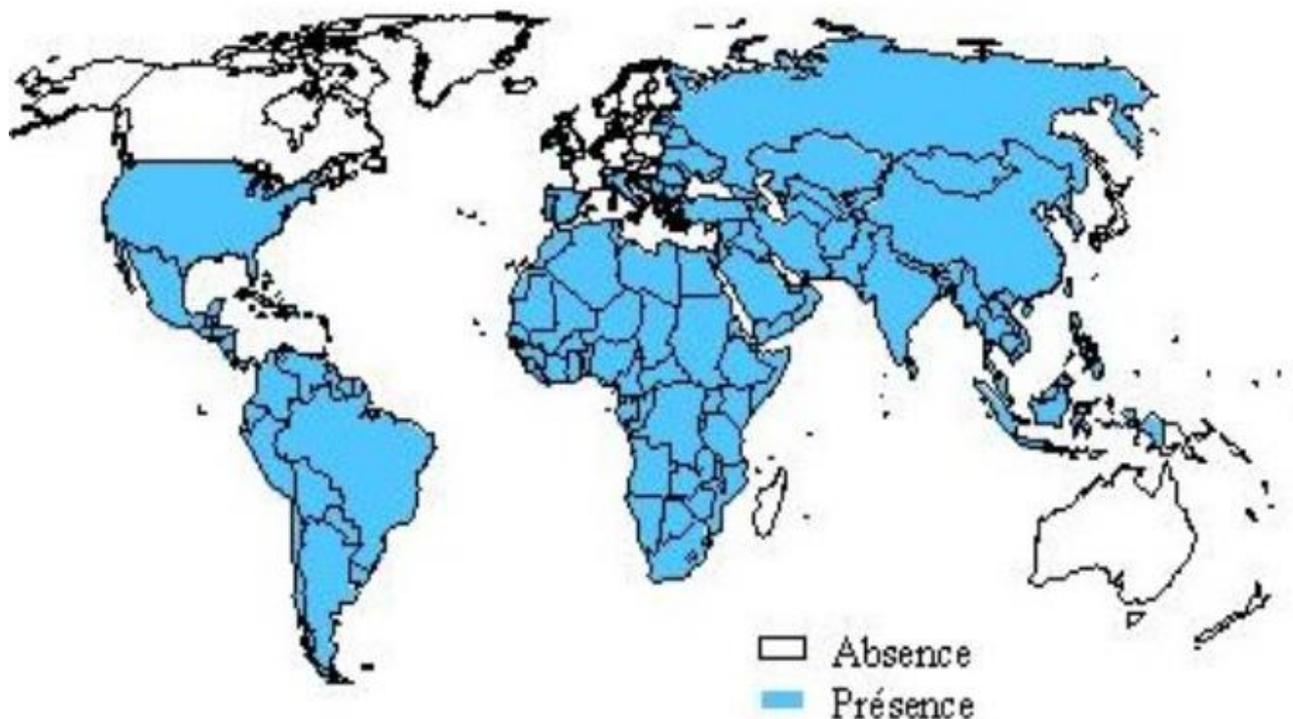


Figure 12: Répartition géographique de la brucellose animale dans le monde (**Garin-Bastuji, 2004**)

V.1.2. En Europe

Selon l'OMS, l'Europe enregistre entre 10 000 et 20 000 cas de brucellose humaine par an. En Macédoine, de 1980 à 2001, un total de 8 636 cas humains a été rapporté, principalement causés par les biovars 2 et 3 de *Brucella melitensis*. En 2001, la prévalence chez les ovins était de 0,56 % et de

1,22 % chez les caprins, tandis que l'incidence de la brucellose bovine n'était pas significative. La Bulgarie est indemne de brucellose causée par *B. melitensis*, *B. suis* et *B. abortus*. De 1996 à 2001, seuls deux cas ont été signalés chez l'homme, avec isolement des biovars 2 de *B. suis* et de *B. canis*. En Croatie, bien qu'elle ait été indemne de brucellose de 1961 à 1990, des cas ont été signalés chez les ovins, les caprins et les humains en Istra, avec isolement de *B. melitensis* chez ces espèces et identification de *B. suis* biovar 2. En Yougoslavie, de 1996 à 1999, des cas positifs ont été confirmés chez les ovins, les caprins, les bovins, les porcs, les chiens et les ânes en Serbie. Entre 1951 et 1995, 1 111 cas humains ont été enregistrés, dont 94,5 % entre 1985 et 1995 (**Taleski et al., 2002**).

En Roumanie, la brucellose bovine causée par *B. abortus* a été éradiquée depuis 1969, mais la brucellose ovine causée par *B. ovis* a été signalée (**Dobrea et al., 2002**).

V.1.3. En Afrique

Dans de nombreux pays les populations vivent au près du bétail dont elles sont complètement dépendantes. Entre 2003 et 2004, des cas de brucellose humaine ont été évalués au Cameroun, en Ethiopie, au Kenya, au Nigeria, en Tanzanie, en Ouganda, au Burkina Faso, en République du Congo, en Erythrée, au Mali, en Namibie et au Swaziland (**Yacine et al., 2021**).

La brucellose des petits ruminants est une préoccupation importante en Afrique sub-saharienne, où la prévalence de la maladie varie d'une région à l'autre. *B. melitensis* est l'agent causal principal de la brucellose chez les ovins et les caprins, bien que la brucellose bovine causée par *B. abortus* puisse également les affecter dans une moindre mesure. La transmission de la brucellose peut se produire en raison des interactions étroites entre les populations locales et leurs animaux, notamment la consommation de produits laitiers non traités.

Cependant, il est difficile d'évaluer précisément l'ampleur de la brucellose chez les petits ruminants en raison du manque de surveillance et de données fiables. Il est essentiel de renforcer les efforts de surveillance, de sensibilisation et de contrôle de la maladie. Cela peut inclure des mesures telles que la vaccination, l'amélioration des pratiques d'hygiène et de biosécurité, ainsi que la promotion de la consommation de produits laitiers pasteurisés. La collaboration entre les autorités sanitaires animales et humaines est également cruciale pour mettre en œuvre des stratégies efficaces de prévention et de contrôle de la brucellose chez les petits ruminants (**Kudi et al., 1997; McDermott et al., 2002; Nakoune et al., 2004**).

V.1.4. En Algérie

Les premières études faites en Algérie sur la brucellose animale remontent à 1907. Ils indiquent la présence de la brucellose chez les caprins (**Sergent, 1908**).

Le taux d'infection par la brucellose chez les petits ruminants reste stable et relativement élevé, 0,5% en 2004 à 1,3% en 2013 (**D.S.V., 2005**).

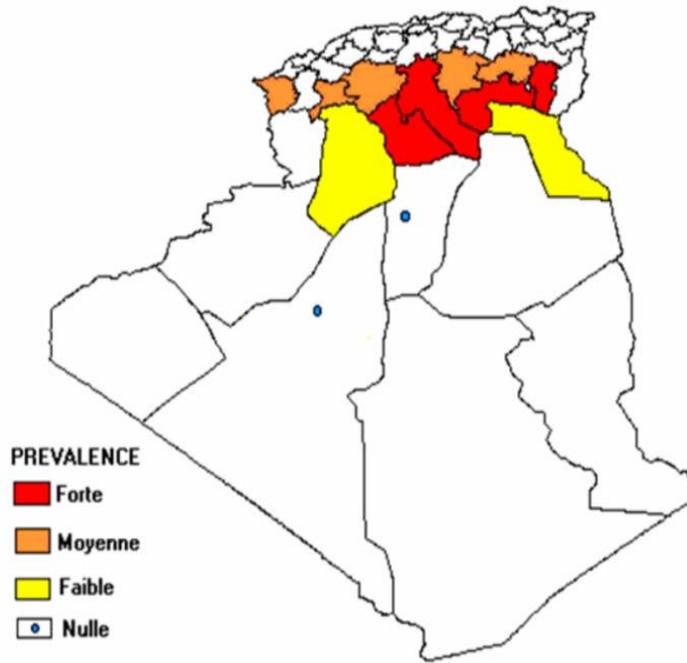


Figure 13: Répartition géographique de la prévalence cheptel de la brucellose des petits ruminants en 2002 (Benbernou et al., 28 juin 2004)

A M’Sila, l’incidence est passée de 2,92 en 2016 à 8,62 cas pour 100.000 habitants en 2017. Une période épidémique a été observée au printemps : 2,21 en avril et 2,85 en mai. Presque la totalité des cas ont été notifiés dans la commune de M’Sila (93,6 %) et elle à enregistré 1311 cas durant l’année 2017 (I.N.S.P, 2017).

Actuellement, le taux de cas déclarés est très réduit dans ces foyers à cause de la vaccination anti-brucellique obligatoire. M’sila par exemple :

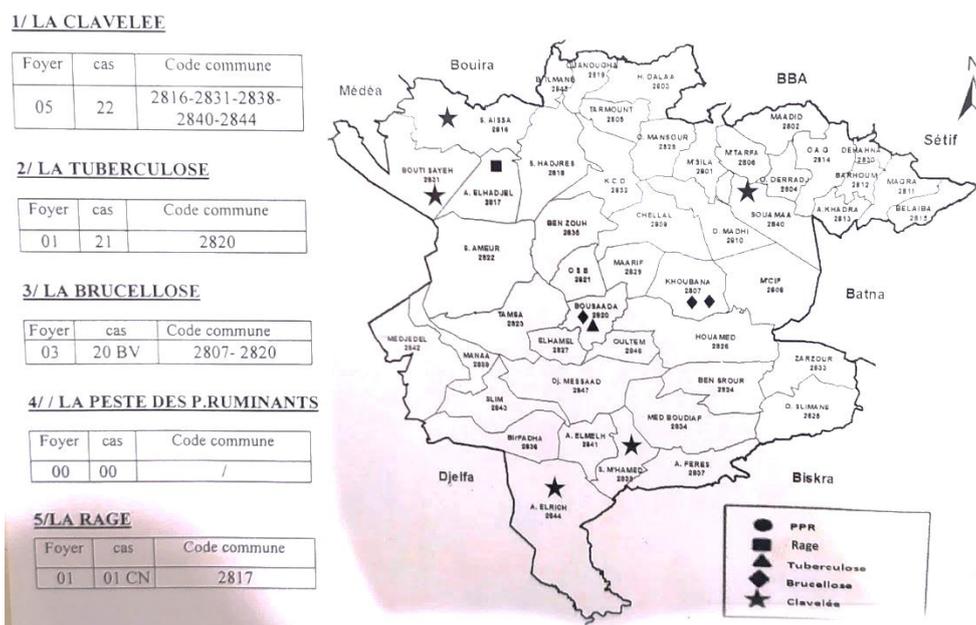


Figure 14: Bilan sanitaire vétérinaire mois janvier/Février 2022 Wilaya de Msila (D.S.V, 2022)

V.2. Les sources de contamination :

V.2.1. Chez l'animale

La contamination d'un cheptel indemne se fait le plus souvent par l'introduction d'un animal infecté inapparent ; c'est pourquoi, tout animal infecté, qu'il présente des symptômes de brucellose ou non, doit être considéré comme une source potentielle de contamination durant toute sa vie (**Roux, 1982**). Les sources de l'infection sont représentées spécialement par : le placenta, les sécrétions vaginales, l'avorton, les urines et le lait provenant d'un animal infecté et qui vont souiller les étables, le colostrum et le sperme (**Acha et al., 2005**).

V.2.2. Chez l'homme

D'après Roux (1979) et Mailles et Vaillant (2007), la brucellose humaine n'existe qu'en fonction de la brucellose animale. En effet, la contamination interhumaine est exceptionnelle parce que l'homme est un cul de sac épidémiologique c'est-à-dire ne permet la transmission de la maladie. L'épidémiologie humaine, dans une région donnée est en général très parallèle à la situation animale et à son évolution.

V.3. Mode de transmission animale

V.3.1. Transmission verticale

Chez les animaux, la transmission de la brucellose peut également se produire de la mère à son fœtus pendant la gestation ou lors de la mise bas. Si la femelle est infectée par la *Brucella*, le nouveau-né peut naître infecté et représenter un danger pour la transmission de la maladie lorsqu'il est utilisé pour la reproduction (**Ganiere, 2004**).

Dans les zones où la brucellose est endémique, les animaux infectés peuvent être abattus pour éviter la propagation de la maladie. Toutefois, lorsque les animaux sont utilisés pour la reproduction, il est important de s'assurer que les femelles ne sont pas infectées et de mettre en place des mesures de prévention pour éviter la transmission de la brucellose aux nouveau-nés.

V.3.2. Transmission horizontale

- Transmission directe

Elle peut être transmise par contact direct entre les individus infectés et les individus sains, en particulier lorsqu'ils cohabitent, notamment pendant la période de mise bas.

L'ingestion de lait contaminé est également un mode de transmission courant de la maladie chez les animaux, en particulier chez les jeunes.

La saillie peut également jouer un rôle dans la transmission de la maladie chez les animaux, car les mâles peuvent être porteurs de l'agent infectieux et excréter des bactéries dans leurs spermes.

Le risque de transmission de la brucellose est également présent lors de l'insuffisance de l'hygiène dans l'utilisation des techniques d'insémination artificielle (**Garin-Bastuji, 2003**).

- Transmission indirecte

Peut se faire par l'intermédiaire d'objets contaminés tels que les locaux, les pâturages, les véhicules de transport, les aliments, les eaux et les matériels divers utilisés dans les élevages (le matériel de vêlage).

Des animaux tels que les chiens ou les oiseaux peuvent également jouer un rôle dans la propagation de la maladie, car ils peuvent déplacer des débris de placenta infecté (**Garin-Bastuji, 2003**).

CHAPITRE V :

DIAGNOSTIC ET TAITEMENT

VI. CHAPITRE VI : DIAGNOSTIC ET TAITEMENT

VI.1. Diagnostic

Les premières étapes du diagnostic consistent en une évaluation épidémiologique menant à une suspicion. Pour l'Homme celle-ci peut inclure des commémoratifs de voyages et de consommation de produits laitiers non pasteurisés. La description des signes cliniques est également une étape clé. Les signes cliniques tardifs et peu spécifiques peuvent rendre le diagnostic de brucellose difficile. Le diagnostic de la brucellose repose sur la mise en évidence de *Brucella spp.* ou de marqueurs d'exposition.

VI.1.1. Diagnostic clinique et épidémiologique

Les diagnostics clinique et épidémiologique ne peuvent apporter qu'une présomption.

L'avortement dans la phase terminale de la gestation et la mortalité postnatale sont les principaux signes de la brucellose chez les petits ruminants (Leon et al., 2003). Chez les mâles, les symptômes se traduisent par des orchites et épидидymites. Ces symptômes peuvent coexister avec une atteinte des articulations (arthrites) ou des bourses (bursites). Le diagnostic est difficile à établir en raison de la banalité des symptômes, le recours aux laboratoires s'avère donc indispensable (Ganiere, 1990).

VI.1.2. Diagnostic différentiel

Chez les ruminants, tout avortement doit conduire à une suspicion de brucellose.

Le diagnostic différentiel étudié à la suite d'un avortement chez les ruminants comprend (plateforme d'Epidémiologie-surveillance Santé Animale (ESA) :

- Des maladies bactériennes : La fièvre Q (*Coxiella burnetii*), chlamydiose (*Chlamydia spp.*), listériose (*Listeria spp.*), leptospirose (*Leptospira spp.*), salmonellose (*Salmonella enterica* sérotype Typhimurium et Dublin, *Salmonella Abortus ovis*), *Campylobacter spp.*, *Yersinia spp.*

- Des maladies parasitaires : néosporose (*Neospora caninum*), toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*)

- Des maladies virales : infection au virus de Schmallenberg (petits ruminants), border disease des petits ruminants (Border Disease Virus). (M. Holtzapfel, 2018)

VI.1.3. Diagnostic de laboratoire

Les techniques existantes sont de deux types : le diagnostic direct et le diagnostic indirect

VI.1.3.1. Diagnostic direct

A. Isolement et identification

Pour le diagnostic direct, le choix du prélèvement est primordial. Il est principalement réalisé à partir de tissu sur animal abattu : placenta, avorton lors d'avortement, nœud lymphatiques prélevés à l'autopsie. Le dépistage peut également se réaliser à partir de lait (et colostrum) et d'écouvillons vaginaux ou préputiaux (De Miguel et al. 2011).

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en culture, l'isolement et le typage de prélèvements biologiques. Les milieux de culture utilisés peuvent être gélosés ou liquides, standards (trypticase soja liquide ou gélosé, avec 2-5% de sérum bovin ou équin) et sélectifs après ajout d'antibiotiques (**De Miguel et al. 2011**). Les *Brucella* sont des germes à culture lente par rapport à d'autres bactéries (4 à 7 jours selon les espèces), l'utilisation de milieux sélectifs est indispensable pour permettre de limiter la croissance des autres bactéries.

Les techniques existantes sont donc de deux types : le diagnostic indirect et le diagnostic direct.

B. Diagnostic moléculaire

Il a été démontré que la PCR est une méthode de valeur pour détecter l'ADN de différents micro-organismes et promet une option de diagnostic pour la brucellose.

Plusieurs auteurs rapportent une bonne sensibilité de la PCR, basée sur différents marqueurs moléculaires (16S rARN, bscp31, IS 6501/711) pour détecter l'ADN de *Brucella* avec des cultures pures. Cependant, peu d'études ont réussi avec des prélèvements cliniques et peu ont évalué la PCR comme outil de diagnostic (**Garin-Bastuji et al., 2006**).

Dans le diagnostic vétérinaire, la PCR est appliquée aux tissus (avorton et les tissus maternels), sang, lait, sécrétions nasales et au sperme. Lors de brucellose humaine, la PCR est appliquée au sang. Elle est également utilisée pour détecter la présence d'une contamination par *Brucella* dans produits alimentaires comme le lait et le fromage (**Bricker, 2002**).

VI.1.3.2. Diagnostic indirect : détection de la réponse humorale

Le dépistage indirect consiste à rechercher des traces d'infection (concomitante ou ancienne), en mettant en évidence la présence d'anticorps IgM, IgG (IgG1 et IgG2) et IgA dirigés contre *Brucella*, présents dans le sérum ou le lait. De nombreux tests ont été développés, qui varient dans le type d'antigène utilisé (lysate cellulaire total ou partiel), les conditions de réactions et le type d'échantillon utilisé. La plupart des tests utilisent des antigènes de *B.abortus* biovar 1.

Le Tableau ci-dessous résume les principales méthodes utilisées pour le diagnostic sérologique des ruminants (**OIE, 2016**)

Tableau 3: Principales méthodes de diagnostic sérologique de la brucellose chez les ruminants (OIE ,2016)

Méthode	Principe	Matrice	Avantages/inconvénients	Utilisation
Test Rose Bengale (RB)	Agglutination sur lame des antigènes colorés au rose Bengale et des anticorps sériques agglutinants (IgG surtout)	Sérum individuel	Rapide Très sensible	Dépistage
Test d'agglutination en tube (SAT/SAW)	Agglutination en tube des antigènes avec les anticorps sériques, plusieurs dilutions de sérum sont testées	Sérum individuel	Uniquement chez les bovins Test long Manque de sensibilité et de spécificité Robuste	Dépistage l'OIE ne recommande plus son utilisation pour le diagnostic bovin
Fixation du complément (FC)	Détection des IgG1 et IgM par formation de complexes anticorps-antigène et la capacité du complément à réagir avec ces complexes.	Sérum individuel	Très spécifique Moins sensible que le RB et l'ELISA	Confirmation d'un premier test sérologique positif
ELISA indirect (enzyme-linked Immunosorbent assay, i-ELISA) et compétitif (cELISA)	Détection des anticorps spécifiques à <i>Brucella</i> par formation de complexe avec des antigènes fixés à une surface formés par ajout d'anticorps secondaires couplés à une enzyme capable d'émettre un signal lumineux ou fluorescent par ajout d'un substrat	Sérum individuel Lait	iELISA : très sensible mais défaut de spécificité cELISA : plus spécifique et moins sensible que l'iELISA Variabilité entre les kits, problème de seuil.	Dépistage des troupeaux laitiers (bovins, petits ruminants)
Test de l'anneau sur lait de tank (MRT)	Agglutination des anticorps avec un antigène coloré en bleu visible sous forme d'anneau sous la surface (phase grasse du lait, liée à la fraction Fc des anticorps qui se fixe aux globules gras.	Lait	Uniquement bovin Rapide et peu coûteux Défauts de spécificité en cas de mammite, de présence de colostrum, et si faible prévalence (Rolfé and Sykes 1987)	Dépistage des troupeaux bovins laitiers

VI.2. Traitement

L'antibiothérapie est déconseillée chez les animaux car le traitement est décevant, sans guérison bactériologique (Ström-Holst et al., 2012).

L'animal reste un excréteur potentiel et son abatage est recommandée.

Chez l'homme; Le traitement curatif de la brucellose repose essentiellement sur l'antibiothérapie. Son but est de traiter la maladie et d'éviter la survenue de complications et de rechutes.

Les antibiotiques prescrits doivent être actifs sur *Brucella*, avoir une bonne diffusion intra-cellulaire et une activité conservée en intracellulaire. Les antibiotiques les plus actifs sont les cyclines (oxytétracycline et doxycycline), les aminosides (streptomycine et gentamicine) et la rifampicine.

Tous ces antibiotiques sont bactéricides in vitro vis-à-vis de *Brucella*. Les cyclines et la rifampicine conservent leur activité en milieu intracellulaire et en pH acide, alors que les aminosides ont surtout une activité extracellulaire (**Chakroun , et al., 2007**).

La prescription des phénicolés est, actuellement, abandonnée en raison de leur faible activité (CMI : 1,5 à 3 mg/l) et leur hématotoxicité (surtout le chloramphénicol)

Les fluoroquinolones, molécules récentes dans cette indication, ont une bonne biodisponibilité orale et une bonne diffusion intracellulaire (**Chakroun, et al., 2007**).

Le tableau ci-dessus résume les différences entre ces familles d'antibiotiques selon l'activité et la CMI des molécules.

Tableau 4: Activité des principaux antibiotiques (**Chakroun, et al., 2007**).

Familles	Molécules	CMI (mg/l)	Activité
Cyclines	Oxytétracycline	0,001-0,6	Activité bactéricide. Antibiotiques actifs au pH acide des phagolysosomes
	Doxycycline	0,01-0,25	
Aminosides	Streptomycine	0,5-8	Rapidement bactéricides. Antibiotiques surtout actifs en secteur extra-cellulaire. Synergique en association avec les cyclines.
	Gentamicine	0,25-1	
Rifamycines	Rifampicine	0,5-2	Bonne diffusion tissulaire et intracellulaire. Activité bactéricide en intracellulaire et en pH acide. Synergique en association avec les cyclines.
Sulfamides	Triméthoprim Sulfaméthoxazole	0,4-12,5	Bonne diffusion intracellulaire uniquement pour le triméthoprim. Activité variable en fonction des souches testées.
Fluoroquinolones	Ofloxacin	0,3-2,5	Bonne diffusion tissulaire et intracellulaire. Diminution nette de leur activité et faible pouvoir bactéricide en pH acide.
	Ciprofloxacine	0,5-2,5	

VII. CHAPITRE V : PROPHYLAXIE ET REGLEMENTATION

VII.1. Prophylaxie

VII.1.1. Prophylaxie sanitaire

Les principales stratégies de prophylaxie sanitaire contre la brucellose animale incluent le contrôle des animaux infectés et la mise en place de mesures d'hygiène dans les exploitations, ce programme est fondé sur le dépistage/abattage.

Le contrôle des animaux infectés est également crucial pour prévenir la propagation de la brucellose. Les animaux infectés doivent être identifiés et isolés, et les zones contaminées doivent être nettoyées et désinfectées régulièrement pour éviter la propagation de la maladie (OIE, 2020).

En outre, la mise en place de mesures d'hygiène dans les exploitations est essentielle pour prévenir la brucellose chez les animaux. Les éleveurs doivent suivre des pratiques d'hygiène strictes, notamment en ce qui concerne l'alimentation et l'eau potable des animaux, pour réduire le risque de contamination (FAO, 2016).

VII.1.2. Prophylaxie médicale

La vaccination est un outil important pour lutter contre la brucellose. Les vaccins actuellement utilisés sont efficaces pour prévenir les symptômes de la maladie, mais moins efficaces pour prévenir l'infection.

Les vaccins disponibles ont peu évolué ces dernières années, et il n'y a pas de vaccin sûr et efficace pour l'homme. Les nouvelles avancées technologiques permettent le développement de vaccins non vivants, mais il reste difficile de caractériser les antigènes protecteurs de *Brucella*. Il est donc difficile de prédire quand un nouveau vaccin efficace sera développé.

a) Vaccins pour les animaux :

- Vaccin H 38
- Rev-1

VIII. Règlementation de la brucellose

En Algérie la brucellose est règlementée par :

- La loi N° 88-08 du 26 Janvier 1988 relative à la médecine vétérinaire et de la protection de la santé animale ;
- Le décret exécutif N°8 91-452 du 16 Novembre 1991, relatif aux inspections vétérinaires des postes frontières ;
- Le décret exécutif N°06-119 du 12 Mars 2006 modifiait et complétant le décret exécutif N°95-66 du 22 Février 1995 fixant la liste des maladies animales à déclaration obligatoire et les mesures générales qui leur sont applicables ;
- L'arrêté interministériel du 26 décembre 1995 fixant les mesures de prévention et de lutte spécifique à la brucellose ovine et caprine ;
- L'arrêté interministériel du 26 décembre 1995 fixant les mesures de prévention et de lutte spécifique à la brucellose bovine ;
- L'instruction Ministérielle n°795 du 25/10/1994 relative à l'assainissement du cheptel national de la brucellose ;
- La note ministérielle N°314 du 31/10/1995 relative à l'agrément sanitaire des établissements d'élevage ;
- L'instruction ministérielle N°134 du 18 mars 1997 relative à l'assainissement du cheptel de la brucellose ;
- La note ministérielle N°582 du 24 décembre 2002 relative à l'assainissement du cheptel national de la brucellose et de la tuberculose.

PARTIE
EXPERIMENTALE

PARTIE EXPERIMENTALE

PARTIE EXPERIMENTALE

I. Objectif

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la séroprévalence de la brucellose ovine dans la daïra de Ain El Hadjel (wilaya de M'sila).

Notre objectif secondaire est d'étudier les facteurs de variations de la brucellose ovine liées à l'animal et aux élevages étudiés

II. Matériels et méthodes

II.1. La région d'étude

Ain El Hadjel est une daïra de la wilaya de M'sila située à son nord-ouest, à une distance de 65 km de son siège. Elle est à 178 km d'Alger, délimitée par Sidi Aïssa au nord, Sidi Hajres à l'est, Sidi Amer au sud, Bouti Al-Sayeh à l'ouest. Elle compte un effectif de plus de 70 milles têtes ovines et le chef-lieu d'un grand marché des ovins.

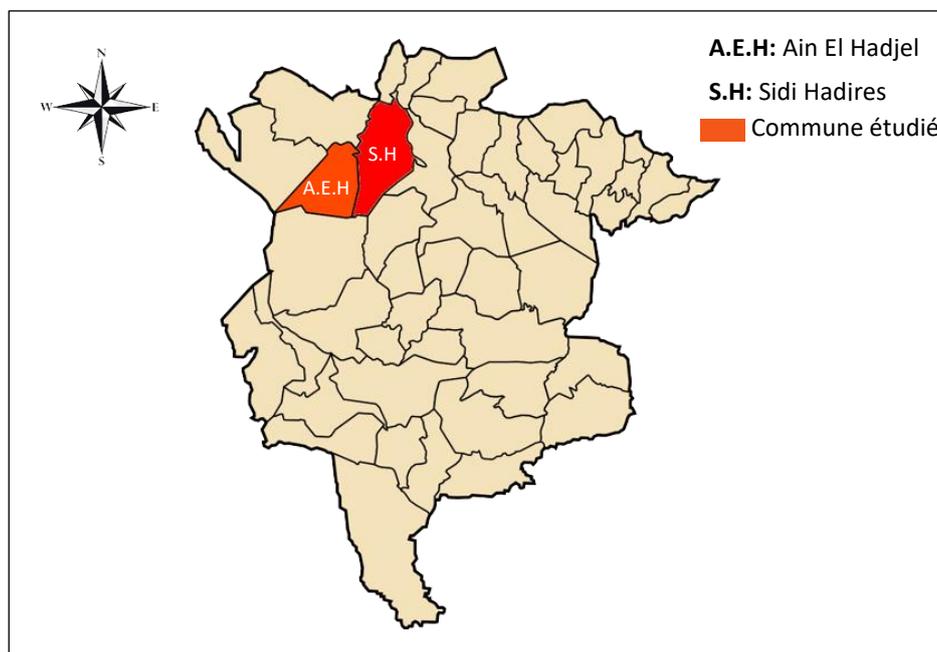


Figure 15: Zone d'étude, daïra de Ain El Hadjel (wilaya de M'sila)

II.2. Population d'étude

Nous nous sommes intéressés aux ovins adultes (âgés de plus de 6 mois, femelles et mâles) qui vivent dans les élevages de la daïra de Ain El Hadjel.

II.3. L'échantillon

Pour la réalisation de notre étude, nous avons suivi le plan d'échantillonnage suivant :

II.3.1. Calcul de la taille minimale de l'échantillon :

Pour cela, nous avons utilisé la formule pour le calcul de la taille minimale d'un échantillon

Pour une étude de prévalence : $n = \frac{4pq}{i^2}$

Avec p= prévalence estimée (connue)

q= 1-p

i= degré de précision désirée

PARTIE EXPERIMENTALE

Avec un risque d'erreur α consenti : $\alpha=5\%$.

Pour notre étude, nous avons utilisé une prévalence estimée $p=33\%$, Calculé d'après des statistiques obtenus de la DSV de la wilaya (DSV, 2002) ; et nous avons choisi un degré de précision $i=9.5\%$.

Le nombre de sujets nécessaire pour notre étude est donc :

$$n = \frac{4(0.33)(1 - 0.33)}{9.5^2} = 98 \text{ Sujets}$$

A la fin de notre étude, nous avons pu réaliser des prélèvements sur **108** ovins.

II.3.2. Constitution de l'échantillon

Pour que notre échantillon soit représentatif de l'effectif ovin de la daïra (ressemblant le plus fidèlement possible à l'effectif ovin avec ses caractéristiques), nous avons reparti notre échantillon de façon à ce qu'il touche les 6 pôles de la population ovine de la daïra.

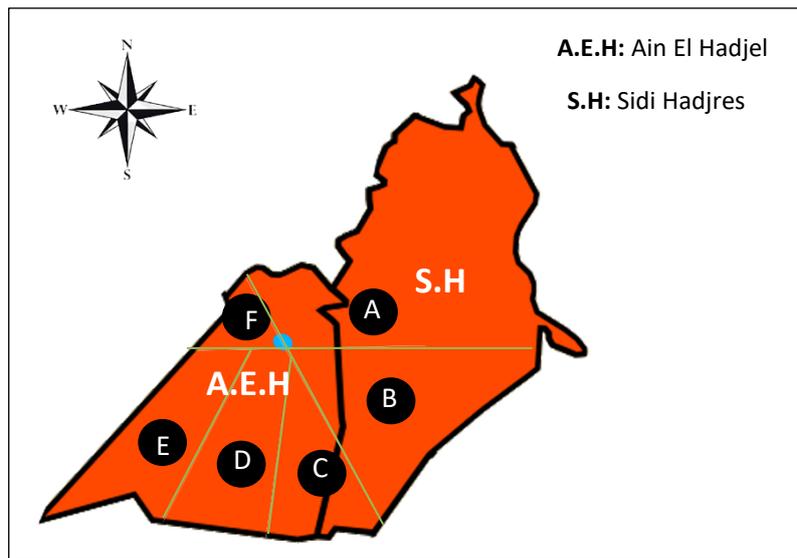


Figure 16: Division de la daïra de Ain El Hadjel divisée en 6 zones d'étude selon la distribution des élevages ovins.

- A :** Zone d'étude A, Stah, Sidi Hadjres, et ces environs contient une partie de la commune Ain El Hadjel et une partie de la commune de Sidi Hadjres où 3 fermes ont été étudiées.
- B :** Zone d'étude B, contient une partie de la commune Ain El Hadjel et une partie de la commune de Sidi Hadjres où 2 fermes étudiés.
- C :** zone d'étude C, Dayet El Tmat et ces environs contient une partie de la commune Ain El Hadjel et une partie de la commune de Sidi Hadjres où 1 fermes étudiés.
- D :** zone d'étude D, Dayet El Atrous et ces environs, contient une partie de la commune de Ain El Hadjel où 3 fermes étudiées.
- E :** zone d'étude E, Dawr et ces environs, contient une partie de la commune de Ain El Hadjel où 5 fermes étudiées.
- F :** zone d'étude F, Dayat Tmar et ces environs, contient une partie de la commune de Ain El Hadjel où 1 fermes étudiées.

Nous avons utilisé le critère taille des élevages, ainsi nous avons classé les élevages en : grand (plus de 200 ovins), moyen (de 100 à 199 ovins) et petit (moins de 100 têtes) élevage.

Dans la région d'étude, la population ovine est composée de 43570 têtes réparties selon le tableau suivant :

PARTIE EXPERIMENTALE

Tableau 5: Distribution des élevages selon la taille

Taille de l'élevage	Nombre d'animaux	Pourcentage
Petits élevages <100	12623	29%
Élevages moyennes >100	19099	44%
Grands élevages >200	11848	27%
Total	43570	100%

Pour la représentabilité de notre échantillon (selon l'effectif ovin de la daïra), nous avons respecté ces pourcentages d'animaux provenant de petits, moyens et grands élevages, on calcule pour notre échantillon le nombre suivant :

Ovins provenant de petits élevages : $\frac{12623 \times 100}{43570} = 29$ sujets

Ovins provenant de moyens élevages : $\frac{19099 \times 100}{43570} = 44$ sujets

Ovins provenant de grands élevages : $\frac{11848 \times 100}{43570} = 27$ sujets

Selon la possibilité d'accès aux fermes et les effectifs de la zone d'étude, nous avons constitué l'échantillon selon la distribution suivante :

Tableau 6: Distribution des fermes étudiées selon les zones

Zone A	3 fermes
Zone B	2 fermes
Zone C	1 ferme
Zone D	3 fermes
Zone E	5 fermes
Zone F	1 ferme

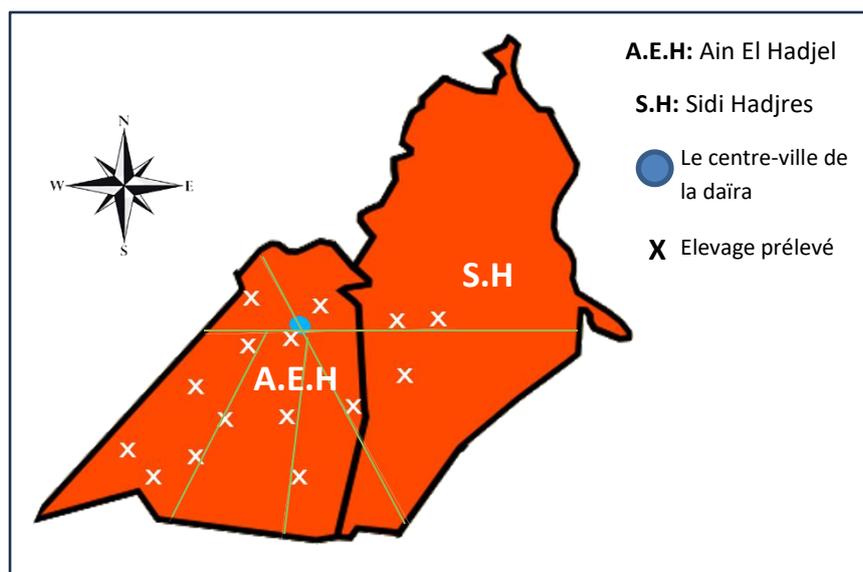


Figure 17: Distribution des fermes étudiées dans la daïra de Ain El Hadjel

PARTIE EXPERIMENTALE

II.3.3. Description de l'échantillon

Nous avons mené une étude sur un échantillon de 108 ovins adultes, comprenant 94 femelles et 9 mâles, âgés de 8 mois à 3 ans, et appartenant aux races Rembi et Oueled Djellal.

Les femelles ont été saillies naturellement par des béliers locaux. Les ovins étudiés appartiennent à 15 élevages situés dans 2 communes de la daïra de Ain El Hadjel, comprenant 1 grand élevage, 8 élevages de taille moyenne et 7 petits élevages.

Les animaux ont été élevés en mode semi-intensif, mis en pâturage, et s'abreuvent à partir des puits.

Tous les élevages étudiés étaient de type mixte, avec la présence d'autres espèces animales tels que des caprins et des chiens.

Cependant, aucun des élevages n'a été dépisté pour la recherche de la brucellose, ni vacciné contre cette maladie.

De plus, la majorité des élevages introduisaient régulièrement de nouveaux animaux dont le statut sanitaire était inconnu et ne pratiquaient pas la désinfection régulière des locaux.

Tableau 7: élevages prélevés et nombre de prélèvements

<i>Zone</i>	<i>Nombre d'élevages prélevés</i>	<i>Nombre de prélèvements</i>
A	3	15
B	2	10
C	1	20
D	3	31
E	5	27
F	1	5
Total	15	108

II.4. Période d'étude

Notre étude s'est déroulée de juin 2022 à mars 2023

II.5. Les prélèvements

Nous avons effectué des prélèvements sanguins au niveau de la veine jugulaire des ovins à l'aide de tubes secs stériles, en prenant soin de maintenir des conditions d'asepsie strictes (désinfection à l'alcool, utilisation d'aiguilles stériles). Les tubes ont été étiquetés avec un numéro correspondant à l'animal prélevé et son élevage, puis transportés au laboratoire dans des portoirs à tube et placés dans des glacières à une température de +4 °C pour minimiser tout risque de dégradation.

Au laboratoire de la clinique vétérinaire de Dr. CHERIFI Hichem, les tubes ont été soumis à une centrifugation à 1500 tours/min pendant 10 minutes afin de collecter le sérum qui a été transvasé à l'aide d'une micropipette dans des Eppendorfs portant le même numéro de tube. Les échantillons ont été conservés à -20°C jusqu'à leur analyse.



Figure 18: prélèvements au sein d'une ferme (photo personnelle)

II.6. La fiche de renseignements

Nous avons réalisé une fiche de renseignements à remplir pour chaque prélèvement, contenant des informations concernant l'exploitation étudiées ainsi que des données individuelles sur les animaux prélevés, accompagnant systématiquement chaque prélèvement (Voir annexes n°)

II.7. Laboratoire d'accueil

Nous avons réalisés l'analyse sérologique des prélèvements dans le laboratoire de microbiologie au sein de l'école nationale supérieure vétérinaire d'Alger, et une partie des échantillons ont été analysés dans le laboratoire privé de Rachid Bourzeg (wilaya de M'sila).

II.8. Technique sérologique

Nous avons utilisé l'Epreuve à l'Antigène Tamponné (EAT) ou Rose Bengale test (RB) pour l'analyse sérologique de nos échantillons.

II.8.1. Intérêt clinique

La détection d'anticorps spécifiques de *Brucella* spp. dans le sérum est réalisée par l'analyse sérologique de la réaction à l'antigène au Rose Bengale, qui détecte les anticorps de type IgG dirigés contre les lipopolysaccharides (LPS) de *Brucella* spp.

Cette méthode est largement utilisée pour le dépistage, le diagnostic et la surveillance de la brucellose, une maladie zoonotique causée par les différentes espèces de *Brucella*, y compris *B. melitensis*, *B. abortus* et *B. suis*.

Il s'agit d'un test de diagnostic qualitatif offrant une sensibilité et une spécificité satisfaisantes et étant particulièrement utile pour les enquêtes épidémiologiques.

II.8.2. Principe

Dans le cadre de notre étude, nous avons opté pour la méthode recommandée par le fabricant pour le Rose Bengale test (Spinreact).

PARTIE EXPERIMENTALE

Cette méthode consiste en un mélange à volume égal de l'antigène du Rose Bengale (50 μ l provient d'une seule goutte calibrée par le fabricant) et du sérum (50 μ l), permettant ainsi la détection des anticorps par l'observation de l'apparition d'agglutinats.

❖ Matériel

- Micropipettes 50 μ l.
- Cônes plastiques à usage unique
- Bâtonnets pour le mélange.
- Support de réaction : plaques de plastique.
- Agitateur à mouvement basculant.
- Minuteur ou chronomètre.

❖ Procédure

- Mettre les réactifs et les échantillons à température ambiante.
- Agiter au vortex avant emploi.
- Utiliser les contrôles positifs et négatif.
- Déposer 50 μ L de l'échantillon à tester sur la plaque.
- Déposer une goutte de 50 μ L du réactif Rose Bengale.
- Mélanger les gouttes avec un bâtonnet en tâchant d'étaler le mélange sur toute la surface du cercle (employer des bâtonnets différents pour chaque échantillon).
- Placer la lame sur un agitateur rotatif (sinon agitation manuelle) à 80 – 100 r.p.m. pendant 4 minutes et observer l'apparition d'une agglutination.

Refaire la procédure pour chaque échantillon à examiner.

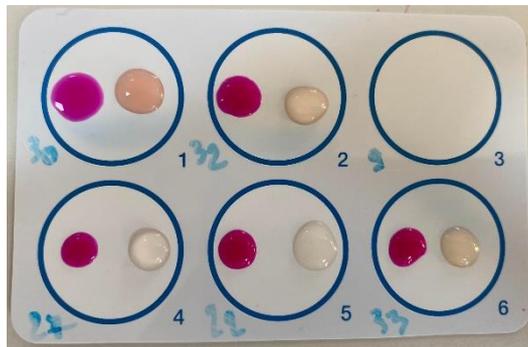


Figure 19: Technique du Rose Bengale (photo personnelle)

Afin d'améliorer la sensibilité du test pour confirmer les résultats douteux, il est préconisé de réaliser un mélange de 25 μ l d'antigène au Rose Bengale avec 75 μ l de sérum en respectant les mêmes étapes que le premier protocole sont suivies pour cette méthode.

❖ Réactifs utilisés :



Figure 20: SPINREACT Rose Bengale test

II.8.3. Interprétation des résultats

Réaction négative : absence totale d'agglutination

Réaction positive : agglutination même minime

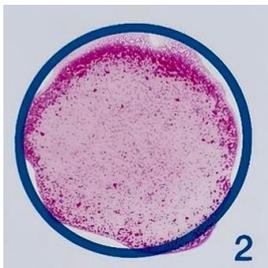


Figure 21: Test positif (photo personnelle)

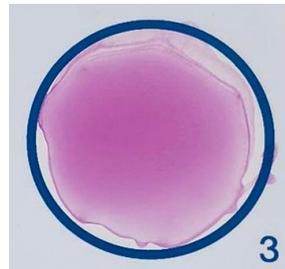


Figure 22: Test négatif (photo personnelle)

II.9. Analyses statistiques

II.9.1. Calcul de la prévalence

$$\text{Calcul de prevalence} = \frac{\text{nombre de positifs} \times 100}{\text{nombre des animeaux testés}}$$

II.9.2. Intervalle de confiance

Pour estimer le degré de précision de notre résultat on doit calculer une marge d'erreur ou intervalle de confiance.

$$\text{Intervalle de Confiance} = p_0 \pm 1.67 \sqrt{\frac{p_0 q_0}{n}}$$

Avec : p_0 = pourcentage des cas positifs

$q_0 = 1 - p_0$

n : nombre de l'échantillon.

1.67 : écart réduit théorique correspondant à un risque de 9.5%.

II.9.3. Le Test de Chi-deux

Nous avons utilisé le teste de Chi-deux ou d'ajustement pour comparer une répartition théorique à une répartition observée :

H_0 = les valeurs sont indépendantes

PARTIE EXPERIMENTALE

H_1 = les valeurs sont dépendantes

Si la valeur de Chi-deux est supérieur à 0,005 en va rejeter l'hypothèse H_0 .

PARTIE EXPERIMENTALE

III. RESULTATS :

Après l'analyse des sérums, nous avons obtenu les résultats suivants :

III.1. Séroprévalence individuelle

Tableau 8: Séroprévalence individuelle de la brucellose ovine dans la daïra de Ain El Hadjel

Zone	Nombre de prélèvements	Nombre de positifs	Séroprévalence %	Intervalle de confiance
A	15	2	13,33%	[8% ;19%]
B	10	0	0,00%	
C	20	7	35,00%	[27 % ;43%]
D	31	22	70,97%	[57% ;72%]
E	27	10	37,04%	[36% ;52%]
F	5	0	0,00%	
Total	108	41	37,96%	[30% ;46%]

Sur les 108 prélèvements effectués, nous avons détecté 41 ovins séropositifs, ce qui représente une séroprévalence individuelle de $37,96\% \pm 8\%$.

III.2. Séroprévalence cheptel

Tableau 9: Séroprévalence cheptel de la brucellose ovine dans la daïra de Ain El Hadjel

Zone	Nbre prélèvement	Foyer	Séroprévalence %	Intervalle d'erreur
A	3	1	33,33%	[28% ;38%]
B	2	0	0%	0%
C	1	1	100,00%	100%
D	3	2	66,67%	[59% ;74%]
E	5	4	80,00%	[73% ;87%]
F	1	0	0%	0%
Total	15	8	53,33%	[45 % ;62%]

Sur les 15 élevages prélevés, nous avons détecté 8 foyers brucelliques, ce qui représente une séroprévalence cheptel de $53,33 \pm 8\%$

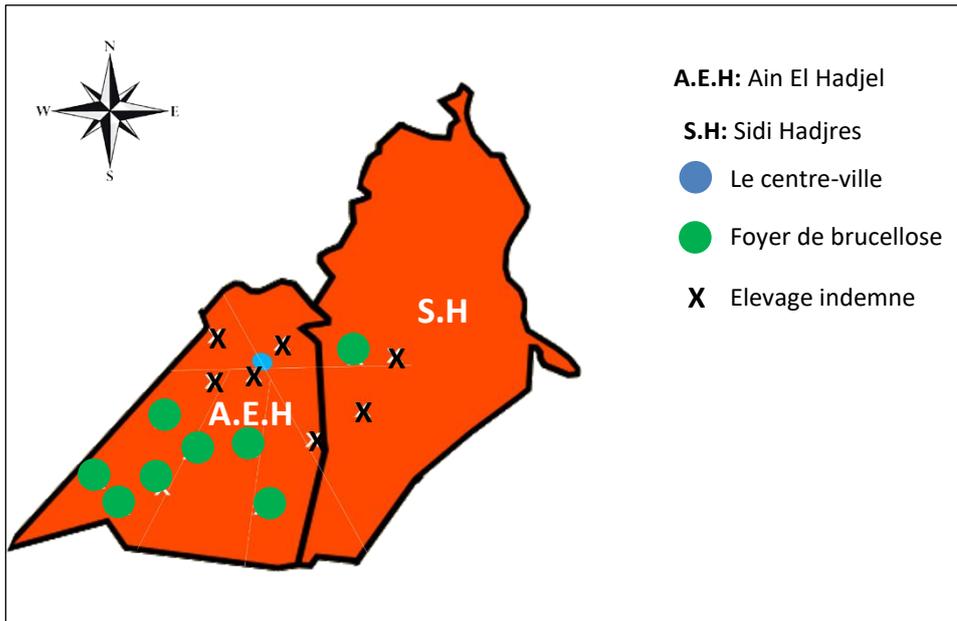


Figure 23: La répartition des foyers de brucellose détectés par zones d'étude

III.3. Facteurs de variation de la séroprévalence de la brucellose ovine

III.3.1. Facteurs de variation liés à l'animal

III.3.1.1. L'âge

Tableau 10: variation du taux d'infection en fonction de l'âge

AGE	Total (Animaux testés)	Négatif	Positif	Taux %	Intervalle de confiance
12 mois	24	20	4	16,67%	[4% ;29%]
18 mois	34	26	8	23,53%	[11% ;36%]
24 mois	26	19	7	24,00%	[10 % ;38%]
36 mois	24	2	22	92,00%	[84 % ;100%]

On observe que le taux d'infection de la brucellose augmente avec l'âge chez les animaux étudiés.

Vu la nature de notre variable dans le tableau de contingence ci-dessus, nous complètons notre analyse statistique avec le test de l'indépendance (Chi-deux).

PARTIE EXPERIMENTALE

- Test de Chi-deux

On doit calculer les valeurs théoriques d'abord ;
Les valeurs théoriques :

Tableau 11: Les résultats théoriques de la variation du taux de l'infection en fonction de l'âge (test de khi-deux)

AGE	Négatif	Positif	Total (Animaux testés)
12 mois	14,88888889	9,111111111	24
18 mois	21,09259259	12,90740741	34
24 mois	16,12962963	9,87037037	26
36 mois	14,88888889	9,111111111	24
Total	67	41	108

La valeur de khi-deux calculé est 38.36 et elle est supérieure à la valeur critique calculé de khi-deux, donc on rejette l'hypothèse nulle (H0), c'est-à-dire que les valeurs sont dépendantes. Donc l'âge est un facteur de sensibilité pour la brucellose ovine chez les animaux étudiées et le test de Chi-deux le confirme statistiquement

III.3.1.2. Le sexe

Tableau 12: Variation du taux de l'infection en fonction du sexe

Sexe	Total (Animaux testés)	Négatif	Positif	Taux %	Intervalle de confiance
Male	14	10	4	28,57%	[21% ;36%]
Femelle	94	57	37	39,36%	[34% ;45%]
Total	108	67	41	37,96%	[30% ;46%]

On observe que le taux d'infection varie en fonction de sexe et les femelles sont plus exposée à l'infection.

- Test de Chi-deux

Les valeurs théoriques :

Tableau 13: Les valeurs théoriques de la variation du taux de l'infection en fonction du sexe

Sexe	Total (Animaux testés)	Négatif	Positif
Male	9	8,685185185	5,31481481
Femelle	94	58,31481481	35,6851852
Total	108	67	41

La valeur de khi-deux calculé est 0,6 et elle est inférieure à la valeur critique calculé de khi-deux, donc on accepte l'hypothèse nulle (H0), c'est-à-dire que les valeurs sont indépendantes.

Donc le sexe n'est pas un facteur de sensibilité pour la brucellose ovine chez les animaux étudiées et le test de Chi-deux le confirme statistiquement.

PARTIE EXPERIMENTALE

III.3.1.3. La gestation

Tableau 14: Variation du taux de l'infection en fonction de la gestation

Gestation	Total (Animaux testés)	Négatif	Positif	Taux %
OUI	6	4	2	33,33%
NON	88	53	35	39,77%
Total	94	57	37	39,36%

Les valeurs théoriques des femelles gestantes sois séropositifs ou négatifs sont inférieure a 5 ; donc les valeurs ne sont pas conformes pour le test de khi-deux. Nous ne pouvons donc pas confirmer notre hypothèse.

III.3.1.4. L'avortement

Tableau 15: Variation du taux de l'infection en fonction de l'avortement

Avortement	Total (Animaux testés)	Négatif	Positif	Taux %	Intervalle de confiance
OUI	13	4	9	75,00%	[68% ;82%]
NON	86	55	31	39,02%	[38% ;47%]
Total	94	53	41	43,62%	[43% ;52%]

Dans notre étude $\frac{3}{4}$ des femelles qui ont présenté des avortements étaient séropositives à la brucellose, et 39% des animaux qui n'ont pas présenté d'avortement sont positives au test du Rose Bengale.

- Test de Chi-deux

La valeur de khi-deux calculé est 5.165 et elle est supérieure à la valeur critique calculé de khi-deux, donc on rejette l'hypothèse nulle (H₀), c'est-à-dire que les valeurs sont dépendantes. Donc, l'avortement est le symptôme principal et les résultats de test de chi-deux le confirme statistiquement.

III.3.2. Facteurs de variations de la brucellose liés à l'élevage

III.3.2.1. Transhumance

Tableau 16: Variation du taux de l'infection en fonction de transhumance

Transhumance	Total (élevages testés)	Négatif	Positif	Taux %
OUI	4	0	4	100,00%
NON	11	6	5	45,45%
Total	15	6	9	60,00%

On observe que les élevages transhumants, de notre étude, ont tous des animaux séropositifs vs 45% des non transhumants, mais les valeurs ne sont pas conformes pour le test de khi deux.

III.3.2.2. Pâturage commun

Tableau 17: Variation du taux de l'infection en fonction de type de pâturage

Pâturage commun	Total (élevages testés)	Négatif	Positif	Taux %
OUI	8	4	4	50,00%
NON	7	2	5	71,43%
Total	15	6	9	60,00%

Nous observons que 50% des élevages qui mettent leurs animaux en pâturage commun sont séropositifs.

IV. Discussion :

La brucellose, zoonose majeure, fait l'objet d'un programme de lutte depuis 1995, basé sur une prophylaxie sanitaire qui a concerné les bovins, les caprins et les ovins. Ce programme est fondé sur le dépistage/abattage. Pourtant, sur terrain l'espèce ovine n'est pas dépistée.

Ce programme a permis une certaine maîtrise de cette maladie chez l'espèce bovine, mais le taux d'infection reste relativement élevé chez l'espèce caprine et ovine. Il est à noter qu'un nombre réduit d'études ont été réalisées sur la prévalence de la brucellose chez les petits ruminants.

En matière de santé publique ; la brucellose humaine est classée comme la deuxième maladie à déclaration obligatoire en Algérie après la leishmaniose cutanée. L'incidence de la brucellose humaine en Algérie est à la hausse, elle est passée de 21 pour 100.000 habitants en 2016 à 24,43 cas pour 100.000 habitants, en 2017, et la wilaya de M'sila à enregistrée 1311 cas humains (**I.N.S.P, 2017**).

En 2021, la direction des services vétérinaires, de la wilaya de M'sila, a enregistrée une prévalence de 38% de la brucellose caprine (**D.S.V, 2022**), ainsi la brucellose sévit à l'état enzootique dans la région.

Nous avons noté que durant l'année 2020, les éleveurs d'ovins de la daïra de Ain El Hadjel ont rencontrés un problème majeur d'avortements en série dans leurs élevages, ce qui nous a fait suspecter la présence de la brucellose ovine ou une autre maladie, ceci nous a mené à conduire ce travail chez les ovins de cette daïra, qui contient plus de 70 000 têtes ovines et qui est le siège d'un grand marché ovin.

Durant notre étude, nous avons effectué 108 prélèvements provenant de 15 élevages qui ont un mode d'élevage semi intensif, tous mixtes, certaines de ces exploitations ont présenté des antécédents d'avortement. De plus, la majorité des élevages introduisaient régulièrement de nouveaux animaux dont le statut sanitaire était inconnu, empruntaient des béliers pour la saillie des femelles et ne pratiquaient pas la désinfection régulière des locaux. Ces élevages ne sont pas dépistés pour la brucellose, ni vaccinés contre cette maladie.

Les résultats sérologiques obtenus par l'utilisation de Rose Bengale révèlent que la séroprévalence individuelle est de de 38% \pm 8 %, et la séroprévalence cheptel de 53 \pm 8 % (plus de la moitié des élevages étudiés sont infectés).

Nous estimons que la prévalence retrouvée est très élevée par rapport aux travaux précédents, une enquête épidémiologique, menée par Fordjen et Guenane en 2009, dans la région limitrophe entre la wilaya de M'sila et Bouira qui concerne donc notre région d'étude, a trouvés une prévalence individuelle de 5,5% sur un échantillon de 72 prélèvements, et une séroprévalence de cheptel de 12,5% sur 16 élevages. Au nord du pays, deux études réalisées, par Djadi et Dakhli en 2011 dans la wilaya d'Alger, rapporte une prévalence individuelle de 28% et une prévalence de cheptel 64,5% ;

PARTIE EXPERIMENTALE

ainsi qu'une étude effectuée par Khelafi dans la wilaya de Boumerdès qui retrouve une séroprévalence individuelle de 8% et cheptel de 43%. Ce taux élevé que nous avons retrouvé peut-être expliqué par la mauvaise conduite d'élevage (élevage mixte, introduction d'animaux à statut sanitaire inconnu, empreint de bélier pour la saillie, le manque de la désinfection des locaux, pâturage commun ...etc.), par l'absence de toute prophylaxie contre la brucellose dû au manque de sensibilisation des éleveurs quant à la gravité de la maladie et son impact économique et sanitaire.

On remarque aussi que 100% des élevages qui pratiquent la transhumance étaient infectés par la brucellose, contrairement aux élevages qui ne n'ont pas pratiqué ; où 45% d'entre eux sont touchés par la brucellose ovine.

On constate concernant la séroprévalence cheptel de la brucellose ovine dans la région étudiée que les zone C (Dayat Tmar et ces environs) et E (Dawr et ces environs) sont les zones les plus touchées par la brucellose ovine avec une prévalence de 100 % et de 80%, ces zones sont proche entres elles et il existe quelques exploitations qui sont en pâturage commun, et on observe aussi que les zones les moins touchées sont les zones B(Sidi Hadjres),F (Ouled Ali, Ouled Djedi, Rahmna et ces environs) avec une prévalence de 0%, et la zone A (Stah ;région limitrophe entre Ain El Hadjel et Sidi Hadjres, et ces environs) avec 33% qui est relativement faible par rapport aux autres.

Nous observons que la différence principale entre ces zones est la transhumance et le pâturage commun, qui sont des pratiques moins utilisées dans les zones les moins touchées par rapports aux autres zones. Ceci pourrait suggérer que les pratiques transhumance et mise en pâturage commun jouent un rôle très important dans la transmission de la maladie.

Quant à l'étude des facteurs de risque lié à l'animal qui influencent la variabilité de l'infection brucellique, nous retrouvons que l'âge est un facteur de sensibilité. Dans notre étude, les animaux adultes seraient plus sensibles que les jeune. Ces résultats sont en accord avec la littérature (**Crespo León et al., 2003**)

La gestation est un facteur de sensibilité en brucellose animale (**Ganiere, 2002**), mais dans notre étude, nous n'avons pas pu arriver à cette conclusion vu le nombre insuffisant des sujets en gestation. Nos résultats montrent que l'avortement est fortement lié à la maladie, en effet, 75% des femelles qui ont avorté sont séropositifs, ainsi l'avortement reste le symptôme principal de l'infection. 39% des femelles qui n'ont présenté aucuns symptômes étaient séropsitives, la littérature explique ceci par le fait que les exploitations anciennement infectées par la brucellose évolutive accompagnée d'avortements est remplacée peu à peu par une brucellose latente, sans symptomatologie perceptible ou révélée par des avortements isolés (**Ganiere, 2004**).

Les résultats de notre étude fournissent des informations précieuses sur la situation de la brucellose ovine dans la daïra de Ain El Hadjel. Ces données épidémiologiques permettront de mieux comprendre la prévalence de la maladie, son impact sur les troupeaux ovins et le risque de

PARTIE EXPERIMENTALE

transmission à l'homme. Ces connaissances sont essentielles pour développer des mesures de prévention et de contrôle appropriées afin de réduire l'incidence de la brucellose ovine dans la région et de protéger à la fois la santé animale et la santé publique.

**CONCLUSION
ET
RECOMMENDATIONS**

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La brucellose reste un problème de santé publique dans les pays à niveau socioéconomique bas.

La déclaration de la maladie dans un but de faire régresser la pathologie est indispensable vu son impact économique et social.

A l'issue de notre étude, nous pouvons conclure que la séroprévalence de la brucellose ovine chez les animaux étudiés dans les élevages de la daïra de Ain El Hadjel, wilaya de M'sila est très élevée. Ceci est dû à la non-application du programme de lutte dans la région étudiée et dénote un manque de rigueur dans la mise en place de ces programmes dû à un manque de sensibilisation de l'éleveur et la formation des vétérinaires.

A cette image, la maladie reste un problème majeur de la santé publique et animale dans notre pays. Elle sévit de façon enzootique chez les ovins et l'Homme. Ceci témoigne la nécessité de recours vers une stratégie efficace de lutte et de dépistage chez les ovins qui constitue une source de contagion aussi bien pour les autres espèces animales que pour l'homme. Ajouter à ceci le taux élevé de la brucellose dans les espèces dépistées (caprins et bovins), d'autant plus que la majorité des élevages sont mixtes, ni vaccinés ni dépistés, ne pratique que rarement la désinfection des locaux, l'emprunt de bélier et l'introduction des animaux à statut sanitaire inconnue dans les exploitations ovines, constituent des pratiques qui témoignent d'une mauvaise conduite d'élevage.

Afin d'améliorer cette situation, nous proposons les recommandations suivantes :

- Pour évaluer la prévalence de la brucellose animale en Algérie, un dépistage très large doit être réalisé dans toutes les wilayas et touchera les trois espèces concernées (bovins, caprins et ovins) en identifiant l'espèce de *Brucella* responsable dans notre pays.
- Le dépistage doit se faire en même temps qu'une identification du cheptel, car sans identification, aucune prophylaxie ne peut être efficace. Inclure sur terrain l'espèce ovine dans le dépistage systématique des cheptels et / ou appliquer la vaccination dans tout le territoire.
- Doter des moyens nécessaires tous les acteurs qui interviennent dans la prophylaxie, en commençant par les services vétérinaires.
- Instaurer des campagnes de sensibilisation de la population (éleveurs et consommateurs) dans les zones où la maladie est endémique en expliquant la gravité de la maladie, ses modes de transmission et ses méthodes de prévention.
- Eviter toute introduction d'animaux dont l'origine est inconnue surtout ceux qui proviennent des régions endémiques.

- Contrôle strict des cheptels transhumants, car ces troupeaux représentent un facteur de risque important dans la diffusion de l'infection.

ANNEXES

• FICHE DE RENSEIGNEMENTS

- **Wilaya :**
 - **Commune :**
 - **Renseignements concernant l'animal prélevé :**
 - Identification ou numéro :
 - Espèce :
 - Race :
 - Sexe: mâle femelle.
 - Age :
 - Saillie: naturelle artificielle.
 - Empreint de béliers pour la saillie : oui non
 - Gestation: oui non
 - Stade de gestation :
 - Nombre de gestations :
 - Avortement : oui non
 - Nombre d'avortements :
 - Avortement depuis :
 - Avortement au cours du: premier tiers deuxième tiers troisième tiers.
 - Orchite : oui non
 - **Renseignements concernant l'élevage prélevé :**
 - Élevage N°:
 - Taille de l'élevage (nombre d'animaux) :
 - Mode d'élevage: intensif extensif Semi- intensif
 - Transhumance : oui non Vers quelle wilaya ?
 - Antécédents d'avortement: oui non
 - Antécédents de brucellose: oui non
 - Antécédents de brucellose dans les élevages voisins: oui non
 - Présence d'autres espèces animales: bovine ovine canine autre aucune.
 - Introduction de nouveaux animaux: oui non
 - Pâturage commun avec d'autres animaux: oui non
 - Mode d'abreuvement: robinet sonde/bâche puits oued source.
 - Désinfection: oui non
 - Soins vétérinaires: oui non.
 - Dépistage de la brucellose : oui non. Date du dernier dépistage :
.....
 - Vaccination contre la brucellose: oui non. Date de vaccination :
.....
 - Production de produits laitier : lait petit lait lait caillé beurre
fromage.
 - Production laitière : familiale commerciale
-

Zone	Taille	Trans	Pat	Sexe	Age	Gest	Avort	Orch	R.B
E	95			F	12 mois	Non			+
				F	24 mois	Non			-
		Non	Non	F	12 mois	Non			-
				F	18 mois	Non			-
				F	18 mois	Non			-
E	160			F	24 mois	Non			-
				F	24 mois	Non	A		-
		Oui	Oui	F	36 mois	Non	A		+
				F	24 mois	Non			-
				M	24 mois	Non			+
				F	36 mois	Non	A		+
				F	36 mois	Non	A		+
				F	36 mois	Non	A		+
				F	12 mois	Non			-
E	180			F	24 mois	Non	A		+
				F	24 mois	Non			-
		Non	Oui	M	18 mois	Non			+
				F	24 mois	Non	A		+
				F	12 mois	Non			-
E	112			F	24 mois	Non			-
				M	12 mois	Non			+
		Non	Oui	F	12 mois	Non	A		+
				F	24 mois	Non			-
				F	24 mois	Non			-
E	47			F	12 mois	Non			-
		Oui	Non	F	12 mois	Non	A		+
				M	12 mois	Non			-
F	131			F	18 mois	Non			-
				F	18 mois	Non			-
		Non	Non	M	18 mois	Non			-
				F	18 mois	Non			-
				F	18 mois	Non			-
A	150			F	24 mois	Non			-
				F	24 mois	Non			-
		Non	Non	F	24 mois	Non	A		+
				M	12 mois	Non			-
				M	24 mois	Non			+
A	164			F	12 mois	Non			-
				F	12 mois	Non			-
		Non	Oui	M	24 mois	Non			-
				F	24 mois	Non			-
				F	18 mois	Non			-
		F	12 mois	Non			-		

I// LA CLAVELLE

Foyer	cas	Code commune
05	22	2816-2831-2838- 2840-2844

2// LA TUBERCULOSE

Foyer	cas	Code commune
01	21	2820

3// LA BRUCELLOSE

Foyer	cas	Code commune
03	20 BV	2807-2820

4// LA PESTE DES P.RUMINANTS

Foyer	cas	Code commune
00	00	/

5// LA RAGE

Foyer	cas	Code commune
01	01 CN	2817



**Arrêté interministériel du 26 Décembre 1995
fixant les mesures de prévention et de lutte
spécifiques à la brucellose bovine**

- **Le ministre de l'Intérieur, des collectivités locales, de l'environnement et de la Réforme administrative**

- **Le ministre des finances,**

- **Le ministre de la Santé et de la Population et**

- **Le ministre de l'Agriculture,**

- Vu la loi n°88-08 du 26 janvier 1988 relative à la médecine vétérinaire et à la protection de la santé animale

- Vu la loi n°90-08 du 07 avril 1990 relative à la commune ;

- Vu la loi n°90-09 du 07 avril 1990 relative à la wilaya ;

- Vu le décret présidentiel n°94-93 du 15 avril 1994, modifié et complété, portant nomination des membres du gouvernement ;

- Vu le décret exécutif n°88-252 du 31 décembre 1988, modifié et complété, fixant les conditions d'exercice à titre privé des activités de médecine vétérinaire et de chirurgie des animaux ;

- Vu le décret exécutif n°95-66 du 22 février 1995 fixant la liste des maladies animales à déclaration obligatoire et les mesures générales qui leur sont applicables ;

- Vu l'arrêté interministériel du 1^{er} septembre 1984 portant institution d'un comité national et de comités de wilaya de lutte contre les zoonoses ;

II. ARRETEMENT

Article 1^{er}. - En application des dispositions de l'article 3 du décret exécutif n°95-66 du 22 février 1995 susvisé, le présent décret a pour objet de fixer les mesures de prévention et de lutte spécifiques à la brucellose bovine .

Art.2. - Tout animal de l'espèce bovine qui avorte ou présente des symptômes prémonitoires d'un avortement ou consécutifs à un avortement est considéré comme suspect de brucellose .

Est considéré comme avortement chez les femelles bovines .

- L'expulsion du foetus.

- L'expulsion du veau :

* soit mort né

* soit succombant dans les 48 h .

Art.3. - Toute personne ayant constaté un avortement ou les symptômes décrits à l'article 2 est tenue d'aviser immédiatement le vétérinaire de la circonscription concernée ou à défaut le Président de l'instance communale territorialement compétente, qui requiert le vétérinaire le plus proche.

Art. 4. - Le vétérinaire avisé doit se déplacer sur les lieux pour constater les faits . La femelle suspecte doit faire l'objet d'un isolement immédiat .

Une déclaration doit être faite au président de l'instance communale territorialement compétente .

Art. 5. - Si, au cours de l'examen de la femelle suspecte, le vétérinaire constate un avortement ou les traces d'un avortement éventuel , il est dans ce cas tenu :

- D'effectuer les prélèvements nécessaires au diagnostic .

On entend par prélèvements nécessaires :

* les fragments de placenta portant sur 2 ou 3 cotylédons lésés ou à défaut des sécrétions utérines ou l'avorton total ou son estomac ligaturé, ou sa rate ou son poumon .

* le sang provenant de la femelle suspecte d'avortement.

- De rédiger un rapport sanitaire concernant la femelle avortée et l'exploitation.

- D'expédier les prélèvements dans les meilleurs délais accompagnés du rapport sanitaire et d'une fiche d'identification au Laboratoire de diagnostic, agréé par le ministère de l'agriculture .

Art. 6. - Le laboratoire de diagnostic doit procéder rapidement à l'analyse des prélèvements et communiquer les résultats au vétérinaire expéditeur et à l'inspecteur vétérinaire de wilaya .

Sont retenues comme épreuves de diagnostic :

- * L'épreuve à l'antigène tamponné ,
- * La réaction de fixation du complément,
- * Le ring test ou test de l'anneau (lait)
- * Toute autre épreuve autorisée par le ministère de l'agriculture.

Art. 7. - Sont reconnus indemnes, les animaux présentant à l'épreuve de fixation du complément un titre inférieur à 20 UI, sensibilisatrices par millilitre et provenant d'un cheptel indemne .

Art. 8. - Un cheptel est reconnu indemne si aucune manifestation clinique de brucellose n'a été notée depuis douze (12) mois au moins avec deux épreuves sérologiques négatives à l'antigène tamponné et pratiquées à un intervalle de six (6) mois sur tous les animaux de l'espèce bovine âgés de plus de douze (12) mois ou ayant un titre inférieur à vingt (20) unités sensibilisatrices à la réaction de fixation du complément .

Art.9. - Sont atteints de brucellose clinique :

* Les animaux ayant avortés avec une sérologie positive ou à partir desquels sont isolés les brucelles .

* Les animaux présentant une orchite avec examen sérologique positif .

Art.10. - Sont atteints de brucellose latente, les animaux qui présentent à l'examen sérologique un titre supérieur ou égal à vingt (20) unités

sensibilisatrices par millilitre à la réaction de fixation du complément .

Art.11. - Dès que le foyer de brucellose est confirmé, l'inspecteur vétérinaire de wilaya en informe la Direction chargée de la santé publique au niveau de la wilaya qui prend les mesures sanitaires nécessaires chez l'homme au niveau de la zone infectée .

Art.12. - Le wali, sur proposition de l'inspecteur vétérinaire de wilaya, déclare l'infection de l'exploitation

Sont alors visées à l'égard des animaux de l'exploitation les mesures suivantes :

a) Visite et recensement des animaux d'espèces bovine, ovine et caprine et identification des bovins, ovins et caprins par le vétérinaire dûment mandaté par l'inspecteur vétérinaire de wilaya .

b) Chaque bovin de plus de douze (12) mois d'âge doit subir un examen clinique et un prélèvement de sang pour le contrôle sérologique.

c) Isolement :

- * des ou de la femelle avortée(s) ,
- * des bovins reconnus atteints de brucellose clinique ou latente ,
- * des parturientes (dès les signes prémonitoires de la mise-bas et jusqu'à disparition de tout écoulement vulvaire) .

d) Marquage obligatoire par le vétérinaire dûment mandaté :

* des ou de la femelle(s) avortée(s) dans les trois (3) jours qui suivent la communication du diagnostic par les services vétérinaires officiels, sur les lieux mêmes où l'infection a été constatée .

* des bovins reconnus atteints de brucellose clinique ou latente (à la diligence du propriétaire ou du détenteur des animaux) dans les quinze (15) jours qui suivent la notification officielle de la maladie .

Ce marquage sera obligatoirement une perforation en 00 (20 mm de diamètre) de l'oreille gauche à l'aide de la pince « emporte pièce » .

Art.13. - L'exploitation concernée par l'arrêté portant déclaration d'infection est soumise à séquestration . La sortie des bovins, ovins et caprins est interdite sauf pour abattage. Dans ce cas , les animaux doivent être préalablement marqués .

**Arrêté interministériel du 26 Décembre 1995 fixant
les mesures de prévention et de lutte spécifiques
à la brucellose ovine et caprine.**

- Le ministre de l'Intérieur, des
collectivités locales, de
l'environnement et de la
Réforme administrative

- Le ministre des finances,

- Le ministre de la Santé et de la Population et

- Le ministre de l'Agriculture,

- Vu la loi n°88-08 du 26 janvier 1988 relative à la
médecine vétérinaire et à la protection de la santé
animale

- Vu la loi n°90-08 du 07 avril 1990 relative à la
commune ;

- Vu la loi n°90-09 du 07 avril 1990 relative à la
wilaya ;

- Vu le décret présidentiel n°94-93 du 15 avril
1994, modifié et complété, portant nomination des
membres du gouvernement ;

- Vu le décret exécutif n°88-252 du 31 décembre
1988, modifié et complété, fixant les conditions
d'exercice à titre privé des activités de médecine
vétérinaire et de chirurgie des animaux ;

- Vu le décret exécutif n°95-66 du 22 février 1995
fixant la liste des maladies animales à déclaration
obligatoire et les mesures générales qui leur sont
applicables ;

- Vu l'arrêté interministériel du 1^{er} septembre
1984 portant institution d'un comité national et de
comités de wilaya de lutte contre les zoonoses ;

ARRENTENT

Article 1^{er}. - En application des dispositions de
l'article 3 du décret exécutif n°95-66 du 22 février
1995 susvisé, le présent décret a pour objet de fixer
les mesures de prévention et de lutte spécifiques à
la brucellose ovine et caprine.

Art.2. - Tout animal de l'espèce ovine ou caprine
qui avorte ou présente des symptômes
prémonitoires d'un avortement ou consécutifs à un
avortement est considéré comme suspect de
brucellose .

Est considéré comme avortement :

- l'expulsion du fœtus ,
- l'expulsion d'un mort né ou succombant dans les
quarante huit (48) heures .

Toutefois, des épreuves sérologiques sur les
multipares à l'occasion des mises-bas sont
obligatoires .

Art.3. - Devant tout cas de suspicion de brucellose,
le vétérinaire dûment mandaté est tenu d'effectuer
les prélèvements nécessaires au diagnostic .

Il est entendu par prélèvements nécessaires :

- * les fragments de placenta portant sur 2 ou 3 cotylédons et/ou un écouvillonnage vaginal
- * l'avorton ou les prélèvements requis sur un jeune mort-né .
- * le colostrum ou le lait de la mère .
- * du sang provenant des animaux suspects .

Le vétérinaire est tenu de rédiger un rapport sanitaire concernant les animaux suspects et l'exploitation, d'expédier les prélèvements dans les meilleurs délais accompagnés du rapport sanitaire et d'une fiche d'identification au laboratoire de diagnostic agréé par le ministère de l'agriculture .

Art. 4. - Dès la confirmation de la brucellose par le laboratoire agréé, une déclaration doit être faite à la Direction chargée de la santé publique de la wilaya qui est chargée de prendre les mesures sanitaires nécessaires chez l'homme au niveau de la zone infectée .

Art.5. - Sur proposition de l'inspecteur vétérinaire de wilaya, le wali déclare l'infection de l'exploitation .

Art.6. - Au niveau de l'exploitation infectée, le vétérinaire dûment mandaté doit prendre immédiatement les mesures suivantes :

- l'isolement, le recensement et l'identification de tous les animaux sensibles au niveau de l'exploitation.

- l'examen sérologique de tous les ovins et caprins âgés de plus de six (6) mois .

- la séquestration et le marquage des animaux réagissant positivement à la maladie par une perforation de l'oreille gauche à l'aide d'une pince emporte pièce (10 mm de diamètre) dans un délai de huit (8) jours suivant la notification officielle de la maladie .

- la mise en interdit des locaux, herbages et pâturages affectés à ces animaux .

Art.7. - La sortie des animaux de l'espèce caprine, ovine et bovine est interdite sauf pour l'abattage.

Dans ce cas, les animaux doivent être préalablement marqués et accompagnés d'un certificat d'abattage délivré par le vétérinaire dûment mandaté et dirigés directement sur un abattoir muni d'infrastructures permettant les abattages sanitaires .

Art.8. - Le lait produit dans l'exploitation ne peut être utilisé ou vendu, pour consommation en nature, qu'après ébullition .

Il ne peut être cédé que pour la fabrication de fromages subissant une maturation de plus de trois (3) mois et pour la fabrication, après pasteurisation, d'autres fromages ou tout autre produit dérivé .

Art.9. - L'ordre d'abattage des animaux atteints de brucellose peut être donné par le ministre chargé de l'agriculture ou par le wali dans le cadre d'un programme officiel et ce, sur proposition de l'autorité vétérinaire nationale .

Art.10. - Au cours de l'abattage, les personnes chargées de la saignée et de la préparation des viandes des animaux provenant de l'exploitation infectée, doivent porter pendant toute la durée des opérations d'abattage un bonnet, une blouse, un tablier et des gants en matière imperméable et lavable .

Art.11. - Une désinfection terminale de l'exploitation, après élimination des animaux marqués, et celle des véhicules servant au transport des animaux de l'exploitation est obligatoire et à la charge du propriétaire . Des certificats de désinfection sont délivrés par les services vétérinaires officiels .

Art.12. - Le wali, sur proposition de l'inspecteur vétérinaire de wilaya, lève la déclaration d'infection décrétée et ce, sous réserve que :

- tous les animaux marqués aient été éliminés .
- le contrôle sérologique effectué sur le reste du cheptel à intervalle de deux (2) mois au moins et six (06) mois au plus, après élimination des animaux atteints de brucellose, s'est avéré négatif à l'épreuve de l'antigène tamponné .
- une désinfection terminale ait été réalisée .

Art.13. - Le présent arrêté sera publié au *Journal Officiel* de la République algérienne démocratique et populaire .

Le ministre de l'Agriculture

B. Noureddine BAHBOUH

Le ministre de la santé et de la population
Yahia GUIDOUM

Le ministre de l'intérieur et des collectivités
locales
Mostéfa BENMANSOUR

Le ministre de l'Economie
Le ministre Délégué au Trésor
Ahmed BENBITOUR

L'accès de ces animaux à un pâturage commun et l'abreuvement aux points d'eau publics, rivières ou mares sont interdits .

Art.14. - L'accès aux locaux d'isolement est interdit à toute personne autre que le propriétaire, les employés chargés des soins aux animaux, et les agents des services vétérinaires dûment mandatés .

Art.15. - L'ordre d'abattage des animaux atteints de brucellose peut être donné par le ministre chargé de l'agriculture ou par le wali territorialement compétent dans le cadre d'un programme officiel et sur proposition de l'autorité vétérinaire nationale.

Il indique en outre, les conditions d'abattage des animaux dont les modalités sont décrites à l'article 16 ci-dessous .

Art.16. - Les animaux de l'exploitation infectée destinés à l'abattage sont obligatoirement accompagnés d'un certificat d'abattage individuel délivré par le vétérinaire dûment mandaté .

Ils seront transportés directement vers un abattoir agréé ou clos d'équarissage et ne doivent pas entrer en contact avec des animaux destinés à l'élevage .

Les personnes chargés de la saignée et de la préparation des viandes des animaux provenant de l'exploitation infectée, doivent porter pendant toute la durée des opérations d'abattage un bonnet, une blouse, un tablier et des gants en matière imperméable et lavable .

Art.17. - Une désinfection terminale de l'exploitation, après élimination des animaux marqués, et celles des véhicules servant au transport des animaux de l'exploitation est obligatoire et est à la charge du propriétaire .

Des certificats de désinfection sont, dans ce cas, délivrés par les services vétérinaires officiels.

Art.18. - Sur proposition de l'inspecteur vétérinaire de la wilaya, le wali lève la déclaration d'infection et ce, six (6) semaines au moins après la constatation du dernier cas de brucellose sous réserve que :

- tous les bovins marqués aient été éliminés,

- une désinfection terminale ait été réalisée .

Art.19. - Les mesures applicables après la levée de la déclaration d'infection .

- contrôle sérologique des animaux concernés dans un délai de deux (2) mois après abattage du dernier animal marqué et désinfection terminale .

- l'introduction de bovins dans le cheptel n'est possible qu'après un contrôle favorable des animaux concernés, et au minimum (douze) 12 mois après la levée de l'arrêté d'infection .

- l'isolement des parturientes est obligatoire pendant les douze (12) mois suivants la levée de l'arrêté d'infection

- le lait de vache ne peut être utilisé et vendu à l'état cru sauf à destination d'un atelier de pasteurisation ou après que l'exploitation soit reconnue indemne .

En cas d'usage sur place, il ne doit être utilisé qu'après ébullition .

Art.20. - Le présent arrêté sera publié au *Journal Officiel* de la République algérienne démocratique et populaire

Fait à Alger le 26 décembre 1995 .

Le ministre de l'Agriculture

A. Nouredine BAHBOUH

Le ministre de la santé et de la population

Yahia GUIDOUM

Le ministre de l'intérieur et des collectivités locales

Mostéfa BENMANSOUR

**Le ministre de l'Economie
Le ministre Délégué au Trésor**

BIBLIOGRAPHIE

- Acha, P. N., & Szyfres, B. (2005). *Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux*. OIE. <https://books.google.dz/books?id=hP55RAAACAAJ>
- Adams, L. G., de Figueiredo, P., Ficht, T. A., Rice-Ficht, A., & Rossetti, C. A. (2015). Pathogenesis and Immunobiology of Brucellosis: Review of Brucella–Host Interactions. *The American Journal of Pathology*, 185(6), 1505-1517. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.03.003>
- Al Dahouk, S., Scholz, H. C., Tomaso, H., Bahn, P., Göllner, C., Karges, W., Appel, B., Hensel, A., Neubauer, H., & Nöckler, K. (2010). Differential phenotyping of Brucella species using a newly developed semi-automated metabolic system. *BMC microbiology*, 10(1), 1-12.
- Atluri, V. L., Xavier, M. N., Jong, M. F. d., Hartigh, A. B. d., & Tsolis, R. M. (2011). Interactions of the Human Pathogenic Brucella Species with Their Hosts. *Annual Review of Microbiology*, 65(1), 523-541. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-090110-102905>
- Benbernou, A., Ouadahi, F., Kassab, A., & Bouzouidja, F. (28 juin 2004). enquête brucellose chez les petits ruminants. Atelier maladies abortives des petits ruminants, , Alger.
- Benhabyles, N. (1992). La brucellose: données fondamentales. *INSP, Volume 3*.
- Blancou, J. (2000). Histoire de la surveillance et du contrôle des maladies animales transmissibles. *OIE, Paris*, 261-262.
- Blasco, B., Garin-Bastuji, J.-M., Grayon, M., & Verger, J.-M. (1998). Brucella melitensis infection in sheep: present and future. *Veterinary research*, 29(3-4), 255-274.
- Blood, D. C., Henderson, & J.A. (1973). *Médecine Vétérinaire* (Vol. 2eme édition).
- Boukary, Saegerman, C., Akehossi, E., Matthys, F., Vias, G., Yenikoye, A., & Thys, E. (2014). La brucellose en Afrique subsaharienne [Brucellosis in sub-Saharan Africa]. *Annales de Médecine Vétérinaire*, 158, 39.
- Bricker, B. J. (2002). Diagnostic strategies used for the identification of Brucella. *Veterinary microbiology*, 90(1-4), 433-434.
- Celli, J. (2019). The intracellular life cycle of Brucella spp. *Microbiol Spectrum* 7(2). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.BAI-0006-2019>.
- Corbel, M. J. (1997). Brucellosis: an overview. *Emerging infectious diseases*, 3(2), 213.
- Crespo Léon, F., Rodrigue Ferri, E. F., & Martinez Valdivia, E. (2003). *Brucellose ovine et caprine, In Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes* (Vol. Tome 2). maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires (éd. Lefèvre, P.C., Blancou, J. & Chermetre, R.), Edition Lavoisier, Paris, London, New York, .
- Czibener, C., & Ugalde, J. E. (2012). Identification of a unique gene cluster of Brucella spp. that mediates adhesion to host cells. *Microbes and infection*, 14(1), 79-85.
- D.S.V, D. d. s. v. (2022). *Bilan sanitaire vétérinaire mois janvier/Février 2022 Wilaya de Msila*
- D.S.V., D. d. s. v. (2005). *Programmes de lutte contre les zoonoses initiés par le ministère de l'agriculture et du développement rural*.
- Daunat, J., & Schallier, A. (2019). *L'orchite*. l'ENVT. Retrieved 04 juin 2023 from <https://echoandro-ruminant.envt.fr/orchite/>
- Dobrea, V., Opris, A., & Daraban, S. (2002). An epidemiological and surveillance overview of brucellosis in Romania. *Veterinary microbiology*, 90(1-4), 157-163.
- Dubois-Frapsauce, C. (2017). *Les arthrites chez les ovins*. Retrieved Septembre 2022 from
- GANIÈRE, J. P. (1990). la Brucellose Animale. p144.
- Ganiere, J. P. (2004). *La Brucellose Animale* photocopié des écoles nationales vétérinaires françaises,
- Garin-Bastuji, B. (1993). Brucelloses bovine, ovine et caprine : contrôle et prévention. *Le point vétérinaire*, vol. 25 ,n° 152, 107-114.
- Garin-Bastuji, B. (2003). La brucellose ovine et caprine. *Le point vétérinaire*, 235, p22-26.
- Garin-Bastuji, B. (2004). Brucellose ovine et caprine, Épidémiologie - Diagnostic – Prophylaxie-Programmes de lutte et situation en Europe. Atelier maladies abortives des petits ruminants, Alger.
- Garin-Bastuji, B., Blasco, J., Marin, C., & Albert, D. (2006). The diagnosis of brucellosis in sheep and goats, old and new tools. *Small ruminant research*, 62(1-2), 63-70.
- Garrity, G. M., Bell, J. A., & Lilburn, T. G. (2004). *Taxonomic Out line of the Prokaryotes, Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*.
-

- Godfroid, J., Al-Mariri, A., Walravens, K., & Letesson, J. J. (2003).** Brucellose bovine. In P. C. Lefèvre, Blancou, J. & Chermette, R. (Ed.), *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes* (Vol. Tome 2, maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires, pp. 867-868.). Edition Lavoisier.
- Godfroid, J., Garin-Bastuji, B., Saegerman, C., & Blasco, J. M. (2013).** Brucellosis in terrestrial wildlife. *Rev Sci Tech*, 32(1), 27-42. <https://doi.org/10.20506/rst.32.1.2180>
- Herenda, D., PG., C., A., E., P., S., & TJP, D. S. (1994).** *Manual on meat inspection for developing countries*. FAO.
- I.N.R.S, I. n. d. r. e. d. s. d. F. (2022).** Fiche descriptif de la brucellose; https://www.inrs.fr/dms/eficatt/FicheEficatt/EFICATT_Brucellose-3/Fiche_Brucellose.pdf.
- I.N.S.P, I. n. d. s. p. (2017).** Bulletin Epidémiologique annuel 2017. *Surveillance des Maladies à Déclaration Obligatoire, XXVIII*, 10-12.
- I.N.S.P, I. n. d. s. p. (2019).** Bulletin Epidémiologique Trimestriel Octobre-Décembre 2019 *Surveillance des Maladies à Déclaration Obligatoire, N°02 Bis-Juin 2020* 10-12.
- Kudi, A., Kalla, D., Kudi, M., & Kapio, G. (1997).** Brucellosis in camels. *Journal of Arid Environments*, 37(2), 413-417.
- Lapaque, N., Moriyon, I., Moreno, E., & Gorvel, J. P. (2005).** Brucella lipopolysaccharide acts as a virulence factor. *Curr Opin Microbiol*, 8(1), 60-66. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2004.12.003>
- Lefèvre, P.-C., Blancou, J., & Chermette, R. (2003).** *Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes*. Edition Lavoisier.
- Matyas, Z., & Fujikura, T. (1984).** Brucellosis as a word problem. *Develop. Biol. Standard*, Vol. 56, 3-20.
- Maurin, M. (2005).** La brucellose à l'aube du 21e siècle. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 35, 6-16.
- Maurin, M., & Brion, J.-P. (2009).** Brucellose. *Maladies infectieuses*. [https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S1166-8598\(09\)50085-3](https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S1166-8598(09)50085-3)
- McDermott, J. J., & Arimi, S. (2002).** Brucellosis in sub-Saharan Africa: epidemiology, control and impact. *Veterinary microbiology*, 90(1-4), 111-134.
- McVey, D. S., Kennedy, M., & Chengappa, M. M. (2013).** *Veterinary Microbiology*. Wiley. <https://books.google.dz/books?id=NE57vQXi4koC>
- Meneses, A., Epaulard, O., Maurin, M., Gressin, R., Pavese, P., Brion, J., Garin-Bastuji, B., & Stahl, J. (2009).** Brucella bacteremia reactivation 70 years after the primary infection. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 40(4), 238-240.
- Morgan, W. J. B. M., D.J. (1979).** Brucellosis", In "Fertility and infertility in domestic animals. *Baillière Tindall*, 3eme edition, 171-198.
- Nakoune, E., Debaere, O., Koumanda-Kotogne, F., Selekon, B., Samory, F., & Talarmin, A. (2004).** Serological surveillance of brucellosis and Q fever in cattle in the Central African Republic. *Acta Tropica*, 92(2), 147-151.
- Nicoletti, P. (2002).** A short history of brucellosis. *Vet Microbiol*, 90(1-4), 5-9. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(02\)00209-2](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(02)00209-2)
- O'Callaghan, D., & Whatmore, A. M. (2011).** Brucella genomics as we enter the multi-genome era. Briefings in functional genomics. <https://doi.org/10.1093/bfqp/elr026> 10(6), 334–341. .
- Olsen, S., & Tatum, F. (2010).** Bovine brucellosis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 26(1), 15-27, table of contents. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2009.10.006>
- Pilet, C., Bourdon, J. L., Toma, B., Marchal, N., & Ballastre, C. (1986).** Bactériologie médicale et vétérinaire systématique bactérienne. In *biologie appliquée collection publié sous la direction de obré, A. & buttiaux, R., Doin éditeurs, Paris, 2eme édition* (pp. 203-212).
- Plommet, M., Diaz, R., & Verger, J. M. (1998).** Brucellosis. In *Zoonoses, Biology, clinical practice, and public health control* (pp. 23-35). Oxford University Press.
- Poester, F. P., Samartino, L. E., & Santos, R. L. (2013).** Pathogenesis and pathobiology of brucellosis in livestock. *Rev Sci Tech*, 32(1), 105-115. <https://doi.org/10.20506/rst.32.1.2193>
- Radostits, O. M., Blood, D. C., & Gay, C. C. (1994).** *Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*. Bailliere Tindall Ltd.
- Roux, J. (1982).** Brucella. In : Bactériologie Médicale. p 435-451. *Médecine-Sciences Flammarion, 1ere édition*.

- SCHOENAERS, F., & GOIDSENHOVEN, C. V. (1967).** *Maladies infectieuses des animaux domestiques*. Ecole de Médecine Vétérinaire de l'Etat CUREGHEMBRUXELLES.
- Seleem, M. N., Boyle, S. M., & Sriranganathan, N. (2010).** Brucellosis: a re-emerging zoonosis. *Vet Microbiol*, 140(3-4), 392-398. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.06.021>
- Sergent, E. (1908).** La fièvre méditerranéenne en Algérie: note préliminaire". *Bull. Soc. Path. Exot.*, T.I, N°1., In *recherches expérimentales sur la pathologie algérienne (microbiologie-parasitologie) 1902-1909* (pp. 235-265).
- Sfaksi, A. (1979-1980).** *La brucellose ovine et caprine dans la wilaya de Constantine* Constantine].
- Sibille, C. (2006).** *Contribution à l'étude épidémiologique de la brucellose dans la province de l'Arkhangai (Mongolie)*
- Taleski, V., Zerva, L., Kantardjiev, T., Cvetnic, Z., Erski-Biljic, M., Nikolovski, B., Bosnjakovski, J., Katalinic-Jankovic, V., Panteliadou, A., & Stojkoski, S. (2002).** An overview of the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. *Veterinary microbiology*, 90(1-4), 147-155.
- Vergier, J. M. (1993).** *Brucellose bovine, ovine, caprine* (Vol. 25). Le point vétérinaire.
- Vergier, J. M., & Grayon, M. (1992).** Contribution de la biologie moléculaire à la taxonomie du genre *Brucella*. In M. Plommet (Ed.), *Prevention of brucellosis in Mediterranean countries*.
- von Bargen, K., Gorvel, J. P., & Salcedo, S. P. (2012).** Internal affairs: investigating the *Brucella* intracellular lifestyle. *FEMS Microbiol Rev*, 36(3), 533-562. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2012.00334.x>
- Xavier, Neta, Mol, Paixão, T., Lage, A., & Santos, R. (2010).** Pathogenesis of bovine brucellosis. *The Veterinary Journal*, 184 (2), 146-155. . <https://doi.org/doi:10.1016/j.tvjl.2009.04.010>.
- Yacine, M. B., & Abdeldjelil, M. S. M. (2021).** Situation épidémiologique de la brucellose humaine au niveau de la wilaya d'Ain Témouchent: Étude rétrospective.
-